



PEDIATRIA PREVENTIVA & SOCIALE

ORGANO UFFICIALE DELLA SOCIETÀ ITALIANA DI PEDIATRIA PREVENTIVA E SOCIALE

Regaliamo futuro

Atti XXV Congresso Nazionale SIPPS

Relