



# PEDIATRIA

## PREVENTIVA & SOCIALE

ORGANO UFFICIALE DELLA SOCIETÀ ITALIANA DI PEDIATRIA PREVENTIVA E SOCIALE

**Il bambino affetto da patologia  
neurologica e l'idoneità allo sport:  
vere e false controindicazioni**

**Utilizzo delle citochine *low-dose* SKA  
nelle patologie allergiche**

**Efficacia del complesso nutraceutico  
*Griffonia simplicifolia*/magnesio nella  
cinetosi pediatrica**

# Editoriale

**C**ari Amici,  
eccoci giunti all'ultimo numero di quest'anno: abbiamo deciso di anticipare leggermente l'uscita, per farla coincidere il più possibile con l'inizio del nostro XXVI Congresso che, come sapete, quest'anno si svolgerà a Verona. Il programma è ricco di appuntamenti davvero interessanti e di elevato livello scientifico, primo fra tutti la presentazione della Consensus, redatta da SIP, SIPPS e SIAIP sulla prevenzione delle allergie alimentari e respiratorie; l'evento rappresenta dunque un'opportunità formativa davvero da non perdere.

Vi invito a leggere con attenzione gli articoli di questo numero, particolarmente interessanti e attuali: apriamo infatti con un'analisi profonda e intelligente riguardante la possibilità, per i bambini affetti da patologie neurologiche, di seguire un'attività sportiva, per garantire loro una vita il più possibile normale e una relazione sana con i coetanei; a seguire vaglieremo la possibilità di impiegare delle citochine a bassa dose per prevenire le allergie (un argomento così attuale che verrà dibattuto anche in sede di congresso) e una possibile soluzione al problema della cinetosi. Troverete anche un breve approfondimento sul rapporto tra assistenza pediatrica territoriale e ospedaliera e un'interessante articolo sulle adozioni da parte di coppie omosessuali.

L'anno trascorso è stato davvero ricco, intenso e pieno di grandi soddisfazioni. Tra le iniziative realizzate vorrei ricordarvi in particolare la pubblicazione, grazie al prezioso contributo di Gianni Bona, Luciana Nicolosi e Piercarlo Salari, di una guida ragionata e di facile fruibilità, che ribadisce l'importanza delle vaccinazioni e il ruolo fondamentale che questi presidi sanitari rivestono non solo per la salute dei bambini, ma per tutta la società in cui essi sono inseriti; troverete maggiori dettagli nella sezione Agorà, ma colgo l'occasione per ringraziare vivamente gli autori di questo documento.

Vi ricordo inoltre l'ultimo appuntamento, a Milano, per seguire l'evento formativo sull'impiego razionale degli antibiotici nelle infezioni respiratorie, altro argomento che, come Società, ci sta molto a cuore. Gli incontri finora svoltisi hanno avuto un grande successo e questo è motivo di ulteriore personale soddisfazione professionale.

Vorremmo approfittare di queste ultime righe per ringraziare tutti voi, che con il vostro entusiasmo tenete viva e attiva la nostra società, rendendola ogni anno più meritevole, e per augurarvi un buon Natale e un sereno inizio di anno nuovo. Vi aspettiamo numerosi a Verona: intanto, buona lettura

Dr. Giuseppe Di Mauro  
Presidente SIPPS

Dr. Guido Brusoni  
Direttore Responsabile





## SOCIETÀ ITALIANA DI PEDIATRIA PREVENTIVA E SOCIALE

### PRESIDENTE

Giuseppe Di Mauro

### VICE PRESIDENTI

Sergio Bernasconi  
Gianni Bona

### CONSIGLIERI

Salvatore Barberi  
Annamaria Castellazzi  
Claudio Maffeis  
Vito Leonardo Miniello

### SEGRETARIO

Giuseppe Varrasi

### TESORIERE

Emanuele Miraglia del Giudice

### REVISORI DEI CONTI

Elena Chiappini  
Daniele Ghiglioni  
Elvira Verduci (Supplente)

## PEDIATRIA PREVENTIVA & SOCIALE ORGANO UFFICIALE DELLA SOCIETÀ

### DIRETTORE RESPONSABILE

Guido Brusoni

### DIRETTORE

Giuseppe Di Mauro

### COMITATO EDITORIALE

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

# PEDIATRIA PREVENTIVA & SOCIALE

ORGANO UFFICIALE DELLA SOCIETÀ ITALIANA DI PEDIATRIA PREVENTIVA E SOCIALE

## AGORÀ

4

## REVIEW

Il bambino affetto da patologia neurologica e l'idoneità allo sport:  
vere e false controindicazioni

*Lunardi S, Vierucci F, Spadoni E, Domenici R*

7

## ESPERIENZE

Utilizzo delle citochine *low-dose* SKA nelle patologie allergiche

*Ricottini L*

15

## APPROFONDIMENTI

L'assistenza pediatrica tra ospedale e territorio:  
Fedro e l'uomo con le due bisacce

*Bottaro G*

27

Efficacia del complesso nutraceutico *Griffonia simplicifolia*/magnesio  
nella cinetosi pediatrica

*Carotenuto M, Antinolfi L, Sorrentino M, Avolio D, Precenzano F, Faraldo MA, D'Ambrosio C,  
Bove D, Lanzara V, Esposito M*

32

## DOCUMENTI

Minori "affidati" a coppie omosessuali: il punto della ricerca

*Gandolfo FP, Tantarò M*

37

### Editore

Sintesi InfoMedica S.r.l.

### Redazione

*redazioneSIPPS@sintesiinfomedica.it*

### Marketing e vendite

Marika Calò

*m.calò@sintesiinfomedica.it*

### Stampa

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

## Norme per gli autori

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

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

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

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

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

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

Per articoli:

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

Per libri:

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

Per capitoli di libri o atti di Congressi:

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

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

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

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

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

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

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

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

10. I lavori devono essere indirizzati a:

Dr.ssa Elisa Vaccaroni

**PEDIATRIA PREVENTIVA & SOCIALE**

Sintesi InfoMedica

Via G. Ripamonti, 89 - 20141 Milano

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

E-mail: redazioneSIPPS@sintesiinfomedica.it

## Vaccinazioni: una guida pratica della SIPPS per aiutare a sostenere questo importante intervento

La lotta alle malattie infettive è una guerra che si combatte da sempre e la messa a punto dei vaccini è risultata una strategia fondamentale per contenere, arginare, e addirittura talvolta eradicare, diverse patologie anche potenzialmente letali diffuse da millenni. La vaccinazione rappresenta dunque un fondamentale intervento di Sanità Pubblica, che si prefigge di proteggere sia l'individuo sia la comunità. Nei Paesi industrializzati, dove questa strategia è maggiormente diffusa, si sta però assistendo a un calo drastico della copertura, a causa di una campagna di disinformazione che sta prendendo sempre più piede all'interno dell'opinione pubblica. La SIPPS invita pertanto tutti, genitori e medici, a non abbassare la guardia. "I vaccini – spiega il Presidente SIPPS, Dott. Giuseppe Di Mauro – proteggono la vita e la persona. Non solo. **Vaccinare significa ridurre le spese e produrre un impatto immediato e benefico sulla sanità pubblica.** Le vaccinazioni in forte calo, con diminuzioni che in alcune aree italiane arrivano fino al 25%, soprattutto per rosolia e morbillo, devono far riflettere e ci mettono in allarme. Il nostro compito è quello di tranquillizzare le famiglie italiane con bambini: vaccinate i vostri figli, non abbiate paura! Non esiste alcuna correlazione tra vaccini e autismo. Si tratta, piuttosto, di notizie false che creano messaggi distorti e lontani anni luce dalla realtà".

La SIPPS sottolinea inoltre come numerose malattie che oggi non sono più presenti nel nostro Paese siano state sconfitte proprio grazie alle grandi vaccinazioni che hanno coinvolto migliaia di individui. "Pensiamo solo al vaiolo – spiega Di Mauro – e all'ultimo caso di infezione naturale da virus che

si è verificato in Somalia nel 1977. Il 9 dicembre 1979, due anni dopo, l'Organizzazione Mondiale della Sanità ha certificato l'eradicazione del vaiolo. Nel 1980 è stata sospesa la vaccinazione in tutti i Paesi. Le malattie infettive possono essere quindi eliminate, ma occorre rispettare gli obiettivi vaccinali definiti come coperture vaccinali. Fino al momento in cui una malattia infettiva non è stata eliminata, come per esempio, difterite, tetano e polio, dobbiamo continuare a vaccinare".

Per evitare che questa fondamentale questione resti una semplice discussione aleatoria, **il Gruppo di lavoro "Vaccini e vaccinazioni" della SIPPS** ha voluto fornire un supporto concreto, mettendo a disposizione una **"GUIDA PRATICA ALLE VACCINAZIONI"**, uno strumento agile, aggiornato e di pronta consultazione per le necessità professionali quotidiane di tutti i pediatri volto a tenere viva l'attenzione nei confronti delle vaccinazioni, attraverso il supporto dell'evidenza scientifica e dei rilievi epidemiologici.

La semplicità e la completezza espositiva di questa Guida – molto pratica e maneggevole grazie alla strutturazione in schede, che racchiude sinte-



ticamente tutto ciò che è necessario conoscere relativamente alla prevenzione delle malattie trasmissibili – la rendono uno strumento praticamente unico e insostituibile nella pratica professionale del pediatra e non solo. È altresì di indubbio valore nel dare forza comunicativa, sostenuta dalla sua autorevolezza scientifica, ai rapporti sempre più complessi che il pediatra di oggi deve continuamente affrontare nel dialogo quotidiano con genitori, sempre più informati, anche se spesso in maniera incompleta se non, talvolta, sbagliata.

Nella nostra realtà, infatti, se da un lato appare anacronistico ricorrere a consuetudini impositive di obbligatorietà, d'altro canto è necessario mettere in campo strategie comunicative adeguate ed efficaci che possano permettere di portare a realizzazione i massimi risultati possibili alla luce delle attuali conoscenze. È pertanto da apprezzare lo sforzo nel dare, nel testo, grande spazio alle tecniche di *counselling*, alle modalità di comunicazione, alle strategie adottabili davanti alle più frequenti controversie. L'autorevolezza degli Autori, inoltre, dona ulteriore lustro a questo ausilio, che diverrà certamente uno strumento fondamentale nell'arsenale a disposizione di operatori sanitari e, *in primis*, per i pediatri, nella quotidiana lotta alla disinformazione e al pregiudizio che tante volte rischiano di prendere il sopravvento nei confronti delle buone pratiche sanitarie di cui le vaccinazioni devono essere considerate sicuramente un caposaldo.

Un ringraziamento particolare va pertanto agli Autori e curatori di questa guida, che hanno messo a disposizione la loro esperienza per condividerla con tutti, nel bene e nell'interesse della comunità: **Gianni Bona, Vice Presidente SIPPSS, Luciana Nicolsi, Responsabile Gruppo di lavoro Vaccini e Vaccinazioni della SIPPSS e Piercarlo Salari, Responsabile Gruppo di lavoro sulla Genitorialità della SIPPSS.**



### Si chiude a Milano il ciclo di eventi formativi dedicati all'uso giudizioso degli antibiotici promosso da SIPPSS

È previsto per il **13 dicembre, a Milano**, subito dopo la chiusura del Congresso Nazionale SIPPSS in programma a Verona, l'ultimo appuntamento del **ciclo di eventi gratuiti, accreditabili ECM, riguardanti le "Strategie per un uso razionale degli antibiotici in età evolutiva per le infezioni respiratorie"**.

L'argomento è davvero di grande attualità: le infezioni delle vie aeree rappresentano infatti una delle più comuni patologie dell'età pediatrica e la loro gestione, ambulatoriale e domiciliare, impegna la maggior parte del tempo del pediatra, con grande impiego (e, talvolta, abuso) di antibiotici. Alla base dell'eccessivo utilizzo di antibiotici in pediatria vi sono vari fattori, tra i quali la difficoltà di inquadramento diagnostico, le pressioni da parte dei genitori, il dilagare della medicina "difensiva" e, in parte, la scarsa aderenza dei pediatri e dei medici di medicina generale alle raccomanda-

zioni delle Linee Guida esistenti. Per ovviare all'ultimo problema la SIPPSS, nel corso del 2013, ha elaborato un documento sull'impiego giudizioso della terapia antibiotica nelle infezioni delle vie aeree in età pediatrica con l'obiettivo di offrire, in modo sintetico ma esaustivo, alcune indicazioni generali sul razionale del trattamento antibiotico nelle più frequenti infezioni delle vie aeree nell'ambulatorio medico, alla luce delle raccomandazioni delle più recenti Linee Guida ed evidenze scientifiche internazionali. Per diffondere maggiore consapevolezza riguardo all'argomento la Società ha pensato inoltre di promuovere, insieme a SIP (Società Italiana di Pediatria), SITIP (Società Italiana di Infettivologia Pediatrica) e SIRP (Società Italiana di Ricerca Pediatrica) una serie di eventi formativi, per aggiornare i presenti circa le nuove prospettive offerte non solo nel trattamento della patologia ma nella sua prevenzione. I primi due appuntamenti si sono svolti a Caserta e Roma, rispettivamente alla fine di ottobre e i primi di novembre. Resta questo ultimo appuntamento lombardo, che la SIPPSS invita a non perdere. L'agenda è riportata in figura.

#### Milano

Sabato 13 dicembre 2014 - h. 9.00-13.00  
c/o Auditorium - Via Vanvitelli, 6

Introduce: M. Sala  
Conduttori: P. Brambilla, G. Marseglia

#### Programma

- L'impatto delle infezioni respiratorie e l'uso degli antibiotici  
N. Principi, S. Bosis
- Le Linee Guida e le indicazioni all'uso degli antibiotici: strumenti diagnostici e schemi terapeutici  
P. Marchisio, S. Esposito
- Presentazione del progetto  
A. Guarino
- Oltre la patologia: un possibile modello di prevenzione  
M. Colombo



# Il bambino affetto da patologia neurologica e l'idoneità allo sport: vere e false controindicazioni

## Parole chiave

Bambino, sport, esercizio fisico, epilessia, cefalea

## Key words

Children, sport, physical exercise, epilepsy, migraine

## Riassunto

La valutazione dell'idoneità alla pratica sportiva di bambini e adolescenti è un importante compito del pediatra. Ambito particolarmente delicato risulta la valutazione dell'idoneità sportiva in bambini affetti da patologie neurologiche. A oggi la letteratura, più che indicazioni univoche valide per tutti i soggetti affetti da una determinata condizione, mostra la prudente tendenza a consigliare una valutazione caso per caso della reale situazione clinica e della capacità funzionale del piccolo paziente. Si discute in questo articolo la compatibilità con l'attività sportiva delle seguenti condizioni neurologiche: epilessia, cefalea, paralisi cerebrale, trauma cranico, instabilità atlanto-assiale, malattie neuromuscolari.

## Abstract

An important role of the pediatrician is the evaluation of physical fitness in children and adolescents and the assessment of children with neurological disorders is particularly tricky. The recent literature, instead of giving clear guidelines, shows a cautious propensity to case-by-case evaluation of the real clinical condition of the child/adolescent. We discuss in this article the compatibility of physical activity with the following neurological conditions: epilepsy, migraine, cerebral palsy, traumatic brain injury, atlanto-axial instability, neuromuscular diseases.

Lunardi S, Vierucci F, Spadoni E, Domenici R.

U.O. Pediatria, Ospedale San Luca, Lucca

## Introduzione

La valutazione dell'idoneità alla pratica sportiva di bambini e adolescenti è un importante compito del pediatra. Nel 2001 l'*American Academy of Pediatrics* (AAP) ha pubblicato un'analisi accurata di tutte le condizioni mediche che possono limitare o controindicare l'attività sportiva in età pediatrica.<sup>1</sup> Tale analisi è stata successivamente rivista e completata.<sup>2</sup>

Per valutare l'idoneità di un bambino alla pratica sportiva è utile considerare il rischio di danno acuto connesso a una determinata attività suddividendo gli sport in attività senza contatto, da contatto limitato e da contatto (Tabella 1). In quest'ultimo gruppo è inoltre individuabile un sottoinsieme di attività definite "da collisione" come la boxe, l'hockey su ghiaccio o il rodeo, che si

distinguono per il fatto che l'atleta si scontra volontariamente con altri atleti o con oggetti inanimati, compreso il suolo, con grande forza.

Ambito particolarmente delicato risulta la valutazione dell'idoneità sportiva in bambini affetti da patologie neurologiche. Diversi sono gli spunti offerti a oggi dalla letteratura corrente, sebbene nella maggior parte delle situazioni, più che indicazioni univoche valide per tutti i soggetti affetti da una determinata condizione, si riscontri la prudente tendenza a consigliare una valutazione caso per caso della reale situazione clinica e della capacità funzionale del piccolo paziente. Si discute di seguito la compatibilità con l'attività sportiva delle più frequenti patologie neurologiche dell'età pediatrica.

## Epilessia

La relazione tra epilessia ed esercizio fisico rappresenta un argomento estremamente dibattuto. In passato il bambino epilettico veniva scoraggiato dal praticare attività sportiva, con conseguenze negative sulla sua condizione fisica (minore resistenza allo sforzo, aumentato indice di massa corporea, aumento del rischio cardiovascolare) e psichica (isolamento, ridotta autostima, ansia, depressione). I motivi che più frequentemente venivano addotti per giustificare la controindicazione all'esercizio fisico nel bambino epilettico erano molteplici: per esempio, era stato ipotizzato che traumi cranici minori ricorrenti, indotti da sport da contatto o da collisione, potessero peggiorare l'epilessia, o che convulsioni generalizzate tonico-cloniche potessero causare cadute impreviste (soprattutto in caso di crisi atoniche) e, infine, che soggetti affetti da epilessia-assenza, pur riuscendo a mantenere l'equilibrio, potessero perdere la capacità di proteggersi durante la pratica di sport da contatto.

Pochi studi hanno valutato l'attitudine a praticare attività sportiva nei bambi-

Tabella 1. Classificazione degli sport in base al grado di contatto. Modificato da 2.

<b>Sport da contatto</b>	<b>Sport da contatto limitato</b>	<b>Sport senza contatto</b>
Pallacanestro	Raid	Volano (badminton)
Pugilato	Baseball	Bodybuilding
Cheerleading	Ciclismo	Bowling
Tuffi	Canottaggio su rapide	Canottaggio
Sport estremi	Scherma	Curling
Hockey	Salto in alto	Ballo
Football	Salto con l'asta	Lancio del disco/giavellotto
Ginnastica	Floor hockey	Orientamento
Hockey su ghiaccio	Flag football	Power lifting
Lacrosse	Touch football	Marcia
Arti marziali	Pallamano	Tiro al bersaglio
Rodeo	Equitazione	Salto alla corda
Rugby	Arti marziali	Corsa
Sci	Racquetball	Barca a vela
Sci acrobatico	Pattinaggio	Scuba diving
Snowboarding	Sci di fondo	Nuoto
Calcio	Sci acquatico	Tennis da tavolo
Pallamano di squadra	Skateboarding	Tennis
Ultimate frisbee	Softball	Track
Wrestling	Squash	
	Pallavolo	
	Sollevamento pesi	
	Surf o wind-surf	

ni/adolescenti affetti da epilessia. In un lavoro piuttosto datato in cui sono stati reclutati adulti affetti da epilessia è stato dimostrato che circa il 51% dei soggetti praticava regolarmente sport; l'85% di essi non riteneva che l'attività fisica potesse peggiorare il controllo delle crisi convulsive, l'84% non aveva mai presentato una convulsione durante lo sport e il 36% riteneva che l'esercizio avesse un'influenza positiva sulla terapia anticomiziale. Durante l'intero follow-up dello studio (16 anni) è stato riportato solo un caso di incidente dovuto a una convulsione insorta durante l'attività sportiva. Tra le argomentazioni che gli intervistati hanno riportato a sfavore del praticare sport, alcune erano di ordine generale (mancanza di tempo o di compagni, affaticamento, senso di insicurezza, paura di problemi generali di salute), mentre altre erano epilessia-specifiche: il 15% dei soggetti riferiva paura che l'esercizio fisico potesse causare convulsioni, il 16% aveva riportato in passato una convulsione durante lo sport, il 45% aveva paura di sentirsi in imbarazzo di fronte agli altri qualora avesse presentato una crisi convulsiva durante l'attività.<sup>3</sup>

Pertanto, l'argomento epilessia e sport deve essere analizzato sia da un punto di vista fisiopatologico (l'esercizio fisico può realmente esacerbare l'epilessia?) sia da un punto di vista psicologico (paura di una crisi, paura che gli altri mi vedano avere una crisi, paura di sentirmi discriminato). Questo binomio vale soprattutto durante l'età pediatrica, dove lo sport è momento essenziale per la promozione sia dell'identità del singolo sia della vita di relazione.

In uno studio più recente sono stati reclutati bambini e adolescenti affetti da epilessia (età 5-17 anni) e i rispettivi fratelli come controlli. Dall'analisi emergeva che gli adolescenti (età 13-17 anni) affetti da epilessia praticavano meno attività sportiva di gruppo e attività sportiva in generale rispetto ai controlli. Inoltre, gli adolescenti affetti da epilessia presentavano una prevalenza significativamente maggiore di sovrappeso.<sup>4</sup> Gli Autori concludono affermando la necessità di promuovere lo sport, in particolare quello di relazione, negli adolescenti affetti da epilessia, al fine di migliorare il benessere fisico, psicologico e sociale.



Recentemente la tendenza “restrittiva” alla promozione dell’attività sportiva nel bambino affetto da patologia convulsiva si è progressivamente invertita. Oggi si ritiene infatti che il rischio di crisi convulsive durante la pratica sportiva sia minimo in caso di epilessia ben controllata.<sup>5</sup> La valutazione del controllo della patologia convulsiva è quindi un punto fondamentale per permettere la pratica di attività sportiva nel bambino e nell’adolescente affetto da epilessia. In caso di epilessia ben controllata sono permessi sia sport di squadra sia sport da contatto o collisione, a patto che venga utilizzato un adeguato equipaggiamento protettivo, sia posta la massima attenzione a una corretta esecuzione delle terapie e siano adeguatamente istruiti sia i genitori sia gli allenatori. Anche sport acquatici e il nuoto sono ritenuti sicuri, se è presente continuamente un supervisore durante tale attività. Sconsigliata è invece la pratica di scuba diving, skydiving e freeclimbing.<sup>6,7</sup> In caso di scarso controllo delle crisi è necessaria una valutazione individuale, cercando comunque di evitare sport come tiro al bersaglio, tiro con l’arco, nuoto, sollevamento pesi, power lifting e sport che si praticano ad altezze elevate. In tale situazione il buon senso rimane il miglior metodo di valutazione.<sup>6,7</sup>

L’assunzione che l’esercizio fisico eserciti un effetto positivo sulla patologia convulsiva è supportata da numerosi lavori condotti negli ultimi anni sia nell’animale sia nell’uomo. Mentre gli studi più datati valutavano il problema da un punto di vista clinico, analizzando soprattutto l’effetto dello sport sulla frequenza delle crisi convulsive, quelli più recenti hanno valutato gli effetti dello sport sull’attività cerebrale a livello anche molecolare, sfruttando le più recenti acquisizioni in termini di neurofisiopatologia.<sup>8</sup> Nel Box 1 sono riportate le più recenti acquisizioni relative all’effetto dell’esercizio fisico sulla patologia convulsiva. I modelli animali hanno permesso di studiare la relazione tra sport ed epilessia nelle fasi

precoci dello sviluppo cerebrale, al fine di ottenere dati il più possibile riconducibili all’età pediatrica. Da Silva e colleghi hanno sottoposto modelli murini di 21 giorni di vita a un programma controllato di attività fisica seguito da un periodo di inattività, dopo il quale sono state indotte crisi convulsive. Lo studio ha dimostrato che i topolini che avevano svolto esercizio fisico in epoca precoce presentavano una maggior latenza di comparsa del primo sintomo motorio comiziale e una minor intensità di sintomi motori comiziali rispetto ai topolini che non erano stati sottoposti al programma di esercizio fisico. Pertanto, gli Autori sug-

geriscono che praticare sport fin dalle prime epoche della vita potrebbe creare una riserva neurale protettiva contro l’insorgenza di futura patologia epilettica.<sup>9</sup> In Figura 1 viene rappresentato schematicamente il ruolo neuroprotettivo dell’esercizio fisico in corso di epilessia.<sup>10</sup> Infine l’esercizio fisico è importante nel soggetto affetto da epilessia perché contrasta, riduce e previene l’insorgenza di sintomi depressivi che possono manifestarsi fin dall’età pediatrica. Infatti lo sport aumenta i livelli circolanti di serotonina, noradrenalina e dopamina, riducendo l’attività dell’asse ipotalamo-ipofisi-surrene e lo stress in generale.<sup>8</sup>

### Box 1. Sintesi delle più recenti acquisizioni neurofisiopatologiche in merito alla relazione tra esercizio fisico ed epilessia.

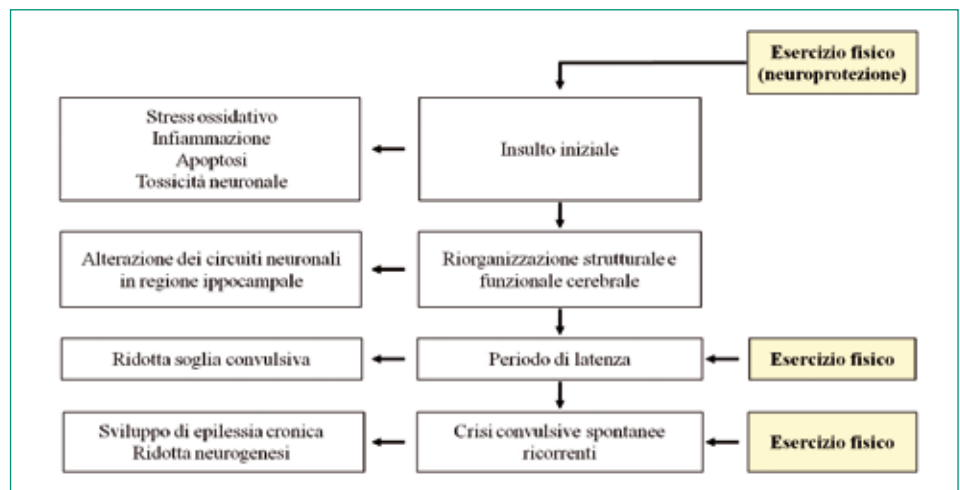
Studi condotti su modelli animali hanno dimostrato che l’esercizio fisico:

- ritarda l’attivazione dell’amigdala;
- riduce la frequenza di convulsioni;
- incrementa l’attività metabolica inter-ictale cerebrale locale;
- riduce l’iperreattività a livello della regione ippocampale CA1;
- aumenta l’espressione della parvalbumina, una proteina che lega il calcio e protegge i neuroni da un eccesso di calcio.

Studi condotti su soggetti umani hanno dimostrato che l’esercizio fisico:

- aumenta la soglia convulsiva;
- aumenta la vigilanza e l’attenzione, con conseguente riduzione della frequenza delle crisi;
- riduce le alterazioni epilettiformi evidenziabili all’EEG;
- induce delle modificazioni plastiche positive a livello cerebrale.

Figura 1. Effetti protettivi dell’esercizio fisico in corso di epilessia.



L’epilessia può innescare una catena di eventi negativi che inizia con un primo insulto caratterizzato da tossicità neuronale, aumento dello stress ossidativo, dell’infiammazione e dell’apoptosi. Tale insulto può determinare una riorganizzazione abnorme della struttura e della funzione cerebrale, in particolare a livello ipotalamico. Successivamente può seguire un periodo di latenza caratterizzato da una ridotta soglia convulsiva che può portare infine all’instaurarsi di crisi ricorrenti. L’esercizio fisico può intervenire positivamente a tutti questi livelli. Modificato da 10.

Alla luce di tutte queste considerazioni, l'esercizio fisico non solo non dovrebbe essere controindicato nei pazienti affetti da epilessia, ma dovrebbe essere considerato come una vera e propria terapia complementare ai farmaci anticonvulsivi, sia per migliorare il controllo delle crisi sia per la promozione della salute fisica, psicosociale e mentale.<sup>5</sup> La Lega Italiana Contro l'Epilessia (LICE) ha affrontato la relazione tra epilessia e sport. Secondo la LICE nessuno sport non agonistico andrebbe vietato, eccetto quelli estremi, e lo sport di gruppo andrebbe preferito a quello individuale. La posizione della LICE appare più rigida nei confronti dello sport agonistico, sottolineando come la diagnosi di epilessia non consenta in genere il rilascio dell'idoneità, riconoscendo però come non esista una precisa regolamentazione in materia. La LICE inoltre evidenzia che l'iperventilazione, una condizione generalmente scatenante l'epilessia, ottenuta durante l'esercizio fisico non sia paragonabile a quella indotta volontariamente in laboratorio EEG. Infatti, durante lo sport, la produzione di acido lattico da parte dei muscoli contrasta gli effetti attivanti dell'iperventilazione, senza incrementare il rischio di crisi convulsiva.<sup>11</sup> La promozione dell'attività fisica è invece diventata un punto cruciale della Lega Internazionale Contro l'Epilessia (*International League Against Epilepsy*, ILAE) che sta portando avanti la campagna *Stand Up for Epilepsy*, rivolta soprattutto a bambini e adolescenti. L'ILAE sottolinea come "una causa principale della ridotta qualità di vita dei soggetti affetti da epilessia sia il pregiudizio che accompagna questa malattia, dovuto essenzialmente all'ignoranza nei confronti della sua natura. Questo pregiudizio è ubiquitario, ma è presente soprattutto nei Paesi in via di sviluppo e contro i bambini. A causa di questo pregiudizio le persone affette da epilessia sono spesso discriminate a scuola e nei luoghi di lavoro, possono non godere dei diritti di base come la possibilità di praticare attivamente sport".<sup>12</sup>

## Cefalea

La cefalea non viene comunemente considerata tra le patologie neurologiche che possono vincolare il conferimento dell'idoneità a praticare esercizio fisico; al contrario viene discusso il rapporto causale tra lo sport e l'insorgenza di cefalea, in particolare di emicrania. Lane descrive quattro tipi di cefalea legati allo sport: cefalea da sforzo, emicrania scatenata da esercizio prolungato, emicrania scatenata da un trauma, cefalea post traumatica.<sup>13</sup>

Nel primo caso ci si riferisce a una cefalea benigna, scatenata tipicamente in un soggetto sano che non soffre abitualmente di cefalea da un qualunque tipo di esercizio (in particolare svolto in ambienti caldi). Il dolore è in genere bilaterale, pulsante all'esordio e di durata variabile dai 5 minuti alle 24 ore. Nei soggetti predisposti il dolore può svilupparsi le caratteristiche dell'emicrania. In questi soggetti l'esame clinico generale e neurologico è in genere normale. Per emicrania scatenata da esercizio prolungato si intende una sintomatologia algica che insorge con aura in pazienti predisposti all'emicrania poco dopo l'inizio o alcune ore dopo la cessazione dell'attività fisica. Le prime manifestazioni sono state osservate nell'infanzia o nell'adolescenza. Il dolore riferito è in genere pulsante, da moderato a severo, e non si risolve interrompendo l'attività fisica. Può durare per ore spesso associandosi a nausea, vomito e rigidità del collo. Trigger che contribuiscono a far scatenare l'accesso sono il caldo, l'altitudine, la luce, la disidratazione, l'ipoglicemia o equipaggiamenti erranei, come elmetti o cuffie troppo stretti.

L'emicrania scatenata da un trauma si osserva soprattutto in bambini, adolescenti e giovani adulti con familiarità per emicrania. Consiste in un disturbo lieve, ma complesso, dell'attività cerebrale scatenato da un leggero traumatismo del capo che si può verificare facilmente in sport come calcio, foot-

ball o pallavolo. La crisi può iniziare con sintomi visivi transitori, emiparesi o variazioni dello stato di coscienza, per proseguire con cefalea severa, nausea e vomito, per un tempo variabile da poche a 24 ore. Talvolta i deficit neurologici possono persistere più a lungo ed essere scambiati per esiti di concussione o contusione cerebrale.

Infine, la cefalea post traumatica si manifesta in soggetti con anamnesi negativa per cefalea in cui un trauma, avvenuto nei 14 giorni precedenti, ha causato alterazione della funzionalità o della struttura cerebrale. Le caratteristiche possono essere quelle dell'emicrania, della cefalea tensiva o variabili.

## Paralisi cerebrale

I bambini con paralisi cerebrale necessitano di valutazione individuale per accertare l'esatta capacità funzionale per la pratica di una determinata attività sportiva. La promozione di un'adeguata attività fisica dovrebbe essere programmata fin dall'inizio della riabilitazione di questi pazienti per ridurre, almeno in parte, l'ulteriore perdita in funzione e mobilità che si associa nel tempo alla paralisi cerebrale.<sup>2</sup>

La *Cerebral Palsy International Sports and Recreation Association* (CPIRSA) ha pubblicato nel 2011 un interessante manuale di valutazione del paziente con paralisi cerebrale che si avvicina alla pratica sportiva. In tal modo i pazienti vengono esaminati valutando il loro livello di limitazione funzionale prima di essere avviati ad attività fisiche adeguate.<sup>14</sup>



## Progresso trauma del sistema nervoso centrale o concussione cerebrale

Una storia clinica di severo trauma cranico o spinale eventualmente associato a craniotomia, ematoma epidurale o subdurale, emorragia intracranica, sindrome da impatto secondario, malformazione vascolare o frattura del rachide cervicale richiede di eseguire valutazioni individualizzate. La presenza di una concussione cerebrale recente, pregressa o ricorrente, influenza tale valutazione. In caso di concussione cerebrale l'orientamento generale è quello di un approccio conservativo che prevede l'astensione dall'attività sportiva (riposo fisico e cognitivo) fino alla scomparsa della sintomatologia neurologica presente, seguita da una graduale ripresa fino alla piena attività. Inoltre il paziente non dovrebbe assumere farmaci che possano mascherare il quadro.

Si consiglia di riprendere l'attività sportiva svolgendo esercizio lieve fuori dal campo di gioco (per esempio bicicletta da fermo o camminata, in ogni caso non esercizio di resistenza) per poi passare progressivamente, se il paziente si mantiene asintomatico, alle tappe successive:

- attività senza contatto fisico (come corsa leggera, per sport come il calcio, o pattinaggio, per sport come l'hockey) con eventuale aggiunta di attività di resistenza;
- attività sul campo con contatto fisico dopo giudizio medico positivo;
- ritorno alla gara.

Il passaggio da una tappa all'altra dovrà essere individualizzato da caso a caso: almeno un giorno sarà il tempo minimo richiesto prima di poter passare da una tappa alla successiva. Nel caso in cui compaia un qualsiasi sintomo post-concussivo il paziente dovrà tornare indietro alla tappa precedente non sintomatica e provare a progredire nuovamente di livello dopo 24 ore.<sup>2,15,16</sup>

## Instabilità atlanto-assiale

Pazienti con instabilità atlanto-assiale, ovvero a livello della giunzione tra la prima e la seconda vertebra cervicale, richiedono una valutazione individuale del rischio di danno al midollo spinale durante la pratica sportiva, in particolare se tale pratica richiede l'utilizzo di un trampolino.<sup>17</sup> Questa situazione coinvolge soprattutto i bambini con sindrome di Down, considerando che il 10-40% di questi presenta una instabilità atlanto-assiale. Altri pazienti possibilmente coinvolti sono quelli affetti da artrite reumatoide, anomalie del dente dell'epistrofeo o da varie forme di bassa statura. La causa di questa aumentata mobilità non è ancora ben chiara, ma probabilmente è riconducibile ad anomalie dei legamenti che compongono l'articolazione e/o a malformazioni dei corpi vertebrali di C1 e C2.

Nella sua forma più lieve l'instabilità atlanto-assiale è asintomatica e individuabile solamente alla visualizzazione dei radiogrammi del rachide cervicale che, in posizione latero-laterale, evidenziano una maggiore distanza tra il dente dell'epistrofeo e l'arco anteriore dell'atlante. Talvolta i radiogrammi risultano normali a una prima indagine, per rivelarsi patologici in controlli successivi. La forma sintomatica invece, fortunatamente più rara, può tradursi in una sublussazione sufficientemente severa da causare danno al midollo spinale. I sintomi in genere sono rappresentati da facile affaticabilità, difficoltà alla deambulazione o andatura anomala, dolore al collo, torcicollo, incoordinazione, deficit sensitivo, spasticità, iperreflessia, clono, riflesso plantare in estensione. Raramente tali manifestazioni progrediscono fino a paraplegia, emiplegia, tetraplegia o morte. Sebbene i radiogrammi del rachide cervicale possano aiutare a individuare soggetti asintomatici a rischio di danno al midollo spinale sport-indotto non c'è, a oggi, evidenza sufficiente a giustificare l'ese-

cuzione routinaria di indagini radiologiche in bambini asintomatici.<sup>18</sup> Sempre più importante risulta invece la precoce identificazione dei soggetti sintomatici. I genitori dovrebbero essere però consapevoli che alcuni sport aumentano il rischio di danno al midollo spinale e che l'utilizzo, per esempio del trampolino, dovrebbe essere evitato in tutti i bambini al di sotto dei 6 anni (con o senza sindrome di Down) e permesso ai bambini più grandi solo sotto diretta sorveglianza. Le direttive Olimpiche prevedono invece che soggetti con sindrome di Down siano ammessi a partecipare a sport che comportano iperestensione, flessione o pressione diretta sul rachide solo dopo che lo studio radiologico ha escluso un'instabilità atlanto-assiale.<sup>19</sup> Cremers e colleghi non hanno evidenziato, in bambini con sindrome di Down e distanza atlanto-assiale superiore ai 4 mm, differenze in termini di danno neurologico a un anno tra il gruppo di bambini che aveva continuato a praticare senza alcuna limitazione attività sportiva e il gruppo di pazienti a cui erano state precluse attività definite "a rischio".<sup>20</sup>

## Plessopatia ricorrente (burner o stinger) e neuroprassia del midollo cervicale

La gestione del futuro atletico di uno sportivo che ha riportato un danno di tipo neuroprassico del midollo spinale è dibattuta. È richiesta una valutazione individualizzata che tenga conto di numerose variabili tra cui il ruolo di gioco, la posizione del capo al momento del trauma, l'equipaggiamento indossato, una storia di precedenti traumi, la morfologia corporea e l'anatomia cervicale.<sup>21</sup>

Episodi transitori di dolore o parestesia a un arto superiore conseguenti a un trauma al collo o alla spalla (burner o stinger) sono causa frequente di richiesta di valutazione medica in giocatori di football. *Stinger* isolati vengono considerati come

traumi benigni, per cui i giocatori possono ritornare alla loro attività sportiva dopo adeguati esami diagnostici, riposo e riabilitazione. Nel caso in cui persistano debolezza muscolare o anomalie alle indagini strumentali ogni tipo di sport da contatto sarà invece vietato.

Episodi di neuroprassia del midollo cervicale vengono descritti e valutati in base al deficit neurologico (parestesia, paresi e plegia descrivono un *continuum* di deficit neurologici che spaziano da un coinvolgimento sensitivo a episodi di paralisi completa), alla durata dei sintomi (meno di 15 minuti nel grado I, tra 15 minuti e 24 ore nel grado II, più di 24 ore nel grado III) e alla distribuzione anatomica (a uno, due o quattro arti). Pur essendo un argomento ancora dibattuto, gli sport da contatto sono generalmente vietati nei pazienti con neuroprassia del midollo cervicale.

## Malattie neuromuscolari

L'esercizio fisico è ritenuto utile anche per il trattamento di diverse malattie neuromuscolari, considerando sia attività fisica di resistenza/aerobica sia atti-

ività fisica di forza. I pazienti dovrebbero aumentare gradualmente l'intensità e la frequenza dell'esercizio, per facilitarne la tollerabilità. Specificamente, nel caso di malattie della giunzione neuromuscolare e malattie metaboliche, sono consigliati esercizi di forza ed esercizi aerobici con carico submassimale, da eseguire a giorni alterni. Per quanto riguarda i disturbi del motoneurone e la maggior parte delle distrofie muscolari si dovrebbe privilegiare un *training* aerobico submassimale. Questi pazienti possono beneficiare di esercizi mirati per gruppi muscolari specifici, associati a esercizi respiratori utili a espandere la capacità polmonare. Altri esercizi che possono essere presi in considerazione sono prove *low-impact* in acqua, deambulazione con sostegno, cyclette. In particolare, anche pazienti non deambulanti possono eseguire attività fisica con la cyclette, con ergometri o in piscina. Lo scopo di far praticare attività fisica ai soggetti affetti da distrofie muscolari progressive è quello di interrompere o comunque rallentare la progressione della malattia, prevenire l'instaurarsi di contratture muscolari, ridurre il dolore muscolare e limitare la

perdita di peso nei soggetti con quadri avanzati. Il dolore muscolare severo e/o la presenza di mioglobulinuria sono indici di un esercizio eccessivo, che comporta la riduzione di intensità e durata dell'attività svolta.<sup>22</sup>

## Conclusioni

Tra i compiti del pediatra particolarmente delicata risulta la valutazione dell'idoneità sportiva in bambini affetti da particolari patologie che, come quelle neurologiche, possono rappresentare un limite o una controindicazione allo svolgimento dell'attività fisica. Nella maggior parte delle situazioni la letteratura corrente, più che fornire indicazioni univoche e valide per tutti i soggetti affetti da una determinata condizione, consiglia una valutazione caso per caso della reale situazione clinica e della capacità funzionale del piccolo paziente. Minimo comun denominatore rimane però la necessità di tutelare il diritto del bambino a poter svolgere attività sportiva, al fine di assicurarne un completo benessere fisico, psicologico e sociale.

## Bibliografia

1. American Academy of Pediatrics, Committee on Sports Medicine and Fitness. Medical conditions affecting sports participation. *Pediatrics* 2001;107:1205-9.
2. Rice SG and the American Academy of Pediatrics Council on Sports Medicine and Fitness. Medical conditions affecting sports participation. *Pediatrics* 2008;121:841-8.
3. Arida RM, Scorza FA, de Albuquerque M et al. Evaluation of physical exercise habits in Brazilian patients with epilepsy. *Epilepsy Behav* 2003;4:507-10.
4. Wong J, Wirrell E. Physical activity in children/teens with epilepsy compared with that in their siblings without epilepsy. *Epilepsia* 2006;47:631-9.
5. Arida RM, de Almeida AC, Cavalheiro EA, Scorza FA. Experimental and clinical findings from physical exercise as complementary therapy for epilepsy. *Epilepsy Behav* 2013;26:273-8.
6. Howard GM, Radloff M, Sevier TL. Epilepsy and sports participation. *Curr Sports Med Rep* 2004;3:15-9.
7. Knowles BD, Pleacher MD. Athletes with seizure disorders. *Curr Sports Med Rep* 2012;11:16-20.
8. Arida RM, Cavalheiro EA, Scorza FA. From depressive symptoms to depression in people with epilepsy: contribution of physical exercise to improve this picture. *Epilepsy Res* 2012;99:1-13.
9. Gomes da Silva S, de Almeida AA, Silva Araújo BH et al. Early physical exercise and seizure susceptibility later in life. *Int J Dev Neurosci* 2011;29:861-5.
10. Lega Italiana contro l'Epilessia. Facciamo luce sull'epilessia. [http://www.lice.it/pdf/conoscere\\_epilessia.pdf](http://www.lice.it/pdf/conoscere_epilessia.pdf)
11. Arida RM, Scorza FA, Scorza CA, Cavalheiro EA. Is physical activity beneficial for recovery in temporal lobe epilepsy? Evidences from animal studies. *Neurosci Biobehav Rev* 2009;33:422-31.
12. <http://www.ilae.org/Visitors/policy/Sufe/index.cfm>.
13. Lane JC. Migraine in the athlete. *Semin Neurol* 2000;20:195-200.
14. Cerebral Palsy International Sports and Recreation Association. Excerpt from the CPISRA Sports Manual 10th Edition 2009. Release 011 - 19 July 2011. Section B - Sports Rules - Boccia. <http://ebookbrowse.net/cpisra-sports-manual-10th-edition-release-011-19-july-2011-pdf-d532317276>.
15. Brooks D, Hunt BM. Current concepts in concussion diagnosis and management in sports: A clinical review. *BC Medical Journal* 2006;48:453-9.
16. McCrory P, Johnston K, Meeuwisse W et al. Summary and agreement statement of the 2nd International Conference on Concussion in Sport, Prague 2004. *Clin J Sport Med* 2005;15:48-55.
17. American Academy of Pediatrics. Committee on Injury and Poison Prevention and Committee on Sports Medicine and Fitness. Trampolines at home, school, and recreational centers. *Pediatrics* 1999;103:1053-6.
18. Bull MJ and the Committee on Genetics. Health supervision for children with Down syndrome. *Pediatrics* 2011;128:393-406.
19. Special Olympics Inc. Section 6.02 9. (g): participation by individuals with Down syndrome who have atlanto-axial instability. In: Special Olympics Official General Rules. Washington, DC: Special Olympics Inc 2004:66.
20. Cremers MJ, Bol E, de Roos F, van Gijn J. Risk of sports activities in children with Down's syndrome and atlantoaxial instability. *Lancet* 1993;342:511-4.
21. Castro FP Jr. Stingers, cervical cord neurapraxia, and stenosis. *Clin Sports Med* 2003;22:483-92.
22. Anziska Y1, Sternberg A. Exercise in neuromuscular disease. *Muscle Nerve* 2013;48:3-20.



# Utilizzo delle citochine *low-dose* SKA nelle patologie allergiche

**Ricottini L.**

*Specialista in Pediatria - Ambulatorio Pediatrico, Roma*

## Parole chiave

Sistema immunitario, allergie, bilancia Th1/Th2, citochine, *low-dose* SKA

## Key words

Immune system, allergies, Th1/Th2 balance, cytokines, *low-dose* SKA

## Riassunto

Le allergie rappresentano la più frequente malattia cronica oggi in Europa, interessando più di 60 milioni di soggetti. La loro eziologia, a prescindere dal distretto di manifestazione, è da ricondurre a una variazione nell'omeostasi del Sistema immunitario che comporta un'anormale risposta a stimoli esogeni o endogeni; in particolare, uno squilibrio nella bilancia Th1/Th2 a favore di quest'ultima popolazione linfocitaria comporta un aumento del rilascio di particolari citochine che favoriscono la manifestazione della patologia allergica. Una terapia mirata al ripristino delle corrette concentrazioni di tali citochine è da considerare una valida ipotesi di trattamento in questi casi, ma è necessario monitorarne attentamente i livelli, perché anche piccole variazioni possono causare profondi cambiamenti nella risposta immune, con possibile insorgenza di eventi avversi anche gravi. Sono pertanto in fase di studio e sperimentazione medicinali a base di citochine che presentano attività farmacologica solo se sottoposte a particolari processi di attivazione molecolare (*low-dose* SKA) e per questo utilizzabili a bassissime concentrazioni iniziali. I risultati, molto incoraggianti, meritano certamente di essere approfonditi con studi mirati.

## Abstract

Allergies represent the most common chronic disease in Europe, with more than 60 million people involved. Allergies aetiology, regardless of the site of onset, can be connected with a change in the Immune System balance, which causes an abnormal response to endogenous/exogenous stimuli. Specifically, a Th1/Th2 imbalance towards Th2 differentiation increases the release of a specific cytokine pattern, which enhances the risk of allergy uprising. A correct approach should be aimed at restoring the right cytokine concentration levels, but this concentration levels must be carefully supervised because even little changes are able to deeply alter immune response, causing potential serious adverse reactions. Several drugs are therefore being tested: actually, the administration of *low-dose* cytokines cocktails, which exert their effect only following a sequential kinetic activation, seems to be a promising strategy and deserves further research programmes.

## Introduzione

**N**umerosi studi condotti in Europa hanno dimostrato che oltre il 30% della popolazione soffre di rino-congiuntivite allergica, oltre il 20% soffre di asma e il 15% manifesta malattie allergiche della pelle.

Le differenze strutturali e funzionali tra le vie aeree superiori e inferiori hanno storicamente portato a creare una separazione tra queste due, con classificazioni patologiche distinte.

In realtà nelle due patologie sono presenti aspetti epidemiologici comuni: numerosi sono gli studi che hanno dimostrato come rinite e asma siano spesso presenti nello stesso paziente.

In termini statistici la rinite è presente come manifestazione associata in circa il 78% dei casi di asma allergico, mentre l'asma è presente nel 38% dei pazienti con rinite allergica. A ulteriore conferma del legame tra queste due patologie è il dato che, in molti pazienti allergici, la rinite precede di mesi o di anni l'esordio dell'asma; molti studi hanno dimostrato una iperreattività bronchiale in pazienti rinitici senza asma clinicamente manifesta.

La spiegazione più esauriente della correlazione fisiopatologica tra naso e bronchi deriva dagli studi relativi ai meccanismi di induzione e regolazione cellulare della risposta immunitaria agli allergeni: rinite e asma sono espressione di uno stato infiammatorio che si perpetua nel tempo a carico sia delle vie aeree superiori sia di quelle inferiori. Le manifestazioni allergiche nasali e bronchiali sono conseguenti al rilascio di mediatori, preformati e neoformati, da parte dei mastociti e basofili, che si attivano in seguito al legame delle IgE di superficie

con l'allergene specifico. In seguito all'azione dei mediatori nelle mucose respiratorie compare un infiltrato di linfociti T attivati, piastrine ed eosinofili, con conseguente danno e auto-mantenimento della flogosi per ulteriore rilascio di mediatori da parte di questi elementi cellulari.

È stato suggerito che sintomi e segni precoci a livello cutaneo possano essere osservati in soggetti predisposti a "malattie atopiche" (allergiche) molto tempo prima che la malattia diventi evidente, tanto che tali manifestazioni possono essere considerate stimate o criteri minori. In realtà la dermatite atopica (DA), o eczema, come più recentemente viene denominata, è una malattia complessa sulla cui predisposizione genetica giocano componenti multifattoriali di tipo endogeno ed esogeno; non sempre, pertanto, la DA soddisfa il criterio di selezione clinica, basata su "*familiarità atopica o simultaneo verificarsi di sintomi di atopia*". La patologia è caratterizzata da un'inflammazione cutanea, a evoluzione cronico-ricidivante, con iperreattività aspecifica generalizzata e particolare suscettibilità a contrarre infezioni cutanee, specie di tipo batterico e/o fungino. Il sintomo clinico principale è il prurito intenso, accompagnato a un forte disagio psicologico. In una percentuale variabile di casi, la DA si associa a malattie allergiche di tipo respiratorio, quali l'asma bronchiale e/o la rinite. Il 60% di tutti i casi di dermatite esordisce entro il primo anno di vita e l'80% entro i 5 anni. Uno studio recente, condotto su 25.000 bambini in 5 Paesi europei, dimostra che la DA costituisce uno dei principali problemi di salute in Europa, compromettendo per lunghi periodi la qualità di vita dei pazienti: recenti studi longitudinali riportano infatti percentuali di persistenza della DA in età adulta fino

al 72%.

## Fisiopatologia ed eziopatogenesi delle patologie allergiche

Qualunque sia l'organo o l'Apparato interessato la patologia allergica è legata a un'alterazione della risposta immunitaria, che determina nel soggetto la perdita dell'omeostasi e la comparsa di una fastidiosa coorte sintomatologica.

Inizialmente i linfociti Th attivati secerne Interleuchina 2 (IL-2, il principale fattore di crescita e differenziazione dei linfociti T) che induce la loro espansione clonale, seguita dal differenziamento nei due sottotipi di linfociti T CD4<sup>+</sup> helper, Th1 o Th2, che producono citochine differenti. I linfociti Th1, la cui differenziazione è promossa da Interferone- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ) e IL-12, regolano la risposta immunitaria cellulo-mediata attraverso la sintesi di IL-2, di *Tumor Necrosis Factor- $\alpha$*  (TNF- $\alpha$ ) e IFN- $\gamma$ , inducendo la proliferazione e il differenziamento dei linfociti T. Viene inoltre potenziata l'attività microbica dei macrofagi e l'attivazione dei linfociti CD8<sup>+</sup> e delle cellule Natural Killer (NK). Gli stessi linfociti producono IgG ad elevata attività opsonizzante.

I linfociti Th2 coordinano la risposta umorale attraverso la sintesi di IL-4, IL-5 e IL-13, citochine che promuovono la proliferazione e il differenziamento dei linfociti B e la produzione di immunoglobuline di tipo IgA e IgE.

Una delle caratteristiche delle citochine prodotte dai Th1 e dai Th2 è quella di inibire l'espansione del clone dell'altro sottotipo di linfocita T helper. Questa caratteristica è alla base della regolazione della "bilancia Th1/Th2".

In un individuo sano la risposta immunitaria è bilanciata od orientata in senso Th1, mentre l'espressione di un'immunità sbilanciata verso una risposta di tipo Th2 ad antigeni ambientali ubiquitari è un segno caratteristico del fenotipo allergico. L'espressione di un *pattern* citochinico di tipo Th1 inizia subito dopo la nascita e si completa nei primi 5 anni di vita, grazie soprattutto all'intervento delle cellule presentanti l'antigene (APC), i macrofagi e le cellule dendritiche, che, mediante la produzione di citochine, *in primis* IL-12, inibiscono la risposta Th2, indirizzando le cellule T *naïve* verso il fenotipo Th1, utile per la difesa immunitaria.



Pertanto, in un Sistema immunitario ben regolato, il contatto con l'antigene avvia una risposta mirata ad amplificare il clone linfocitario più idoneo per rispondere a quel determinato antigene, con ulteriore rilascio di citochine. Terminata questa fase il sistema tende, attraverso precisi meccanismi immunologici di regolazione, a tornare all'equilibrio. La funzione dei linfociti regolatori consiste nel regolare o sopprimere la risposta immunitaria. Ciò avviene controllando la proliferazione e la produzione di citochine dei linfociti T effettori CD4<sup>+</sup> e CD8<sup>+</sup>, la proliferazione delle cellule NK, la maturazione delle cellule dendritiche e la produzione di anticorpi. Alcuni tipi di linfociti T regolatori denominati Th3, Treg, Tr1, controllano la risposta immunitaria grazie al rilascio di citochine inibitorie, in particolare IL-10 e *Transforming Growth Factor*  $\beta$ , TGF- $\beta$ .

Nei soggetti allergici si manifesta un disequilibrio delle popolazioni linfocitarie responsabili della risposta immunitaria, in particolare di quella cellulo-mediata/umorale, ossia dei cloni linfocitari Th1 e Th2, con un'iperespressione del clone Th2 e rilascio elevato di citochine IL-4, IL-5 e IL-13.

A tale situazione immunitaria corrispondono le manifestazioni cliniche della patologia allergica, con sintomatologia a carico delle strutture e degli organi interessati.

## Utilizzo di citochine e interferoni in terapia

Con i termini collettivi di citochine e interferoni si intendono dei mediatori polipeptidici a basso peso molecolare, sintetizzati dalle cellule del Sistema immunitario in risposta ai patogeni e ai loro prodotti, non antigene-specifici, che fungono da segnali di comunicazione fra le

cellule del Sistema immunitario e diversi organi e tessuti. Si tratta di proteine regolatorie coinvolte nei circuiti di comunicazione (network) extracellulare. Molte di queste molecole sono pleiotropiche, agiscono cioè su una grande varietà di cellule e tessuti. Citochine strutturalmente diverse presentano spesso similitudini e hanno azioni che, in larga misura, si sovrappongono e si embricano, con effetti che possono essere sinergici e/o ridondanti; tuttavia esse posseggono caratteri distintivi che permettono di distinguere diverse famiglie di molecole. Nonostante sia presente una grande differenza tra le varie citochine, tutte condividono caratteristiche comuni:

- hanno basso peso molecolare;
- sono prodotte *ex novo* al momento dell'attivazione cellulare;
- hanno una vita molto limitata;
- sono in grado di agire solo sulle cellule che esprimono il recettore specifico;
- i loro recettori sono generalmente formati da diverse catene polipeptidiche.

Le citochine sono in genere prodotte da diversi tipi cellulari; i macrofagi e i linfociti T sono i maggiori produttori e svolgono un ruolo fondamentale nella regolazione della risposta immunitaria innata e specifica. Altre cellule del Sistema immunitario, così come le cellule tissutali, in seguito ad attivazione, possono comunque produrre citochine: è il caso delle cellule endoteliali, dei mastociti e degli epatociti. La produzione delle citochine è tuttavia transitoria: generalmente agiscono a breve distanza e, in condizioni fisiologiche, non si ritrovano in quantità importanti in circolo.

Per esprimere la loro azione biologica citochine e interferoni si legano a specifici recettori di membrana espressi sulla cellula bersaglio; il



legame della citochina al suo recettore attiva cascate di segnale intracellulari alle quali partecipano un gran numero di proteine come, per esempio, le chinasi della famiglia Janus (JAK) che reclutano e attivano i fattori di trascrizione della famiglia STAT. La conseguenza di questa cascata di reazioni biochimiche consiste in modificazioni dell'espressione genica e nell'attivazione di geni specifici che mediano l'attività biologica delle citochine stesse.

I recettori per le citochine non sono localizzati esclusivamente sulla membrana delle cellule, ma possono trovarsi in forma solubile anche nel siero. Questi recettori vengono rilasciati in circolo in seguito al taglio proteolitico di recettori di membrana. La funzione di questi recettori solubili consiste nel modulare l'attività biologica delle citochine in eccesso, esercitando un'azione di

controllo, in modo da impedire effetti indesiderati.

Le citochine rappresentano quindi una componente essenziale della risposta immunitaria: uno sbilanciamento della loro concentrazione gioca un ruolo importante nell'innescare e nel sostenere molte patologie, da quelle autoimmuni a quelle allergiche.

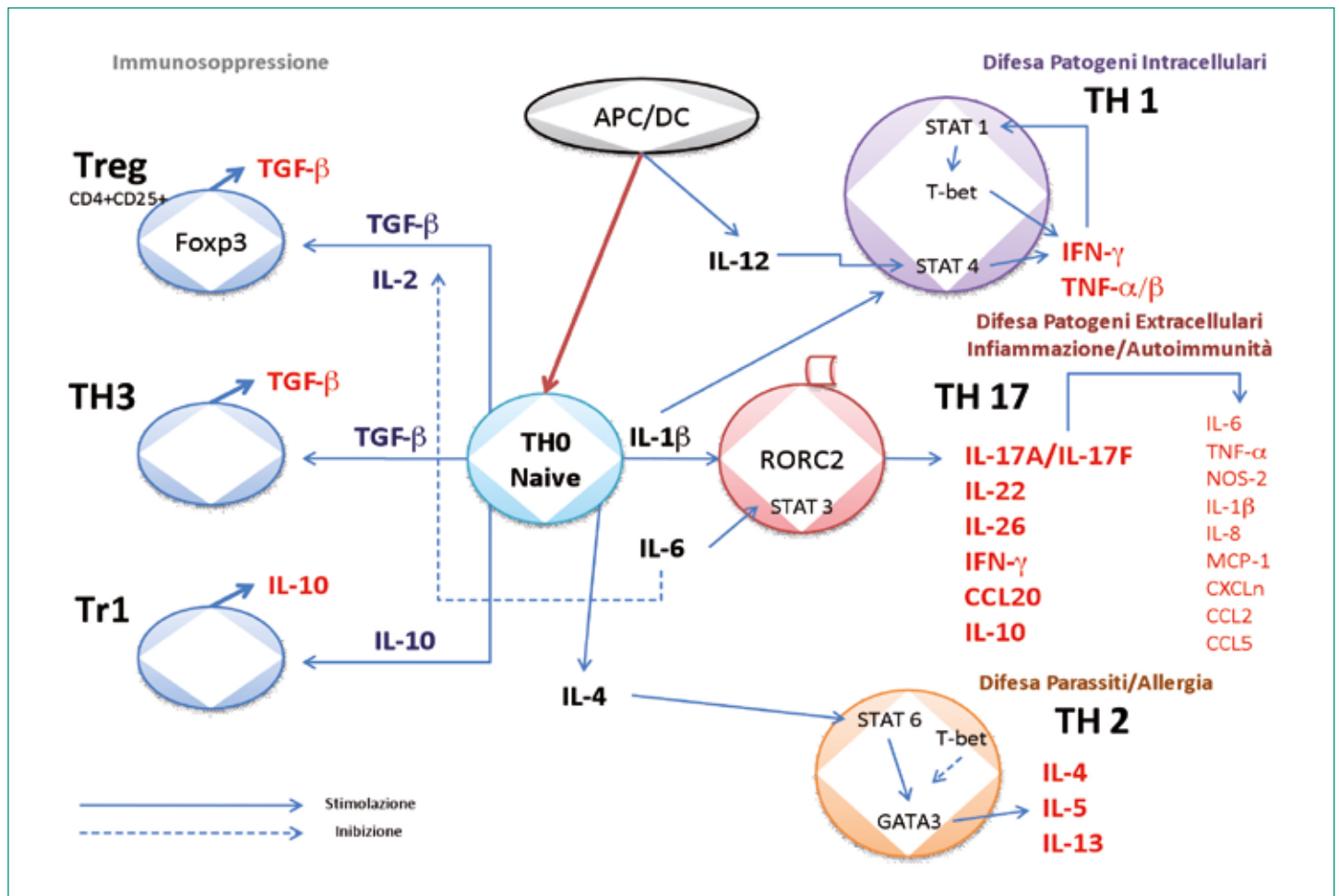
La scarsa maneggevolezza delle citochine rende tuttavia assai difficoltoso il loro utilizzo in precisi contesti terapeutici. La potenza biologica di queste molecole, il loro pleiotropismo e la difficoltà di inserirsi in maniera adeguata nel network immunitario portano spesso al manifestarsi di effetti avversi, anche seri, dovuti al loro utilizzo. Un approccio alternativo che si sta sempre più

delineando e concretizzando negli ultimi anni, grazie al crescente numero di pubblicazioni scientifiche in ambito di ricerca pre-clinica e clinica, consiste nell'utilizzo di queste molecole a bassissima concentrazione. Tali preparazioni farmaceutiche, definite *low-dose*, presentano attività farmacologica solo se sottoposte a particolari processi di attivazione molecolare. Questo metodo di attivazione definito SKA (*Sequential Kinetic Activation*) rappresenta un'innovativa forma di *Drug Delivery System* e consente di poter utilizzare concentrazioni di citochine pari a 10 fg/ml, un milione di volte inferiore a quelle normalmente considerate come la minima dose farmacologicamente attiva specifica per una data citochina.

## Utilizzo delle citochine *low-dose* SKA nelle patologie allergiche

Recenti progressi hanno messo in evidenza come, per ripristinare l'equilibrio delle citochine nelle patologie infiammatorie, si possa agire utilizzando le citochine stesse. Dal momento che citochine diverse possono avere effetti diversi sulla stessa cellula, ovvero una citochina può antagonizzare, con effetto modulatore, l'azione di un'altra diretta anch'essa sulla stessa cellula, si è pensato di utilizzare citochine antagoniste/modulatorie per frenare l'effetto biologico di quelle rilasciate in maggiore concentrazione. È utile, per capire meglio il concetto, ragionare in termini di "bilancia": in

Figura 1. Differenziazione del linfocita Th0 *naïve* in seguito alla presentazione dell'antigene.





situazioni patologiche, a differenza di quella fisiologica in cui si assiste a un efficace controllo omeostatico del sistema, si osserva uno sbilanciamento a favore di uno dei due piatti della bilancia. Nelle patologie infiammatorie acute, per esempio, il piatto pende dalla parte dei linfociti Th1 e delle citochine da essi prodotte: in questi casi la terapia consisterà nell'aumentare il peso del piatto Th2 e delle relative citochine. Nelle patologie allergiche, al contrario, vi è uno squilibrio a favore dei linfociti Th2 e delle citochine da essi prodotte: sarà quindi opportuno agire attraverso le citochine antagoniste, cioè quelle prodotte dai Th1, ossia IL-12 e IFN- $\gamma$ .

In Figura 1 è stato ricostruito il possibile percorso di maturazione di un linfocita Th0 *naïve*, non ancora differenziato in Th1, Th2, Th17, Th3, Treg o Tr1, in relazione all'antigene/allergene presentato dall'APC. La presentazione dell'antigene porta all'espansione di cloni linfocitari idonei alla risposta immunitaria nei confronti di quel preciso antigene e, di conseguenza, a un peculiare rilascio di citochine e interferoni.

La "bilancia" Th1/Th2 rappresenta il riferimento per lo studio di una terapia con citochine nel trattamento delle patologie allergiche. Essendo le citochine molecole fortemente attive, abbiamo visto che il loro uso a scopi terapeutici è limitato a causa dei possibili effetti collaterali (per esempio, sviluppo di tiroiditi autoimmuni, artrite reumatoide, diabete).

È stato invece già dimostrato come, in modelli murini di asma allergico, patologia legata a un intervento mediato principalmente dai Th2, con conseguente squilibrio nel rilascio di citochine, soluzioni contenenti basse dosi di IL-12 e IFN- $\gamma$  attivate attraverso la metodica SKA e somministrate *per os*, abbiano un significativo effetto terapeutico, risolvendo lo stato di

iperreattività bronchiale dei topi e stabilendo un normale livello del pattern citochinico.

Tale attività antiallergica è stata confermata inoltre da uno studio istologico del tessuto polmonare murino e dalla conta cellulare del fluido di lavaggio broncoalveolare (BALF).

È stato anche dimostrato, in uno studio *ex vivo* su pazienti affetti da carcinoma del colon-retto, che soluzioni contenenti basse dosi di IFN- $\gamma$  SKA (Guna S.p.a., Milano Italia) hanno un importante effetto sulla risposta citotossica delle cellule NK. In un altro studio clinico è stata messa in evidenza l'azione di basse dosi di citochine attivate SKA (IL-10, IL-11 e IL-4) nel trattamento della Psoriasi Volgare di lieve e media entità.

Le citochine *low-dose* SKA esplicano la loro attività probabilmente attraverso fini meccanismi di regolazione dell'espressione recettoriale e delle proteine di trasduzione oppure modulando l'espressione genica delle cellule coinvolte. Sono in corso studi approfonditi nell'ambito della ricerca di base per chiarire gli aspetti di farmacodinamica informazionale pertinente a questo tipo di immunomodulazione.

L'azione modulatoria di tali molecole si manifesta attraverso il ripristino di condizioni di equilibrio quando quest'ultimo viene disturbato da stress o da agenti esogeni/endogeni, ristabilendo nel tempo quelle capacità di autoregolazione del sistema indispensabili al mantenimento dell'omeostasi.

## Conclusioni

Da quanto esposto si può dedurre che:

- la comprensione dei meccanismi immunologici alla base delle patologie allergiche è fondamentale per lo sviluppo di nuovi approcci terapeutici in grado di andare oltre il mero controllo dei sintomi;



- l'azione terapeutica guidata secondo l'eziologia della patologia e in grado di ripristinare la bilancia immunitaria Th1/Th2 può essere svolta attraverso la somministrazione di agenti modulatori del Sistema immunitario, quali le citochine IL-12 e IFN- $\gamma$ ;
  - i limiti intrinseci, in termini di effetti collaterali, associati all'utilizzo di citochine in dosi ponderali possono essere superati attraverso l'utilizzo di farmaci contenenti citochine *low-dose* attivate con metodo SKA.
- Il *corpus* di dati riportati in letteratura riguardanti l'utilizzo *per os* di citochine *low-dose* SKA consente di ipotizzare l'utilizzo di IL-12 e IFN- $\gamma$ , in affiancamento alle terapie attualmente in uso, all'interno di una strategia di "overlapping terapeutico" volta a fornire un valido strumento di cura agente sulla bilancia immunitaria da associare al trattamento sintomatico (imprescindibile in fase acuta) della patologia allergica. La sicurezza e l'assenza di effetti collaterali dei farmaci contenenti citochine *low-dose* SKA sono aspetti di particolare importanza nell'ottica di un loro utilizzo in Pediatria, ambito in cui l'aumento dell'incidenza di patologie allergiche è particolarmente sensibile.

## Bibliografia

- Akdis CA, Akdis M, Bieber T et al. Diagnosis and treatment of atopic dermatitis in children and adults: European Academy of Allergology and Clinical Immunology/American Academy of Allergy, Asthma and Immunology/PRACTALL Consensus Report Allergy 2006;61:969-87.
- Bieber T. Mechanism of disease Atopic Dermatitis. N Engl J Med 2008;358:1483-94.
- Boguniewicz M, Leung DYM. Atopic dermatitis. J Allergy Clin Immunol 2006;117:5475-5480.
- Broide DH. Immunomodulation of allergic disease. Annu Rev Med 2009;60:279-91.
- European task force on atopic dermatitis. Severity Scoring of Atopic Dermatitis: the SCORAD index. Dermatology 1993;186:23-31.
- Fujita H, Teng A, Nozawa R et al. Production of both IL-27 and IFN-gamma after the treatment with a ligand for invariant NKT cells is responsible for the suppression of Th2 response and allergic inflammation in a mouse experimental asthma model. J Immunol 2009;183:254-60.
- Galli E, Ciccone R, Rossi P et al. Atopic Dermatitis: molecular mechanism, clinical aspects and new therapeutical approaches. Curr Molecular Medicine 2003;3:127-38.
- Galli E, Gianni S, Auricchio G et al. Atopic dermatitis and asthma. Allergy Asthma Proc 2007;28:540-3.
- Gariboldi S, Palazzo M, Zanobbio L et al. Low dose oral administration of cytokines for treatment of allergic asthma. Pulm Pharmacol Ther 2009;22:497-510.
- Gupta J, Grube E, Mark B, Ericksen MB et al. Intrinsically defective skin barrier function in children with atopic dermatitis correlates with disease severity. J Allergy Clin Immunol 2008;121:725-30.
- Jung T, Stingl G. Atopic Dermatitis: therapeutical concepts evolving from new pathophysiological insights. J Allergy Clin Immunol 2008;122:1074-81.
- Kerbleski JF, Gottlieb AB. Dermatological complication and safety of anti-TNF Treatments. Gut 2009;58:1033-9.
- Lee SY, Huang CK, Zhang TF et al. Oral administration of IL-12 suppresses anaphylactic reaction in a murine model of peanut hypersensitivity. Clin Immunol 2001;101:220-8.
- Lewis-Jones S, Muggleston MA and the Guideline Development Group. Management of atopic eczema in children aged up to 12 years: summary of NICE guidance. BMJ 2007;335:1263-4.
- Lin YT, Wang CT, Chiang BL. Role of Bacterial Pathogens in Atopic Dermatitis. Clinic Rev Allergy Immunol 2007;33:167-77.
- Liu X, Li M, Wu Y et al. Anti IL-33 antibody treatment inhibits airway inflammation in a murine model of allergic asthma. Biochem Biophys Res Commun 2009;386:181-5.
- Mariano M, Boyaka PN. Oral but not parenteral IL-12 redirects T helper 2 type response to an oral vaccine without altering mucosal IgA response. J Exp Med 1997;185:415-27.
- Mehr S, Rego S, Kakakios A et al. Treatment of pediatric hypereosinophilic syndrome with anti-interleukin-5. J Ped 2009;155:289-91.
- Murphy K, Travers P, Walport M. Janeway's Immunobiology. Ed. Piccin 2009.
- Novak N. New insights into the mechanism and management of allergic diseases: atopic dermatitis. Allergy 2009;64:265-75.
- Papadopoulos NG, Agache I, Bavbek S et al. Research needs in allergy: an EAACI position paper, in collaboration with EFA. Clin Transl Allergy 2012;2:21.
- Radice E, Miranda V, Bellone G. Low-doses of sequential-kinetic-activated interferon- $\gamma$  enhance the ex vivo cytotoxicity of peripheral blood natural killer cells from patients with early-stage colorectal cancer. A preliminary study. Intl Immunopharm 2014;19:66-73.
- Regueiro Gonzalez JR. Immunologia, biologia e patologia del Sistema immunitario. Ed. Piccin 2012.
- Roberti ML, Ricottini L, Chinni LM et al. Immunomodulating treatment with low dose interleukin-4, interleukin-10 and interleukin-11 in psoriasis vulgaris. J Biol Regul Homeost Agents 2014;28:133-9.
- Wollenberg A, Feichtner K. Atopic Dermatitis and skin allergies - update and outlook. Allergy 2013;68;1509-19.

# Infezioni respiratorie ricorrenti e stimolazione del sistema immunitario

Rana S<sup>1</sup>, Orrù D<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Pediatra Ospedaliero Bari 6, Molfetta

<sup>2</sup>Specialista in Pediatria, Torino

## Parole chiave

Infezioni respiratorie ricorrenti, immunostimolanti, apnee notturne, ipertrofia adenotonsillare

## Key words

Recurrent respiratory tract infections, immunostimulators, sleep apnea, adenotonsillar hypertrophy

## Caso clinico 1

### Cosimo, 3 anni, e la sua febbre

A cura di Rana S

#### Anamnesi patologica remota

Cosimo è un bambino nato il 09/03/2011 da parto eutocico, a termine. Peso alla nascita: 3250 g. È stato allattato con latte materno per 18 mesi.

L'anamnesi remota rileva pielectasia bilaterale identificata ecograficamente alla nascita, completamente regredita da circa 1 anno; a 45 giorni di vita circa ha presentato un episodio di bronchiolite; in seguito, durante il primo anno di vita, ha iniziato a manifestare flogosi respiratorie ricorrenti, talora con sovrapposto broncospasmo, divenute sempre più frequenti; attualmente presenta circa un episodio al mese di rinofaringite, anche nel periodo estivo, cui, talvolta, segue broncospasmo. Ha presentato, nel novembre 2013, un episodio di artrite transitoria dell'anca. Non frequenta la scuola dell'infanzia, nonostante numerosi tentativi di inserimento effettuati dai genitori, puntualmente seguiti dall'insorgenza di flogosi respira-

torie. Negli ultimi 5 mesi, oltre a due episodi di bronchite asmatiforme, ha presentato anche due episodi di faringite e uno di tonsillite (in un caso con test rapido positivo per la ricerca dello Streptococco  $\beta$ -emolitico di gruppo A).

#### Anamnesi patologica recente

In data 17/04/2014, il piccolo giunge all'osservazione per febbre ( $>38^{\circ}\text{C}$  nelle ore serali) e faringodinia associata a inappetenza. Rara tosse stizzosa.

#### Esame obiettivo generale

Colorito roseo, condizioni generali di idratazione e nutrizione buone, peso 14,1 kg (50° centile per età); altezza 93 cm (superiore al 25° centile per età); nulla da segnalare a livello di cute e annessi. Obiettività cardiaca nella norma: FC 80 bpm, toni due validi e ritmici; nulla a carico dell'addome che appare piano e trattabile. Fegato e milza nei limiti della norma. Apparato genitourinario nella norma. Esame obiettivo neurologico nella norma.

#### Esame obiettivo apparato respiratorio

Faringe e tonsille intensamente iperemiche, ipertrofia tonsillare; all'ispezione le m. timpaniche appaiono nella norma; all'auscultazione toracica non si rilevano dati patologici.

#### Iter diagnostico

C. viene inviato per approfondimento diagnostico ad eseguire esami di laboratorio di I livello, i cui risultati sono riportati in Tabella 1. Sono stati inoltre richiesti

Tabella 1. Risultati degli esami di I livello.

EMOCROMO	
GB 10,69 $10^9$ /ul; Formula N 51%, L 34,9%, M 13,4% E 0,4%, B 0,3%	
GR 5,09 $10^6$ /ul	
Hb 11,4 g/dl	
Hct 34%	
MCV 66,8 fl	
MCH 22,4 pg	
MCHC 33,5 g/dl	
PLT 366 $10^3$ /ul	
LDH 237 u/l	Sierodiagnosi W/W: negativa
IgG 925 mg/dl	GPT 10 U/l
IgA 63 mg/dl	GOT 23 U/l
IgM 69 md/dl	Ab IgM antiCMV <5.00
TAS 371 IU/nL	Ab IgG antiCMV 107 U/ml
VES 30 mm/1 h	AntiVCA IgG 342 U/ml
PCR 2,82 mg/dl	EBV-EBNA IgG 28,8 U/ml
Reumatest 11,2 U/ml	Anti EBV IgM <10 U/ml
CPK 70 U/i	tTG IgA 0,10
	tTG IgG 0,00
Proteine totali 7,1 g/dl	
Elettroforesi sieroproteica Albumina: 54,15% $\alpha$ 1 9,26%; $\alpha$ 2 14,54%; $\beta$ 1 6,26%; $\beta$ 2 4,19%; $\gamma$ 11,58%	IgE totali: 78 Kua/l ( <i>D. pteron</i> 0,19; <i>D. farinae</i> 0,05; <i>Parietaria</i> <i>judaica</i> 0,08; Graminacee 0,03; <i>Alternaria tenuis</i> 0,02; Olivo 0,02 Ku/l)

Tabella 2. Risultati degli esami di II livello.

Sottopopolazioni linfocitarie	
Linfociti totali	3560/ul
Linfociti T CD3	2430/ul
Linfociti T CD4	1020/ul
Linfociti T CD8	670/ul
Linfociti B	990/ul
CD4/CD8	1.3

(Nella norma per l'età). Test del sudore negativo

Tabella 3. Diagnosi differenziale.

DIAGNOSI DIFFERENZIALE	Febbre	Faringodinia	Adenomegalia satellite	Splenomegalia	Laboratorio
Tonsillite da S $\beta$ eGA	>38,5°C	Intensa	Sì (dolorabilità linfonodale)	No	Neutrofilia moderata Modesto aumento VES, PCR
Tonsillite da Virus di Epstein-Barr	+/-	Variabile	Sì	Frequente	Linfocitosi assoluta
Tonsillite da adenovirus	39-40°C	Variabile	Sì	No	Neutrofilia importante VES, PCR notevolmente aumentati

esami di II livello e, in particolare, la valutazione delle sottoclassi di IgG e delle sottopopolazioni linfocitarie (Tabella 2). Le sottoclassi IgG risultano nella norma per l'età, l'RX torace non evidenzia lesioni pleuroparenchimali in atto. Immagine cardiaca nei limiti. Tampone faringeo positivo per Streptococco  $\beta$ -emolitico di gruppo A. Viene posta diagnosi di tonsillite streptococcica (Tabella 3).

### Terapia

Il piccolo è stato sottoposto a terapia farmacologica con amoxicillina/acido clavulanico (antibiotico di I scelta nella tonsillite da S $\beta$ eGA) per 10 giorni e, contestualmente, ha cominciato il trattamento con **Broncho Munal** bustine 3,5 mg (una bustina al dì per 10 giorni) da diluire in acqua o altra bevanda e da assumere a digiuno.

### Follow-up

Cosimo è tornato a controllo clinico al termine della terapia mostrando un deciso miglioramento clinico. Gli è stato prescritto di continuare ad assumere lo stesso granulato come trattamento a lungo termine sempre al dosaggio di una bustina al giorno, da prendere a digiuno, per 10 giorni consecutivi al mese per i successivi 2 mesi.

Durante i primi due mesi in profilassi con **Broncho Munal** ha presentato 1 solo episodio di bronchite asmatiforme e nessun nuovo episodio di tonsillite da S $\beta$ eGA. Attualmente il piccolo continua il trattamento proposto e, a tutt'oggi, non ha presentato nessun episodio infettivo.

### Commento

Sebbene non vi sia ancora, in letteratura, consenso circa la definizione specifica

di infezioni respiratorie ricorrenti (IRR) in età pediatrica, esse costituiscono attualmente un problema di sanità pubblica, soprattutto nei Paesi occidentali, dove incidono con una frequenza di oltre il 25% fra i bambini con età inferiore ai 12 mesi e di circa il 18% fra i bambini di età compresa fra 1 e 4 anni. Tale situazione, a carattere quasi epidemico, ha come conseguenze non trascurabili una significativa morbilità e una consistente perdita di giornate lavorative da parte dei genitori, con costi non indifferenti determinati dal ricorso alla visita pediatrica, alle terapie antibiotiche e non, dalla eventuale necessità di ricovero e dall'assenza dal lavoro del genitore. Sono numerosi i fattori in grado di favorire l'insorgenza e l'aumento di frequenza delle IRR: tra questi vanno ricordati la malnutrizione, l'allattamento formulato, il basso peso alla nascita, l'inquinamento, il basso livello socio-economico, la scarsa igiene, l'atopia, le immunodeficienze, la non aderenza ai programmi vaccinali e, in ultimo, il fumo passivo. In generale, la maggiore suscettibilità alle infezioni dei piccoli pazienti tende a persistere nel tempo, verosimilmente poiché la maggior parte dei fattori di rischio è di carattere costituzionale o durevole nel tempo; in questi bambini, sicuramente, e nelle loro famiglie, le IRR determinano un notevole impatto sulla qualità di vita.

Relativamente agli agenti eziologici coinvolti, i virus respiratori rivestono un ruolo importante; fra questi soprattutto vale la pena annoverare il virus respiratorio sinciziale, gli adenovirus, i virus influenzali e parainflenziali. I batteri, agenti eziologici di infezioni respiratorie ricorrenti in età pediatrica, seppure meno comunemente, sono prevalentemente Streptococchi (*pneumoniae* e *pyogenes*),

*Klebsiella pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*.

Solo in una piccola percentuale di bambini affetti da IRR possono essere identificate delle immunodeficienze ma nella maggior parte dei casi, questi soggetti non sono affetti da alcuna patologia di base. Per questi ultimi, dunque, è possibile intervenire mediante campagne di educazione sanitaria, ma, soprattutto, sugli eventuali fattori di rischio citati. Laddove non sia possibile ottenere una riduzione del numero delle infezioni è utile considerare anche un intervento preventivo adeguato. Negli ultimi anni, la ricerca si è rivolta alla formulazione di farmaci immunomodulatori che rivestono un ruolo di rilievo nel trattamento delle IRR, agendo con meccanismi differenti. Vengono impiegati principalmente:

- composti sintetici (metisoprinolo, pidotimod);
  - derivati batterici (frazioni ribosomiali, antigeniche, glicoproteine, estratti batterici).
- Pidotimod (dipeptide timomimetico di sintesi) agisce determinando un aumento della proliferazione linfocitaria, stimolando l'attività fagocitica dei neutrofili e inibendo l'apoptosi dei timociti. I composti a base di frazioni ribosomiali, costituiti da proteoglicani di *Klebsiella pneumoniae* e frazioni ribosomiali di altri batteri stimolano la fagocitosi Fc-R correlata, l'attivazione delle cellule dendritiche e la differenziazione dei linfociti T. I composti a base di glicoproteine espletano la loro azione immunostimolante e inibendo l'apoptosi monocitaria (*in vitro*), stimolando la secrezione di IgG e riducendo le citochine pro-infiammatorie (nel topo). Gli estratti batterici, infine, tra

cui **Broncho Munal**, sono composti da estratti liofilizzati di 8 batteri (*Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae* e *K. ozaenae*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* e *S. viridans*, *Moraxella catarrhalis*, *Diplococcus pneumoniae*): intervengono stimolando l'immunità non specifica attraverso l'aumento della risposta immunitaria cellulo-mediata, delle IgA salivari e broncoalveolari e delle IgA, IgM, IgG sieriche e attivando i fagociti. In particolare, numerosi sono gli studi condotti su **Broncho Munal** che dimostrano, senza la comparsa di eventi avversi, una significativa riduzione del numero di episodi di

infezioni respiratorie nei piccoli pazienti trattati e una riduzione, sempre statisticamente significativa anche del numero e della durata degli episodi di *wheezing* virale in bambini di età prescolare. Altri lavori scientifici hanno inoltre evidenziato un ruolo del trattamento a lungo termine con **Broncho Munal** nella rinite allergica, dimostrando una significativa riduzione dei sintomi nasali e dell'infiltrato di cellule Th2 nel liquido di lavaggio nasale. Alcuni Autori hanno misurato i livelli di IgA, IgG e IgM prima e dopo 6 e 12 mesi di trattamento con **Broncho Munal**, dimostrando un aumento dei loro livelli sierici e una

contestuale riduzione degli episodi infettivi acuti a carico delle vie aeree.

### Conclusioni

Questa mia esperienza sostanzialmente conferma quanto riscontrato in letteratura, ovvero sia una più rapida risoluzione dell'episodio acuto di tonsillite, grazie all'ausilio dell'estratto batterico, sia nel più lungo termine - ovvero nel periodo in cui Cosimo ha assunto **Broncho Munal** - una netta riduzione della frequenza delle infezioni respiratorie; ciò gli ha permesso di frequentare regolarmente la scuola materna fino alla fine di giugno.

## Caso clinico 2

### Alberto, 6 anni: un sistema idraulico molto intasato

A cura di Orrù D

#### Anamnesi Remota

Alberto è un terzogenito, nato da parto eutocico. Peso alla nascita: 3165 gr, lunghezza 49 cm; circonferenza cranica 35 cm e 10 di APGAR a 1' e a 5'. Per manifesto strabismo esotropico è seguito tutt'oggi dagli oculisti. È sempre cresciuto bene con regolarità (>75° centile, sia per il peso, sia per la statura).

Fin dal 1° anno di vita ha manifestato numerosissimi episodi di rinite ostruttiva e otalgia, intensificatisi negli anni successivi, cui si sono aggiunte otiti e almeno una bronchite, per le quali è stato trattato con antibiotici. Negli altri casi si è cercato di utilizzare prevalentemente soluzioni isotoniche o ipertoniche per via nasale (lavaggi, spray). Per tutto l'anno Alberto è stato soggetto a numerosi episodi di infezioni delle alte vie aeree, con ostruzioni nasali, rinosinusiti, otalgia, otiti, tosse e russo notturno. Sono stati pertanto ritenuti necessari controlli strumentali (pulsiossimetria e polisonnografia), che hanno rilevato la presenza di apnee notturne. Sempre nell'arco dell'anno si sono resi necessari numerosi controlli presso l'ambulatorio e tre con-

sulenze otorinolaringoiatriche. Il quadro era quello di un'ipertrofia adenotonsillare di III grado con presenza di apnee notturne, sebbene non soddisfacessero pienamente i criteri di Brouiette. Uno degli specialisti suggerisce di prendere in considerazione, nel medio periodo, anche l'intervento chirurgico, qualora la frequenza e/o la gravità degli episodi flogistici si fosse inasprita ulteriormente.

#### Esame obiettivo

A fine 2010 Alberto, che non aveva ancora compiuto 3 anni, si presentava come molti bambini adenoidei: bocca schiusa, aria apparentemente svogliata e facile alla distrazione, rinolalia accentuata e apparente difficoltà alla percezione dei suoni e parole. Lontano dagli episodi di flogosi acuta il quadro clinico era caratterizzato da muco denso, che ostruiva le coane nasali e che colava nell'epifaringe e/o ristagnava nell'orecchio medio. I colpi di tosse, non frequenti, ma sempre presenti, e l'aspetto velato/opaco della membrana timpanica erano sempre presenti. A peggiorare la respirazione nasale contribuiva anche il sollevamento del palato e, conseguentemente, del pavimento delle cavità nasali, che riduceva sensibilmente lo spazio al passaggio dell'aria. La madre riferiva e confermava la difficoltà respiratoria con russo e apnee notturne.

#### Terapia

Si è deciso di sorvegliare strettamente tutti gli episodi di flogosi respiratoria, per cercare di prevenire il più possibile il coinvolgimento delle trombe di Eustachio, e quindi l'orecchio medio, e l'area faringo-tracheo-bronchiale. La strategia prevedeva:

- il ricorso alla toiletta nasale (uso di soluzioni fisiologiche, iso/ipertoniche), eventualmente fluidificanti e protettori della superficie mucosa nei casi di rinite ostruttiva, sia con produzione di muco, sia con semplice edema della mucosa;
- in caso di esacerbazione della sintomatologia, visita in studio per valutare l'opportunità di ricorrere eventualmente anche all'uso di antinfiammatori (steroidi o non), di antiedemigeni e di antibiotici (per uso topico o generale), se presenti rinosinusiti mucopurulente, otiti o bronchiti presumibilmente batteriche;
- terapia con immunostimolante (**Broncho Munal**, 1 bustina sciolta in un bicchiere d'acqua o altro liquido al giorno per 10 giorni al mese, per 3 mesi, primavera e autunno) con l'aspettativa di veder ridotta la difficoltà respiratoria e il coinvolgimento delle strutture sinusali, adenotonsillari e dell'orecchio medio. Si confidava in particolare che uno stimolo adeguato alle capacità immunitarie reattive del bambino potesse metterlo nelle condizioni di rispondere in maniera più efficace in caso di infezioni microbiche.



### Follow-up

Nel 2011 e 2012 vengono eseguiti il monitoraggio cardiorespiratorio con registrazione notturna e i relativi controlli ORL programmati. Il referto polisonnografico del luglio 2011 recitava come segue: "Il tracciato polisunnografico notturno è significativo per OSAS (sindrome da apnee notturne nel sonno)"; la visita ORL evidenziava "Tonsille extraveliche di III-IV ipertrofia adenoidica; MMTT nella norma: ipertrofia adenotonsillare". A giugno 2012 la polisunnografia confermava la diagnosi di OSAS, consiglia-

do, in occasione dell'adenotonsillectomia, "monitoraggio cardiorespiratorio perioperatorio fino al mattino seguente all'intervento." A settembre 2012 la visita ORL ravvisava lo stesso quadro clinico dell'anno precedente, nuovamente confermato a gennaio 2013.

### Commento

Questo caso non poneva come problema il numero delle infezioni, ma una condizione anatomica esasperata (ipertrofia adenotonsillare, difficoltà respiratoria, OSAS), che è alla base di infezioni ripetute delle vie aeree, ipossigenazione e ridotta performance scolastica. Il numero assoluto degli episodi ostruttivi si è ridotto nel tempo, ma il miglioramento più evidente è stata la riduzione della durata degli episodi e una guarigione più rapida degli stessi. Il numero delle infezioni verosimilmente batteriche (criteri clinici) è infatti passato da 4, nel 2010, a 3 nel 2011 e 2 nel 2012 e 2013. Da giugno 2013 Alberto non ha più presentato nessun episodio di infezione media o grave delle alte vie aeree (tonsilliti, sinusiti, otiti), né bronchiti. Possiamo dire che, da quando si è contrastato costantemente e precocemente ogni episodio

di flogosi delle alte vie aeree e si è proceduto con la terapia sopradescritta, la percezione del bambino e dei genitori è stata decisamente positiva.

### Conclusione

Ritengo che noi pediatri dovremmo privilegiare le terapie che rispettano il più possibile la fisiologia del bambino; sappiamo che il tessuto linfatico e le strutture immunocompetenti non raggiungono una buona maturazione prima dell'età della scuola di I grado: è infatti verso i cinque-sei anni che il tessuto linfatico raggiunge la massima velocità di crescita, per poi decrescere. Da qui in poi l'omeostasi tra il mondo esterno e l'organismo garantisce un migliore equilibrio biologico alla base del nostro benessere. Un aspetto importante nel determinismo della conformazione degli spazi del rinofaringe e della bocca è rappresentato dalla respirazione, dalla deglutizione e dal linguaggio. Il massimo risultato lo si ottiene, con maggiori probabilità, quando alle competenze pediatriche e otorinolaringoiatriche si possono associare, quando necessarie, quelle odontostomatologiche, logopediche e posturologiche.

## Bibliografia di riferimento e letture consigliate

- Rozy A, Chorostowska-Wynimko J. Bacterial immunostimulants — mechanism of action and clinical application in respiratory diseases. *Pneumonol Alergol Pol* 2008;76: 353-9.
- Cazzola M, Anapurapu S, Page CP. Polyvalent mechanical bacterial lysate for the prevention of recurrent respiratory infections: a meta-analysis. *Pulm Pharmacol Ther* 2012; 25:62-8.
- Esposito S, Marchisio P, Prada E, Daleno C et al. Impact of a mixed bacterial lysate (OM-85 BV) on the immunogenicity, safety and tolerability of inactivated influenza vaccine in children with recurrent respiratory tract infection. *Vaccine* 2014;32:2546-52.
- Han L, Zheng CP, Sun YQ et al. A bacterial extract of OM-85 BV prevents allergic rhinitis in mice. *Am J Rhinol Allergy* 2014;28:110-6.
- Liao JY, Zhang T. Influence of OM-85 BV on hBD-1 and immunoglobulin in children with asma and recurrent respiratory tract infection. *Zhohgguo Dang Dai Er Ke Za Zhi* 2014;16:508-12.
- Panizon F. Infezioni respiratorie ricorrenti. *Medico e Bambino Pagine Elettroniche*, 1999.
- Panizon F. La tonsillite. *Medico e Bambino Pagine Elettroniche*, Novembre 1999.
- Patria MF, Esposito S. Recurrent lower respiratory tract infections in children: a practical approach to diagnosis. *Pediatr Respir Rev* 2011;14:53-60.
- Razi CH, Harmanci K, Abaci A et al. The immunostimulant OM-85BV prevents wheezing attacks in preschool children. *J Allergy Clin Immunol* 2010;126:763-9.
- Schaad UB. OM-85 BV, an immunostimulant in pediatric recurrent respiratory tract infections: a systematic review. *World J Pediatric* 2010;6:5-12.
- Steurer-Stey C, Lagler L, Straub DA et al. Oral purified bacterial extracts in acute respiratory tract infections in childhood: a systematic quantitative review. *Eur J Pediatr* 2007;166:365-76.
- Terraciano L. Le infezioni respiratorie ricorrenti: vale ancora la pena parlarne? *Rivista di Immunologia ed Allergologia Pediatrica* 02/2008 pagg. 12-19.

Con il contributo educativo di



# L'assistenza pediatrica tra ospedale e territorio: Fedro e l'uomo con le due bisacce

**Bottaro G.**

*Pediatra di famiglia, Gravina di CT*

## Parole chiave

Assistenza pediatrica, ospedale, pediatra di famiglia, carichi di lavoro, continuità assistenziale

## Key words

Pediatric care, hospital, pediatrician, workload, doctor on call

## Riassunto

Come tutti i modelli di assistenza anche quella rivolta al bambino si articola nei due grandi comparti: ospedale e territorio. Negli ultimi anni stiamo assistendo a una grande mole di dibattiti sul ruolo assistenziale della Pediatria di famiglia, ritenuto carente, e del ruolo vicariante svolto dall'ospedale, soprattutto dai servizi di emergenza.<sup>1</sup>

Purtroppo, al contrario di quanto viene fatto nelle strutture ospedaliere, che tra registri, scheda di dimissione ospedaliera (SDO) e altro, quantizzano tutto con precisione, la mole di lavoro del pediatra di famiglia (PdF) non è conosciuta nei suoi dettagli, non avendo, la categoria, sviluppato in modo efficace un sistema di *report* e di verifica dell'attività svolta. Non esistono degli appropriati *feedback* per valutare l'entità e l'impatto sul territorio dell'assistenza svolta e le poche casistiche e le indagini epidemiologiche, condotte negli studi dei PdF sono troppo limitate per far conoscere l'effettiva consistenza.<sup>2,3</sup>

In ogni caso, uno sforzo per quantizzare i vari tipi di attività andrebbe fatto e l'assistenza pediatrica, per la peculiarità del bambino e l'esclusività del rapporto, può rappresentare un modello utile alla valutazione generale. Per questo motivo abbiamo cercato da fare una stima, il più possibile attendibile, pur sapendo che la totalità dell'assistenza al bambino, nelle sue varie sfaccettature, è talmente proteiforme da non permettere una precisione accurata.

## Abstract

**Pediatric assistance, like other healthcare programs, is based on two big branches: the hospital and the land services. The activity of the general family pediatrician (GFP) is considered generally poor, forcing hospitals, specifically ER, to supply.<sup>1</sup> Unfortunately, the GFP workload cannot be precisely quantified, since the professionals have not yet implemented an efficient accounting system, like hospitals do. So, we tried to estimate this workload, knowing that it is a very difficult operation, because of the multifaceted aspects of the pediatric health care.**

## Introduzione

L'assistenza ospedaliera al bambino per problemi medici, non chirurgici, si svolge quasi esclusivamente nelle Unità Operative (UO) di Pediatria ed è caratterizzata dalle visite in pronto soccorso con, in alcuni casi, la gestione, in regime di emergenza/urgenza, di ricoveri degenza ordinaria, in *day hospital* (DH) e/o *day service* e visite ambulatoriali.

L'assistenza sul territorio è appannaggio, per la gran parte, del PdF, con le visite ambulatoriali e domiciliari, ma anche del Medico di famiglia, che assiste una parte dei bambini nella fascia di età 7-14 anni, e dei Medici della continuità assistenziale, che vicariano l'assistenza territoriale nelle ore notturne, prefestive e festive. A tutte queste attività vanno aggiunte a pieno titolo le vaccinazioni, svolte negli uffici vaccinali, perché la vaccinazione è un caposaldo dell'assistenza al bambino e il suo *counselling* rappresenta gran parte del lavoro del PdF, che però, in Sicilia, non pratica materialmente la vaccinazione.

## Metodi

Per raccogliere i dati di entrambe le attività ci si è affidati: per l'assistenza ospedaliera ai registri di PS, alla Gazzetta Ufficiale della Regione Sicilia<sup>4</sup> che ha pubblicato, nel 2010, il dettaglio dei posti letto ordinari e DH di ciascun ospedale dell'isola e all'attività registrata per ogni reparto; per l'assistenza sul territorio sono stati presi a campione 20 PdF e valutata tutta la loro attività; al Servizio di Epidemiologia dell'Azienda Sanitaria Provinciale 3 (ASP 3) di CT è stato chiesto quanti bambini sono stati vaccinati; al Servizio Assistenza Sanitaria di Base sono stati chiesti i dati di alcuni punti di Guardia Medica; al Servizio Anagrafe Assistiti dell'ASP 3 CT sono stati chiesti i dati di popolazione suddivisi per ambito territoriale e per fascia di età.

Sono stati esclusi dal computo tutto il complesso delle prestazioni specialistiche perché assolutamente non valutabili, ma soprattutto perché, rappresentando queste un secondo livello di assistenza, non rientrano in questa valutazione.

I dati raccolti hanno riguardato il 2012 e la provincia di Catania. I dati riguardanti l'assistenza ospedaliera sono stati arrotondati per eccesso, quelli del territorio per difetto.



## Risultati

Nella provincia di Catania esistono 12 presidi ospedalieri, raggruppati in 3 Aziende Ospedaliere (AO) e nell'ASP 3 CT; in tutto sono presenti 12 UO di Pediatria, 5 di Neonatologia, con 3 unità di Terapia Intensiva Neonatale, e 1 di Neuropsichiatria Infantile, per un totale di 258 posti letto ordinari e 31 di *day hospital*. In ciascuna delle 3 Aziende Ospedaliere è presente un'unità di Pronto Soccorso Pediatrico (PSP), afferente alla UO di Pediatria. In queste strutture, tra dirigenti medici di I e II livelli, professori ordinari, associati, ricercatori, specializzandi, contrattisti, operano 160 medici. I 3 PSP nel corso del 2012 hanno effettuato le seguenti prestazioni: AO Garibaldi 40.000, AO Vittorio Emanuele – Policlinico 10.000, AO Cannizzaro 5.000 e altre 5.000 sono quelle presunte effettuate nei PS generali degli altri presidi ospedalieri, per un totale di 60.000 visite. Per quanto riguarda i ricoveri, considerando un indice di occupazione del 100%, si ottiene un totale di 95.000 prestazioni per i ricoveri ordinari e 8.000 in *day hospital*. Per quanto riguarda l'attività extra ricoveri (visite) è stato calcolato un totale di 25.000 prestazioni. Tutto questo per un totale di 188.000 prestazioni annue (Tabella 1).

Tabella 1. Prestazioni ospedaliere pediatriche dell'ASP 3 CT.

Prestazioni ospedaliere	
Visite in PS	60.000
Ricoveri ordinari	95.000
Ricoveri in DH	8.000
Prestazioni extra ricovero	25.000
<b>TOTALE</b>	<b>188.000</b>

L'assistenza territoriale di I livello viene erogata attraverso i medici di assistenza primaria, come i Medici di Medicina Generale (MMG), i PdF e i Medici della Continuità Assistenziale (CA) e dai Presidi Territoriali di Emergenza 118 (PTE 118); a questi vanno aggiunti gli uffici vaccinali.

In provincia di Catania nel 2012 erano presenti 910 MMG, 190 PdF, 55 presidi di CA e 9 PTE 118, con un totale di 282 medici; inoltre, 58 uffici vaccinali distrettuali con 50 medici vaccinatori. La valutazione dell'attività dei PdF è stata fatta nel seguente modo:

**media visite annue x n. PdF presenti in provincia di CT.**

La media di visite annue è stata calcolata prendendo a campione 20 PdF e chiedendo loro di estrapolare, dai dati della cartella clinica computerizzata, tutta l'attività svolta nel 2012 e in particolare, visite ambulatoriali, visite domiciliari, bilanci di salute, visite per assistenza programmata, attività di *counselling*. I 20 PdF, con massimale medio di 765 bambini, nel 2012 hanno effettuato un totale di 92.760 prestazioni,

con una media di 4.638. arrotondata per difetto a 4.500, per un totale, sui 190 PdF totali, di 855.000 prestazioni annue.

Il calcolo delle prestazioni della CA + PTE 118 è stato fatto considerando che, in media, ogni punto di assistenza visita 2 bambini per turno notturno feriale e 8 bambini per turno prefestivo e festivo (diurno + notturno), per un totale di 75.000 prestazioni annue. Il lavoro che i MMG svolgono sul bambino non è direttamente quantizzabile, perché non tutti registrano l'attività fatta. Si tratta quindi di un calcolo indiretto: conoscendo quanti bambini sono in carico ai MMG (circa 1/3 di quelli nella fascia di età 7-14 anni, secondo i dati forniti dall'UO Anagrafe assistiti dell'ASP 3 CT); conoscendo quante prestazioni fanno i PdF ai bambini di questa fascia di età, (circa 3,5/anno, 3 ridotte a 2,5 per la differenza di assistenza tra PdF e MMG, a causa dell'assenza dei bilanci di salute), otteniamo un totale di 55.000 prestazioni annue. Infine, in tutti gli uffici vaccinazione dell'ASP 3 di Catania, nel 2012, sono state praticate circa 80.000 sedute vaccinali, per un totale di 1.065.000 prestazioni annue (Tabella 2).

Tabella 2. Prestazioni pediatriche territoriali dell'ASP 3 CT.

Prestazioni territorio	
Visite PdF	855.000
Visite CA + PTE 118	75.000
Visite MMG	55.000
Vaccinazioni Uffici vaccinali	80.000
<b>TOTALE</b>	<b>1.065.000</b>

Il totale complessivo delle prestazioni è risultato essere di 1.253.000, di cui quelle ospedaliere rappresentano il 15%, mentre quelle del territorio l'85% (Tabella 3).

Tabella 3. Totale prestazioni sanitarie pediatriche per ASP 3 CT.

Totale		
Prestazioni ospedaliere	188.000	15%
Prestazioni territorio	1.065.000	85%
<b>TOTALE</b>	<b>1.253.000</b>	<b>100%</b>

Se valutiamo il carico di lavoro, è il PdF che ne sopporta il maggior onere, con 4.500 visite/anno, seguito dai medici vaccinatori con 1.600 vaccini/anno e poi dagli ospedalieri con 1.165 visite/anno (Tabella 4).

Tabella 4. Carichi di lavoro e prestazioni per operatore sanitario dell'ASP 3 CT.

CARICO DI LAVORO	
OPERATORE	Prestazioni/anno
PdF	4.500
Vaccinazioni Uffici vaccinali	1.600
Pediatra ospedaliero	1.165
Visite CA + PTE 118	266
Visite MMG	60



## Analisi e conclusioni

Appare evidente come l'attività territoriale sia molto più consistente di quella ospedaliera, rappresentando questa solo il 15% del totale. Purtroppo l'assistenza ospedaliera è sempre sulle cronache e sugli altari, soprattutto nel periodo invernale quando, in occasione del picco influenzale, l'afflusso è notevole. Ma tutti dimenticano che anche nei nostri studi si verifica lo stesso iperafflusso, con aggravio di lavoro, di cui però nessuno parla. Il PdF, infatti, sopporta il maggior carico di lavoro, quasi 4 volte quello del Pediatra ospedaliero.

Il valore di questi dati è notevole, considerando che provengono da un'area geografica densa di strutture pediatriche di ottimo livello e con la presenza di ben 3 PSP; utilizzare quelle strutture ospedaliere per la popolazione è di grande facilità di accesso, oltre alla fiducia che esse danno. È presumibile che in altre realtà prive di queste caratteristiche, il peso del territorio sia ancora maggiore. Rimanendo sui numeri è interessante notare come la tanto vituperata continuità assistenziale (la vecchia guardia medica), cui vengono attribuite colpe e carenze, soprattutto sul bambino, alla luce dei conti, svolga un'attività sovrapponibile, se non superiore, ai PSP. Se a questo accoppiamo la grande critica da sempre rivolta al PdF, di non essere presente la notte, i prefestivi e i festivi, possiamo chiaramente affermare che questo non è un problema di primaria importanza, perché le alternative territoriali ai PSP esistono e funzionano bene. I PSP svolgono una normale attività e se vogliamo segnalare che dal 2013, in Sicilia e soprattutto in provincia di Catania, hanno cominciato a funzionare i Punti di Primo Intervento Pediatrico (PPIP) previsti dall'accordo regionale per la pediatria di famiglia siciliana,<sup>5</sup> attivi nei giorni prefestivi e festivi, aggiungiamo un altro presidio territoriale di assistenza al bambino in alternativa all'ospedale.

## Bibliografia

1. Atti Forum Formazione-Assistenza "Quale Pediatria per quale modello di Pediatria", della Società Italiana di Pediatria, Pisa 15-17 giugno 2006.
2. MacFarlane. Organizzazione e ricerca nei servizi pediatrici di base. *Medico e Bambino* 1986;5(10):14.
3. Bottaro G. Report on the working activity of an Italian family pediatrician: a three-year analysis 2004-2006. *Min Ped* 2011;63:271-8.
4. D.A. 25 maggio 2010. Supplemento ordinario alla Gazzetta Ufficiale della Regione siciliana (p. I) n. 28 del 18 giugno 2010 (n. 3).
5. D.A. 29 giugno 2011. Accordo integrativo regionale di pediatria. Supplemento ordinario alla Gazzetta Ufficiale della Regione siciliana (p. I) n. 31 del 22 luglio 2011 (n. 30).
6. Ministero della Salute, Direzione Generale del Sistema Informativo e Statistico Sanitario. Relazione sullo Stato Sanitario del Paese 2009-2010.
7. NOI ITALIA. 100 statistiche per capire il Paese in cui viviamo. ISTAT 2013.

Per un ulteriore programma di sviluppo e miglioramento dell'assistenza territoriale verso il bambino, oltre alla prosecuzione dell'esperienza dei PPIP, che si sta rivelando efficace e ben accolta dalla popolazione, sarebbe sufficiente potenziare l'attività di formazione sulle problematiche pediatriche, rivolta ai medici della continuità assistenziale, perfettamente in grado, nelle ore notturne, di risolvere i pochi problemi acuti del bambino. I problemi acuti del bambino non sono più frequenti e rilevanti e questo è un dato di fatto: come dimostrano i dati ISTAT, il migliore indicatore di salute dell'efficacia dell'assistenza territoriale nella nostra società è dato dalla mortalità infantile 1-14 anni. Siamo passati dai quasi 50 bambini morti su 100.000 abitanti degli anni '70, ai 20 su 100.000 degli anni '90<sup>6</sup> agli attuali 10 su 100.000.<sup>7</sup> Inoltre, la prima causa di morte, oggi, nel bambino, è la malattia oncologica, seguita da traumi e avvelenamenti, lasciando alla malattia acuta meno del 5% di tutte le cause.<sup>6</sup> Questo significa che le urgenze mediche vere del bambino sono veramente poche e facilmente gestibili.

È vero comunque che l'ospedale sta sempre di più occupandosi delle malattie croniche del bambino, che impegnano tempo e risorse, per un'assistenza più qualitativa che quantitativa, ma è altrettanto vero che il territorio sopporta il maggior onere assistenziale e, quando gli ospedalieri lamentano l'assenza delle strutture territoriali, bisogna ricordar loro Fedro, nella favola 10 del Libro IV, "De vitiis hominum".

*“Peras imposuit Iuppiter nobis duas: propriis repletam vitiis post tergum dedit, alienis ante pectus suspendit gravem. Hac re videre nostra mala non possumus; alii simul delinquant, censores sumus.”*

*Si ringraziano per la collaborazione il Dott. R. Falsaperla per l'aiuto nella raccolta dei dati ospedalieri, il Dott. M. Cuccia per i dati su vaccinazioni e uffici vaccinali e il Dott. V. Torre per i dati anagrafici di popolazione e dei medici del territorio.*

# Efficacia del complesso nutraceutico *Griffonia simplicifolia*/magnesio nella cinetosi pediatrica

Carotenuto M, Antinolfi L, Sorrentino M, Avolio D, Precenzano F, Faraldo MA, D'Ambrosio C, Bove D,<sup>1</sup> Lanzara V, Esposito M.

Centro Cefalee per l'Età Evolutiva, UOC di Neuropsichiatria Infantile, Dipartimento di Salute Mentale e Fisica e Medicina Preventiva, Seconda Università degli Studi di Napoli

<sup>1</sup> Centro per la Diagnosi e Cura dei Disturbi dell'apprendimento e del Comportamento Associazione per la ricerca scientifica Fusis; Alvignano (CE), Italy

## Introduzione

La cinetosi può essere considerata come una sorta di vertigine fisiologica provocata durante la locomozione passiva nei veicoli.<sup>1</sup> Clinicamente, è definita da quattro principali sintomi che compaiono regolarmente: pallore del viso, sudorazione fredda, nausea e vomito; in aggiunta possono verificarsi sospiri, sbadigli, iperventilazione, flatulenza, sonnolenza, vertigini, mal di testa, stanchezza e instabilità posturale, più variabili in aspetto e

durata.<sup>2</sup> Classicamente si ritiene che la cinetosi sia dovuta al cosiddetto "conflitto sensoriale" derivato da una mancata corrispondenza tra *output* vestibolari e *input* visivi/somatosensoriali,<sup>3</sup> che genererebbe un'attivazione delle vie vestibolo-autonomiche coinvolte nella produzione di nausea e vomito.<sup>4</sup>

La cinetosi interessa indiscriminatamente i viaggiatori aerei, marittimi, stradali e spaziali. Del resto, sia gli esseri umani sia gli animali che possiedono un apparato vestibolare intatto possono sperimentare tali sintomi.<sup>5</sup>

### Parole chiave

*Griffonia simplicifolia*, magnesio, serotonina, nutraceutici, cinetosi, età evolutiva

### Key words

*Griffonia simplicifolia*, magnesium, serotonin, nutraceuticals, motion sickness, pediatric age

### Riassunto

La cinetosi è una condizione determinata da una mancata sincronizzazione del movimento percepito visivamente con il senso del movimento rilevato dal sistema vestibolare; i sintomi, spesso disabilitanti, sono di tipo autonomico: affaticamento, nausea e vertigini. Un preparato che potrebbe rivelarsi efficace per il trattamento di questo disturbo è l'estratto di *Griffonia simplicifolia*, un prodotto che contiene elevate concentrazioni di 5-idrossi-L-triptofano (5-HTP), precursore della serotonina, molecola coinvolta nella manifestazione di questo disturbo. È stato pertanto avviato uno studio con l'obiettivo di verificare efficacia e tollerabilità del complesso *Griffonia simplicifolia*/magnesio (50 mg/200 mg) in una popolazione pediatrica affetta da cinetosi. I soggetti sono stati suddivisi in due gruppi: al primo è stato somministrato il presidio due volte al giorno, per via orale, a scopo profilattico, mentre per il secondo gruppo non è stato previsto nessun trattamento. Dopo 3 mesi di terapia è stata apprezzata una riduzione significativa dei

sintomi, come documentato dalle risposte al questionario appositamente predisposto. La profilassi con questo preparato sembra quindi rappresentare una possibile opzione terapeutica da tenere in considerazione.

### Abstract

**Motion sickness (MS) is a condition dominated by disagreement between visually perceived movement and the vestibular system's sense of movement, with symptoms like dizziness, fatigue, nausea and other autonomic disabling symptoms. Preparations of *Griffonia simplicifolia*, containing high concentrations of 5-HTP, a serotonin precursor, might be effective for serotonin-related disorders, including MS. Therefore, the aim of the present study is to assess the efficacy and safety of *Griffonia simplicifolia*/Magnesium complex (50 mg and 200 mg, respectively) in a pediatric population with MS. *Griffonia*/Magnesium complex was orally administered as prophylactic therapy for MS twice a day for 3 months to Group A and no therapy for MS was administered to the Group B. The signs of motion sickness were identified with an ad hoc questionnaire that was administered to all subjects and parents of both groups. After 3 months Group A showed an MS prevalence significantly lower than MS prevalence in Group B. The findings of the present study suggest the role of *Griffonia*/Magnesium complex as a potential treatment with middle-term efficacy even for motion sickness.**

La cinetosi è molto frequente durante l'infanzia<sup>6,7</sup> e alcuni sintomi possono essere considerati come l'effetto dell'attivazione autonoma (per esempio: pallore, sudorazione fredda), sebbene le modificazioni emodinamiche cerebrali a essa legate rimangano ancora poco chiare.<sup>8-10</sup>

In generale, la patogenesi sembra coinvolgere molti sistemi neurotrasmettitoriali, tra cui i neuroni Fos-LI, che intervengono nella plasticità neuronale a livello del nucleo caudato vestibolare,<sup>11</sup> il sistema endocannabinoide<sup>12,13</sup> la sostanza P,<sup>14</sup> e il *Calcitonin Gene Related Peptide* (CGRP).<sup>15</sup> In sintesi, i principali meccanismi patogenetici alla base del disturbo sembrano essere rappresentati da un conflitto tra segnali visivi e vestibolari/propriocettivi e conflitto intralabirintico.<sup>16</sup>

A oggi non esiste un trattamento farmacologico e/o non farmacologico codificato per la terapia profilattica della cinetosi in età evolutiva.

È noto il ruolo della serotonina (5-HT) nella patogenesi della cinetosi;<sup>17</sup> in tale ottica un preparato potenzialmente efficace nella profilassi della cinetosi potrebbe essere rappresentato dall'estratto di semi di *Griffonia simplicifolia* Baill (famiglia *Caesalpinaceae*). Questi semi sono ricchi di 5-idrossi-L-triptofano (5-HTP), un precursore diretto della serotonina: la somministrazione di 5-HTP negli animali aumenta infatti i livelli di 5-HT nel sistema nervoso centrale (SNC).<sup>18-21</sup> Così, preparazioni di *Griffonia simplicifolia*, contenenti alte concentrazioni di 5-HTP, potrebbero essere efficaci per i disturbi serotonin-correlati, tra cui la cinetosi.<sup>22</sup>

Obiettivo del presente studio è quello di valutare l'efficacia e la sicurezza del complesso *Griffonia simplicifolia*/magnesio per la profilassi della cinetosi pediatrica.

## Materiali e metodi

La popolazione è rappresentata da una coorte di 254 bambini in età pre-puberale con cinetosi afferiti, tra settembre 2012 e dicembre 2013, al Centro Cefalee per l'Età Evolutiva della Seconda Università degli Studi di Napoli.

Dopo il reclutamento i bambini sono stati divisi in due gruppi (Gruppo A e Gruppo B), composti da 127 soggetti ciascuno. I criteri di esclusione sono stati: sintomi neurologici o psichiatrici, ritardo mentale (QI  $\leq 70$ ), sovrappeso (indice di massa corporea, IMC  $\geq 85^\circ$  percentile) o obesità (IMC  $\geq 95^\circ$  percentile).

Il complesso Griffonia/magnesio (50 mg e 200 mg, rispettivamente), commercializzato in Italia per il trattamento delle sindromi periodiche, è stato somministrato per via orale come terapia profilattica per la cinetosi (2 volte/die), per 3 mesi, ai soggetti del Gruppo A, mentre nessuna terapia è stata somministrata ai soggetti del Gruppo B.

I segni della cinetosi sono stati riportati dai genitori o, quando possibile, direttamente dai bambini. Tutti i genitori hanno fornito consenso informato alla partecipazione allo studio.

Per verificare l'efficacia del trattamento profilattico con il complesso Griffonia/magnesio abbiamo confrontato la ricorrenza dei sintomi di cinetosi in entrambi i gruppi dopo 3 mesi di trattamento. Tale prevalenza è stata stimata come numero di episodi di cinetosi rispetto al numero di viaggi su mezzi di trasporto. Tale prevalenza risultava del 100% al basale in ciascun soggetto.

Lo studio è stato condotto in accordo ai criteri della Dichiarazione di Helsinki, modificata nel 2000, e che, in maniera specifica, giudica non etico l'utilizzo del placebo in età evolutiva.

Per confrontare le caratteristiche dei due campioni (età, sesso e z-IMC) e la prevalenza della cinetosi a T1 tra i due gruppi di studio, i test del chi-quadro e t-Student's, quando appropriati, sono stati applicati.

Valori di  $p < 0,05$  sono stati considerati statisticamente significativi.

Tutti i dati sono stati codificati e analizzati utilizzando il software STATISTICA 6.0 per Windows (StatSoft, Inc., Tulsa, OK, USA).





## Risultati

I due gruppi studiati sono risultati confrontabili per età ( $p = 0,224$ ), sesso ( $p = 0,801$ ), e z-IMC ( $p = 0,173$ ).

A T0 tutti i soggetti reclutati in entrambi i gruppi presentavano segni di cinetosi a ogni locomozione.

Dopo 3 mesi di trattamento (T1) il Gruppo A ha mostrato una prevalenza di cinetosi pari al 36%, valore significativamente inferiore rispetto a quella del Gruppo B (73%) ( $p < 0,001$ ).

## Discussione

Il risultato principale di questo studio può essere riassunto nell'individuazione di un trattamento profilattico non-comportamentale e non propriamente farmacologico per la cinetosi pediatrica, privo di rilevanti effetti collaterali e caratterizzato da buona tollerabilità.

In quest'ottica, l'efficacia e la sicurezza del complesso nutraceutico *Griffonia simplicifolia*/magnesio potrebbe essere identificato come trattamento di prima scelta nella profilassi della cinetosi in età evolutiva.

I trattamenti non farmacologici finora studiati per la cinetosi in età evolutiva comprendono la digitopressione sul punto P6 e misure comportamentali (per esempio: stare seduti rivolti in avanti, a cavallo, nella parte anteriore di una barca, guardare verso l'orizzonte);<sup>16</sup> inoltre, l'ascolto di musica rilassante<sup>23</sup> o suggestioni verbali in combinazione con una procedura di condizionamento.<sup>24,25</sup>

I trattamenti farmacologici codificati non sono stati specificamente pensati per l'infanzia, ma piuttosto mutuati

dall'età adulta, come desametasone,<sup>26</sup> baclofen, meclizina, dimenidrinato, in associazione con cinnarizina e prometazina,<sup>27,28</sup> scopolamina.<sup>29,30</sup> Tutti i suddetti farmaci sono utilizzati nel trattamento in acuto della cinetosi e presentano effetti collaterali rilevanti (per esempio: sonnolenza, secchezza delle fauci, capogiro, vertigini, confusione, insonnia, tremori o delirio),<sup>31</sup> che li rendono difficilmente utilizzabili nei bambini. In generale, tutti i farmaci descritti non sono né raccomandati né prescrivibili in Italia per l'età pediatrica, in cui dovrebbero essere preferiti farmaci con effetti collaterali minimi. In quest'ottica, come in altre condizioni cliniche, un trattamento non-farmacologico quale un preparato nutraceutico<sup>22,32,33</sup> dovrebbe essere preferito nella profilassi della cinetosi pediatrica.

In generale gli studi farmacologici indicano che la 5-HT può essere coinvolta nella sintomatologia cinetosica.<sup>17</sup>

In particolare, gli studi di Drummond e collaboratori<sup>34,35</sup> hanno suggerito che la diminuita attività serotoninergica centrale potrebbe essere coinvolta nei disturbi vestibolo-oculari durante le manifestazioni cinetosiche.

D'altra parte, a causa di tre fattori (fisiopatologia sconosciuta, l'assenza di test farmaceutici controllati, e una risposta placebo fino al 70%), la gestione terapia della cinetosi rimane empirica, piuttosto che basata sull'evidenza, e le terapie comprendono l'evitare i potenziali fattori scatenanti.<sup>36</sup>

In questo quadro i nostri risultati potrebbero essere interpretati come un nuovo approccio sicuro e ben tollerato al disturbo in età pediatrica.

## Bibliografia

1. Brandt T, Daroff RB. The multisensory physiological and pathological vertigo syndromes. *Ann Neurol* 1980;7:195-203.
2. Paillard AC, Lamôré M, Etard O et al. Is there a relationship between odors and motion sickness? *Neurosci Lett* 2014;566:326-30.
3. Reason JT, Brand JJ. *Motion Sickness*, Academic Press, London, 1975.
4. Yates BJ, Miller AD, Lucot JB. Physiological basis and pharmacology of motion sickness: an update. *Brain Res Bull* 1998;47:395-406.
5. Oosterveld WJ. Motion sickness. *J Travel Med* 1995;2:182-85.
6. Money KE. Motion sickness. *Physiol Rev* 1970;50:1-39.
7. Reason JT, Brand JJ. *Motion Sickness*, Academic Press, London, 1975, p. 310.
8. Bles W, Bos JE, Kruit H. Motion sickness. *Curr Opin Neurol* 2000;13:19-25.
9. Yates BJ, Miller AD, Lucot JB. Physiological basis and pharmacology of motion sickness: an update. *Brain Res Bull* 1998;47:395-406.
10. Bosser G, Gauchard GC, Brembilla-Perrot B et al. Experimental evaluation of a common susceptibility to motion sickness and vasovagal syncope in children. *Brain Res Bull* 2007;71:485-92.
11. Cai YL, Wang JQ, Chen XM et al. Decreased Fos protein expression in rat caudal vestibular nucleus is associated with motion sickness habituation. *Neurosci Lett* 2010;480:87-91.
12. Strewé C, Feuerrecker M, Nichiporuk I et al. Effects of parabolic flight and spaceflight on the endocannabinoid system in humans. *Rev Neurosci* 2012;23(5-6):673-80.
13. Choukèr A, Kaufmann I, Kretsch S et al. Motion sickness, stress and the endocannabinoid system. *PLoS One* 2010;5(5):e10752.
14. Horii A, Nakagawa A, Uno A et al. Implication of substance P neuronal system in the amygdala as a possible mechanism for hypergravity-induced motion sickness. *Brain Res* 2012;1435:91-8.
15. Xiaocheng W, Zhaohui S, Junhui X et al. Expression of calcitonin gene-related peptide in efferent vestibular system and vestibular nucleus in rats with motion sickness. *PLoS One* 2012;7(10):e47308.
16. Herron DG. The ups and downs of motion sickness. *Am J Nurs* 2010;110:49-51.
17. Cuomo-Granston A, Drummond PD. Migraine and motion sickness: what is the link? *Prog Neurobiol* 2010;91:300-12.
18. Bogdanski DF, Wissbach H, Udenfriend S. Pharmacological studies with the serotonin precursor, 5-hydroxytryptophan. *J Pharmacol Exp Ther* 1958;122:182-194.
19. Denoyer M, Kitahama K, Sallanon M et al. 5-Hydroxytryptophan uptake and decarboxylating neurons in the cat hypothalamus. *Neuroscience* 1989;31:203-11.
20. Arai R, Karasawa N, Nagatsu T, Nagatsu I. Exogenous L-5-hydroxytryptophan is decarboxylated in neurons of the substantia nigra par compacta and locus coeruleus of the rat. *Brain Res* 1995;669:145-9.
21. Kitahama K, Jouvét A, Fujimiya M et al. 5-Hydroxytryptophan (5-HTP) uptake and decarboxylation in the kitten brain. *J Neural Transm* 2002;109:683-9.
22. Carotenuto M, Esposito M. Nutraceuticals safety and efficacy in migraine without aura in a population of children affected by neurofibromatosis type I. *Neurol Sci* 2013;34:1905-9.
23. Keshavarz B, Hecht H. Pleasant music as a countermeasure against visually induced motion sickness. *Appl Ergon* 2014;45:521-7.
24. Horing B, Weimer K, Schrade D et al. Reduction of motion sickness with an enhanced placebo instruction: an experimental study with healthy participants. *Psychosom Med* 2013;75:497-504.
25. Paillard AC, Quarck G, Paolino F et al. Motion sickness susceptibility in healthy subjects and vestibular patients: effects of gender, age and trait-anxiety. *J Vestib Res* 2013;23:203-9.
26. Zheng Y, Wang XL, Mo FF, Li M. Dexamethasone alleviates motion sickness in rats in part by enhancing the endocannabinoid system. *Eur J Pharmacol* 2014;727:99-105.
27. Weerts A, Pattyn N, Van de Heyning P, Wuyts F. Evaluation of the effects of anti-motion sickness drugs on subjective sleepiness and cognitive performance of healthy males. *J Psychopharmacol* 2013;28:655-64.
28. Rubio S, Weichenthal L, Andrews J. Motion sickness: comparison of metoclopramide and diphenhydramine to placebo. *Prehosp Disaster Med* 2011;26:305-9.
29. Spinks A, Wasiaik J. Scopolamine (hyoscine) for preventing and treating motion sickness. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011 Jun 15;(6):CD002851.
30. Simmons RG, Phillips JB, Lojewski RA et al. The efficacy of low-dose intranasal scopolamine for motion sickness. *Aviat Space Environ Med* 2010;81:405-12.
31. Lin YG, Chen PH, Chang FY et al. Delirium due to scopolamine patch in a 4-year-old boy. *J Formos Med Assoc* 2011;110:208-11.
32. Esposito M, Ruberto M, Pascotto A, Carotenuto M. Nutraceutical preparations in childhood migraine prophylaxis: effects on headache outcomes including disability and behaviour. *Neurol Sci* 2012;33:1365-8.
33. Esposito M, Carotenuto M. Ginkgolide B complex efficacy for brief prophylaxis of migraine in school-aged children: an open-label study. *Neurol Sci* 2011;32:79-81.
34. Drummond PD. Effect of tryptophan depletion on symptoms of motion sickness in migraineurs. *Neurology* 2005; 65:620-2
35. Drummond PD. Tryptophan depletion increases nausea, headache and photophobia in migraine sufferers. *Cephalalgia* 2006; 26:1225-33.
36. Evans RW, Marcus D, Furman JM. Motion sickness and migraine. *Headache* 2007 Apr;47(4):607-10.

# Minori "affidati" a coppie omosessuali: il punto della ricerca

Gandolfo FP,<sup>1</sup> Tantaro M.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Adozioni, affidamento, omosessualità, famiglia

<sup>2</sup>Psicologa e psicoterapeuta



## Adozioni e coppie omosessuali: il quadro generale

L'intervento giurisprudenziale più significativo è la sentenza n. 601 dell'11 gennaio 2013 della prima sezione civile della Cassazione. La Corte ha ritenuto legittimo l'affidamento esclusivo alla madre, ex tossicodipendente convivente con un'ex educatrice della comunità di recupero in cui era stata ospitata, rispetto al padre, responsabile di aver aggredito in un'occasione la predetta educatrice alla presenza del figlio. La Corte, nel caso in questione, ha sostenuto che si tratta di un "mero pregiudizio" affermare che sia "dannoso per l'equilibrato sviluppo del bambino il fatto di vivere in una famiglia incentrata su una coppia omosessuale", in quanto "non sono poste certezze scientifiche o dati di esperienza". In molti hanno visto nella

sentenza di legittimità la prima apertura in Italia all'adozione da parte di persone dello stesso sesso.

Poca conoscenza o poca considerazione da parte dei giudici circa la consistente mole di dati scientifici prodotti fino a oggi e contrari alla loro posizione?

## Il quadro generale

Diversi enti scientifici internazionali si sono opposti all'adozione di figli da parte di coppie omosessuali, mentre altri hanno assunto una posizione favorevole, altri ancora neutrale. Fra le favorevoli, la più autorevole è l'*American Psychological Association* (APA), ente che ha una notevole influenza sulla comunità scientifica internazionale: infatti, nel 2004 e nel 2005, ha preso posizione sulla questione con un comunicato circa la "no differences" ("nessuna differenza") tra figli di coppie omosessuali ed eterosessuali.

Tuttavia l'APA è al centro di aspre polemiche per la sua posizione, ritenuta sospetta da parte dei suoi stessi associati. N. Cummings, ex presidente APA e professore di Psicologia presso l'Università del Nevada, ha così affermato: "l'APA ha permesso che la correttezza politica trionfasse sulla scienza, sulla conoscenza clinica e sull'integrità professionale".<sup>2</sup>

L'APA è stata criticata per aver investito nei i pronunciamenti ufficiali circa l'omosessualità in modo particolare Charlotte Patterson, ricercatrice, lesbica, convivente e attivista LGBT (acronimo riferito a Lesbiche, Gay, Bisessuali e Transgender), al centro di controversie giudiziarie che hanno visto il Tribunale della Florida escludere i risultati di alcune sue ricerche per "mancanza di imparzialità, osservabile nei gravi difetti di campionamento" (1997, *June Amer, Petitioner v Floyd P. Johnson*, p. 11).<sup>3</sup>

Proprio sulla posizione dell'APA il Prof. Loren Marks (2012) sociologo della *Louisiana State University* ha pubblicato nel 2012 un importante studio sulla prestigiosa rivista *Social Science Research*.<sup>4</sup> La ricerca ha analizzato i 59 studi citati dall'APA per sostenere la propria tesi di "no differences", dimostrando che essi mancano di campionamento omogeneo, di gruppi di confronto, inadeguatezza del gruppo di confronto, presenza di dati contraddittori, portata limitata degli esiti dei bambini studiati, scarsità di dati sul lungo termine e mancanza di potenza statistica. La conclusione, afferma il Prof. Loren Marks, è che "le forti affermazioni dell'APA non sono empiricamente giustificate".

### Parole chiave

Adozioni, affidamento, omosessualità, famiglia

### Key words

Adoption, foster care, homosexuality, family

### Riassunto

Sta facendo discutere il provvedimento, emesso dal Tribunale per i Minorenni di Palermo, circa l'affidamento di un ragazzo di 17 anni a una coppia omosessuale. Il caso, accaduto a Palermo, tuttavia non è il primo: lo scorso novembre il Tribunale per i Minorenni di Genova aveva disposto l'affidamento di una minore di 5 anni a una coppia di lesbiche. Il Tribunale per i Minorenni di Bologna, nello stesso periodo, affidava una bambina di 3 anni a una coppia di uomini.<sup>1</sup> La questione oggi interessa tutti: sia l'opinione pubblica, sempre più interpellata dalle istanze provenienti dall'associazionismo gay, sia gli operatori sociali e sanitari che, a vario titolo, operano nell'ambito dell'infanzia e dell'adolescenza. Un approfondimento, pertanto, sembra indispensabile

### Abstract

The controversial decision of the Palermo Juvenile Court, which gave the custody of a 17 years old boy to a homosexual couple is raising keen interest. This was not the first time: last November the Court of Genova ratified the foster care of a 5 years-child to a lesbian couple, and so did the court of Bologna with a 3 years old boy, who was assigned to two men.<sup>1</sup> This topic is of special interest for many: public opinion, gay associations, social and health workers who are involved in the childhood sphere. Therefore an in depth analysis is needed.

Va notato, d'altra parte, che un'ampia letteratura scientifica<sup>5</sup> ha significativamente provato che i minori cresciuti in un ambiente omosessuale presentano notevoli differenze rispetto ai coetanei cresciuti in una famiglia eterosessuale.

## Lo studio del Prof. Regnerus

Tra i più autorevoli studi che hanno mostrato un notevole svantaggio per i minori cresciuti con genitori che hanno avuto relazioni omosessuali va citata la ricerca comparsa sulla rivista *Social Science Research* a cura di Mark Regnerus,<sup>6</sup> professore di sociologia dell'Università di Austin, Texas. Lo studio, come ha affermato il prof. Loren Marks,<sup>7</sup> "è il più serio e condotto con i più rigidi criteri scientifici", ha destato grande interesse presso scienziati e gente comune, media in testa, non solo statunitensi, ma anche internazionali. La ricerca vanta di un impianto metodologico inedito quantitativamente e qualitativamente, sia perché si basa sul più grande campione rappresentativo casuale a livello nazionale, sia perché per la prima volta fa parlare direttamente i "figli" (18-39 anni) il cui genitore ha avuto almeno una relazione omosessuale (175 la madre, 73 il padre). I dati:<sup>8</sup> il 12% pensa al suicidio (contro il 5% dei figli di coppie etero), sono più propensi al tradimento (40% contro il 13%), sono più spesso disoccupati (28% contro l'8%), ricorrono più facilmente alla psicoterapia (19% contro l'8%), sono più spesso seguiti dall'assistenza sociale rispetto ai coetanei cresciuti da coppie eterosessuali sposate. Nel 25% dei casi hanno contratto una patologia trasmissibile sessualmente (contro l'8%), sono genericamente meno sani, più poveri, più inclini al fumo e alla criminalità. Il 23% di chi è cresciuto con una madre lesbica ha dichiarato di essere stato abusato sessualmente (da genitore o da caregiver), contro il 2% degli altri giovani.<sup>9</sup> Inoltre, il 31% di quelli cresciuti con una madre lesbica e il 25% di quelli cresciuti con un

padre gay sono stati abusati sessualmente e costretti al sesso forzato, contro l'8% di quelli cresciuti da genitori biologici. Hanno più probabilità (40% contro 13%) di essere infedeli al partner, di fare un maggior uso di marijuana, di passare più ore davanti alla televisione, un maggior numero di arresti, un maggior numero di relazioni e partner sessuali. E solo il 61% di quelli con madre lesbica e il 71% di quelli con padre gay si definisce eterosessuale, contro il 90% di chi è cresciuto con genitori eterosessuali.

## Le reazioni allo studio

Prevedibile è stato il coro di proteste dell'associazionismo gay che ha visto la difesa dello studio da parte dell'Università del Texas<sup>10</sup> (sulle procedure scientifiche di ricerca), della rivista *Social Science Research*<sup>11</sup> (sulla legittimità delle procedure di pubblicazione) e, infine, di un comitato di scienziati e ricercatori con un comunicato comparso sul sito della Baylor University<sup>12</sup> (sul merito dei risultati e la coerenza con analoghe ricerche).

Il limite della ricerca del Regnerus è che i dati rilevati si riferiscono ai soli genitori che hanno avuto almeno una relazione omosessuale. Lo studio è stato, inoltre, criticato in quanto non ha potuto disporre di un gruppo di confronto formato da figli cresciuti per l'intero arco dei 18 anni con il genitore omosessuale e il partner, in quanto solo 2 dei 248 minori oggetto del campione presentavano questa caratteristica. Per l'autore ed altri questo dato, invece, rappresenta la conferma che la dissoluzione della coppia omosessuale è un evento sociologicamente così frequente da rendere raro, per i figli cresciuti in queste famiglie, la presenza stabile del medesimo partner del genitore. Stante, appunto, ai dati un neonato affidato a una coppia omosessuale ha meno dell'1% di probabilità di crescere fino ai 18 anni insieme allo stesso partner del genitore. Va in ultimo evidenziato che le risultanze dello stu-

dio di Regnerus sono analoghe a quelle di altre ricerche (vedi nota n.5) e in particolare con la ricerca di Daniel Potter pubblicata dal *Journal of Marriage and Family* (2012).<sup>13</sup> Lo studioso ha attribuito le differenze riscontrate tra i minori cresciuti con genitori eterosessuali e i coetanei provenienti da nuclei familiari omosessuali ai più alti livelli di instabilità familiare che insistono in quest'ultimi. Per analogia di risultati, va segnalato anche lo studio di Douglas Allen,<sup>14</sup> docente alla *Simon Fraser University*, dove il campione analizzato, anch'esso del tutto randomizzato, era costituito dal 20% della popolazione di tutto il Canada di età compresa tra i 17 e i 22 anni (oltre mezzo milione di soggetti). Nella ricerca l'oggetto della misurazione era rappresentato da un dato oggettivo: l'istruzione. Il risultato è stato che i figli di genitori eterosessuali sposati raggiungono una scolarità più alta dei figli di genitori omosessuali sposati o conviventi nonostante questi abbiano un alto livello d'istruzione.

## Altre ricerche

Continuando il nostro approfondimento, nella direzione che indispensabili ed essenziali alla crescita di un figlio sono la stabilità e l'esclusività della relazione di coppia, diversi studiosi hanno verificato che questi stessi elementi sono deficitari nelle relazioni omosessuali.

I dati: le relazioni fisse omosessuali non sono paragonabili a quelle eterosessuali, né per durata né per esclusività. Una coppia eterosessuale viene considerata "duratura" se raggiunge almeno venticinque anni di convivenza, una coppia omosessuale, invece, viene considerata "duratura" se si protrae almeno per cinque anni. Un terzo delle coppie omosessuali conviventi, infatti, sta insieme meno di due anni, un terzo tra i due e i cinque anni e l'ultimo terzo più di cinque anni.<sup>15</sup> Lo stesso discorso vale per l'esclusività della coppia. Secondo i ricercatori, più della metà degli uomini con tendenze

omosessuali, in coppia da almeno un anno, sostiene di aver avuto almeno un altro partner nel corso dell'anno (con punte del 66% per gli appartenenti alla borghesia e alla piccola borghesia); più di un terzo degli uomini dichiara di aver avuto come minimo quattro partner nel corso dell'ultimo anno.<sup>16</sup>

Come si evince dalla stessa ricerca il numero delle relazioni extra coppia cresce con l'aumentare della durata dell'unione, cosa che porta gli Autori ad affermare che "è probabile che la stabilità dell'unione sia tanto maggiore quanto più la coppia è aperta", ossia: stabilità e fedeltà, nelle coppie omosessuali, sono inversamente proporzionali.<sup>17</sup>

Alla stessa conclusione sono arrivati due ricercatori statunitensi, Mcwhirter e Mattison (si tratta di due ricercatori omosessuali), che hanno condotto un'indagine sulle coppie omosessuali negli Stati Uniti. Secondo i due Autori solo sette coppie (sulle 156 del campione) hanno una relazione sessuale totalmente esclusiva, tutte della durata inferiore a cinque anni. In altri termini, tutte le coppie con una relazione che dura più di cinque anni hanno fatto tra loro un accordo che prevede attività sessuali al di fuori della relazione.<sup>18</sup> Analoghe ricerche europee e americane confermano i suddetti dati.<sup>19</sup>

Altri studi, inoltre, hanno rilevato il considerevole numero di partner che in media nel corso della propria vita ha un omosessuale (maggiore di 100), anche all'interno di una cosiddetta "relazione impegnata".<sup>20</sup>

Nella stessa direzione va un recente documento pubblicato dall'*American College of Pediatricians* dal titolo "Homosexual Parenting: Is It Time For Change?" (Genitori omosessuali: è tempo di cambiare?).<sup>21</sup> Il documento, che cita le più rilevanti ricerche scientifiche sul tema, evidenzia i rischi nell'infanzia legati allo stile di vita omosessuale dei genitori. Si rileva che la violenza tra partner dello stesso sesso è due/tre volte superiore che tra le coppie eterosessuali.<sup>22</sup> Le coppie dello stesso sesso sono significativamente

più soggette a scioglimento della relazione rispetto alle coppie eterosessuali, con una media di durata del rapporto da due a tre anni<sup>23</sup> (1,5 anni secondo la ricerca di Xiridou, 2003), uomini e donne omosessuali hanno numerosi partner sessuali anche all'interno di relazioni stabili,<sup>24</sup> individui che praticano uno stile di vita omosessuale hanno più probabilità degli eterosessuali di avere una malattia mentale,<sup>25</sup> di abusare di sostanze,<sup>26</sup> di avere tendenze suicide,<sup>27</sup> e una durata di vita più breve.<sup>28</sup> Concludono gli Autori che, nonostante alcuni sostengono che queste disfunzioni sono il risultato di pressioni sociali in America, le stesse disfunzioni esistono a livelli elevati tra gli omosessuali nelle culture dove sono più ampiamente accettati.<sup>29</sup>

In ultimo, ma non per importanza, va notato che uno degli elementi fondanti della relazione genitoriale è la completezza dei ruoli di madre e padre (assente nelle relazioni omosessuali), che permette al figlio di crescere con un sano equilibrio psico-fisico. In numerosi studi<sup>30</sup> si è visto che proprio la mancanza di una delle due figure genitoriali è all'origine di notevoli disturbi e disagi nella prole. In questa direzione, dalle pagine del *Corriere della Sera*, il giornalista ateo Galli della Loggia, nella critica laica alle unioni gay e alla genitorialità gay, chiama in causa gli psicanalisti affinché rispondano al dibattito secondo scienza. All'editoriale risponde la psicologa italiana, Silvia Vegetti Finzi, docente di Psicologia Dinamica presso l'Università di Pavia. La docente ha ricordato che "Sigmund Freud definisce l'Edipo come "l'architrova dell'inconscio", cioè "il triangolo che connette padre, madre e figlio e il gioco di queste parti aiutano il figlio a prendere il posto che gli compete nella geometria della famiglia".

Inoltre "l'identità sessuale si afferma non in astratto, ma attraverso una "messa in situazione" dei ruoli e delle funzioni che impegna tanto la psiche quanto il corpo dei suoi attori". Vegetti Finzi conclude dichiarando "che non è irrilevante che il figlio di una coppia omosessuale non possa

confrontarsi, nella definizione di sé, con il problema della differenza sessuale".<sup>31</sup>

## Conclusioni

Se la ricerca è solo all'inizio e deve, pertanto, continuare ad analizzare la realtà dei minori cresciuti con genitori omosessuali la storia umana è plurimillennaria e vede il minore crescere armoniosamente con la figura materna e paterna che lo generano o, in loro assenza, con due figure genitoriali (maschile e femminile) complementari. Pertanto, la comunità professionale e scientifica, nonché la stessa società, hanno il dovere di rimanere saldamente ancorate alla verità antropologica sull'uomo, alla sua storia, alle risultanze delle ricerche scientifiche non svincolate da un paradigma etico che dà senso all'agire umano.

*"L'instabilità, la vulnerabilità alla malattia e la violenza domestica che prevalgono nelle relazioni omosessuali rispetto a quelle eterosessuali, normalmente renderebbero inadatti tali ambienti a garantire la custodia dei bambini. Tuttavia, nell'attuale clima culturale che preme per legittimare la pratica dell'omosessualità in ogni area possibile della vita, tali considerazioni sono spesso ignorate";*<sup>32</sup> così conclude Costanza Stagetti nel proprio saggio sulla letteratura scientifica in materia di omosessualità e genitorialità.

Dello stesso orientamento lo psichiatra Italo Carta, già docente di Clinica Psichiatrica presso l'Università degli Studi di Milano, direttore della scuola di specializzazione in Psichiatria alla Bicocca, che, così come molti altri studiosi italiani,<sup>33</sup> dichiara: "ritengo che le coppie di omosessuali e quelle di lesbiche che non solo adottano un bambino, ma si fanno ingravidare e inseminare, preparino un grave rischio di patologie per la prole". Ovvero "depressioni, disturbi della personalità e dell'identità, borderline, persone che non sanno più chi sono[...], collasso della funzione simbolica paterna"; se si va in questa direzione "vedo che la società corre dei grossi rischi".<sup>34</sup>



In ultimo, non va taciuto il rischio oggetto della durissima requisitoria del Procuratore della Repubblica presso il Tribunale di Bologna che, nell'impugnare il provvedimento di affidamento della bimba di 3 anni a una coppia di uomini omosessuali, ha stigmatizzato

l'agire degli operatori sociali come *"frutto di una vera e propria sperimentazione socio-giuridica più che frutto di una ordinaria prassi"*.<sup>35</sup>

Concludiamo questa breve disamina con la parole del filosofo inglese Gilbert K. Chesterton (1874-1936) riferite

al tempo che lesto vedeva avvicinarsi: *"La grande marcia della distruzione intellettuale proseguirà. Tutto sarà negato. Tutto diventerà un credo. [...] Fuochi verranno attizzati per testimoniare che due più due fa quattro. Spade saranno sguainate per dimostrare che le foglie sono verdi in estate"*.

## Bibliografia di riferimento e note

1. Il Tribunale di Bologna afferma che non possano essere esclusi dal novero dei potenziali affidatari i singoli individui e quindi - in base ad un necessario passaggio logico giuridico - anche le coppie di fatto [...] legate da qualunque tipo di rapporto purché idonee ad assicurare al minore il mantenimento, l'educazione, l'istruzione e le relazioni affettive di cui ha bisogno (Cfr Tribunale per i Minorenni di Bologna - Decreto del 31.10.2013).
2. Dello stesso tenore sono state le dichiarazioni degli ex Presidenti e membri del direttivo dell' "APA" H. Rogers, J. Wright Wiggins, R. Dawes, D. Stein e R. Perloff cit in *Destructive Trends in Mental Health: The Well Intentioned Path to Harm* (Routledge 2005).
3. cit in American Psychoanalytic Association (APsaA) Support Gay, by Mike Hatfield, <http://www.narth.org/docs/apsaa.html>.
4. Loren Marks in "Social Science Research", Volume 41, Luglio 2012, pp 735-751.
5. Tra gli altri: Douglas W. Allen, in *Review of Economics of the Household*, December 2013, Volume 11, pp 635-658; AA.VV in "Early Children Development and Care" Maggio 2013; Douglas W. Allen et al in *Demographi*, Giugno 2013, volume 50, pp 955-961; D.Potter in sul *Journal of Marriage and Family* Giugno 2012, pp 556-571; NK Gartrell et al in *Archives of Sexual Behavior* 2011; K. Nanette et al in *Archives of Sexual Behavior* 2010; R.Schumm, in *Journal of Biosocial Science*, Maggio 2010 pp 721-742; P. Cameron in *Psychological Reports* Aprile 2009; Schumm WR in *Psychological Reports* Agosto 2008.
6. Mark Regnerus in "Social Science Research", "How different are the adult children of parents who have same-sex relationships? Findings from the New Family Structures Study" Volume 41, Luglio 2012, pp 752-770.
7. Op Cit Loren Marks pp 735-751.
8. Il disegno della ricerca è consultabile alla pagina: <http://www.prc.utexas.edu/nfss/documents/NFSS-study-design.pdf>; mentre il paper integrale alla pagina: [http://www.markregnerus.com/uploads/4/0/6/5/4065759/regnerus\\_july\\_2012\\_ssr.pdf](http://www.markregnerus.com/uploads/4/0/6/5/4065759/regnerus_july_2012_ssr.pdf)
9. Cfr Op. Cit Mark Regnerus, pag. 763. L'autore ha chiesto agli intervistati se "un genitore o altro caregiver ti ha mai toccato in un modo sessuale, o ti ha costretto a toccarlo/a in un modo sessuale, o costretto ad avere rapporti sessuali". Regnerus ha ulteriormente approfondito il dato statisticamente significativo dell'abuso subito dai figli delle madri lesbiche rilevando che ad essere abusate sono principalmente le figlie (il 31% di loro ha risposto affermativamente alla domanda). Regnerus ha, inoltre, indagato con chi abitava il minore al tempo in cui si è verificato il primo abuso grazie al calendario della struttura familiare, documentando, così, chi viveva nel nucleo familiare del minore ogni anno fino all'età di 18 anni. Il 33% viveva anche con il padre biologico nell'anno in cui si è verificato l'abuso. Un altro 29% non era mai vissuto con il loro padre biologico e poco meno del 34% viveva anche con il partner dello stesso sesso della madre. Conclude Regnerus che la propria ricerca non è in grado di suggerire chi sia effettivamente l'autore dell'abuso e auspica ulteriori indagini in merito. Si ringrazia per la traduzione la Prof.ssa di lingue Annamaria Marino
10. Il comunicato è visionabile alla pag. [http://www.utexas.edu/news/2012/08/29/regnerus\\_scientific\\_misconduct\\_inquiry\\_completed](http://www.utexas.edu/news/2012/08/29/regnerus_scientific_misconduct_inquiry_completed).
11. Cfr D. Sherkat, in *Social science research* Volume 41, Issue 6, Novembre 2012, pp 1346-1349.
12. Documento visionabile alla pagina <http://www.baylorisr.org/2012/06/a-social-scientific-response-to-the-regnerus-controversy/>.
13. Ricerca consultabile alla pagina <http://www.baylorisr.org/wp-content/uploads/Potter.pdf>.
14. Op. Cit. Douglas W. Allen pp 635-658;
15. Cfr. M. Barbagli, A. Colombo, *Omosessuali moderni. Gay e lesbiche in Italia*, Il Mulino, Bologna 2007, p. 128.
16. *Ibidem*, p. 128, 216, 224.
17. *Ibidem*, p. 217.
18. D.P. McWhirter, A.M. Mattison, "The male couple. How relationships develop", Reward Books, Englewood Cliffs 1984, p. 252.
19. Tra gli altri: Xiridou et al "The contribution of steady and casual partnerships to the incidence of HIV infection among homosexual men in Amsterdam" (2003); Traeen Bet et al (2002); A.P. Bell e M.S. Weinberg, in *Simon & Schuster* New York (1978).
20. Bell, A.P., Weinberg, M.S., (1978). *Homosexuality: A study of diversity among men and women*. New York: Simon & Schuster. Paul Van de, in *Journal of Sex Research*, vol-34 n. 4 1997 pp 349-360.
21. <http://www.acpeds.org/the-college-speaks/position-statements/parenting-issues/homosexual-parenting-is-it-time-for-change>.
22. Tra gli altri: Gwat Yong Lie et al "Intimate Violence in Lesbian Relationships: Discussion of Survey Findings and Practice Implications" in *Journal of Social Service Research*, 1991 pp 41-59. D. Island et al New York: Haworth Press, 1991, p. 14.
23. Tra gli altri: David P. et al, *The Male Couple: How Relationships Develop* (Englewood Cliffs: Prentice-Hall, 1984), pp. 252-253; M. Saghir et al, *Male and Female Homosexuality* (Baltimore: Williams & Wilkins, 1973), p. 225; L.A. Peplau and H. Amaro in *Social Psychological Beverly Hills* 1982; Schumm, Walter R. in *Marriage & Family Review* (2010) pp 299-509.
24. Tra gli altri: A. P. Bell and M. S. Weinberg, *Homosexualities: A Study of Diversity Among Men and Women* (New York: Simon and Schuster, 1978), pp. 308, 309; P. Van de Ven et al., in *Journal of Sex Research* 34, (1997) p 354.; A. A. Deenen, in *Archives of Sexual Behavior* 23 (1994) pp 421-431.; M. Xiridou 2003, Op Cit.
25. Tra gli altri: J. Bradford et al., "National Lesbian Health Care Survey: Implications for Mental Health Care," *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 62 (1994); Theo G. M. Sandfort, et al., "Same-sex Sexual Behavior and Psychiatric Disorders," *Archives of General Psychiatry* 58 (January 2001) pp 85-91.
26. Joanne Hall, "Lesbians Recovering from Alcohol Problems: An Ethnographic Study of Health Care Expectations," *Nursing Research* 43 (1994), pp 238-244
27. Tra gli altri: R. Herrell et al., "Sexual Orientation and Suicidality, Co-twin Study in Adult Men," *Archives of General Psychiatry* 56 (1999) pp 867-874.; V. M. Mays, et al., in *American Journal of Public Health*, vol. 91 (June 2001) pp 933-939.
28. R. S. Hogg et al., "Modeling the Impact of HIV Disease on Mortality in Gay and Bisexual Men," *International Journal of Epidemiology* 26 (1997) p 657.
29. T. Sandfort. Same-sex sexual behavior and psychiatric disorders. *Arch. Gen. Psychiatry* (2001) pp 85-91.
30. Tra gli altri: F.R. Bambico et al, "Father absence in the monogamous California mouse impairs social behavior and modifies dopamine" in *Cerebral cortex* 2013; Chun Bun Lam et al in *Child Development*, Novembre-Dicembre 2012, Volume 83 pp 2089-2103; R. Feldman, in *Hormones and Behavior*, Marzo 2012, pp 380-391.
31. Silvia Vegetti Finzi, Freud e il senso della divisione dei ruoli "Ai bambini servono entrambe le figure", *Corriere della sera* del 02.01.2013.
32. Costanza Stagetti, adozione Gay: il no degli esperti, <http://www.documentazione.info/adozioni-gay-il-no-degli-esperti> e Adozioni Gay: la ricerca condizionata dall'ideologia <http://www.documentazione.info/adozioni-gay-ricerche-condizionate-dallideologia>.
33. Cfr Pietro Zocconali, presidente dell'Associazione Nazionale Sociologi (ANS), Antonio Marziale, presidente dell'Osservatorio per i Diritti dei minori, Francesco Paravati, presidente della Società Italiana di Pediatria Ospedaliera (SIPO), Giuseppe Di Mauro, presidente della Società Italiana di Pediatria Preventiva e Sociale (SIPPS), il filosofo Giacomo Samek Lodovici, docente presso l'Università cattolica.
34. Intervista pubblicata su "La Stampa", 12 Settembre 2012.
35. Cfr Tribunale per i Minorenni di Bologna - Decreto della Camera di Consiglio del 31.10.2013.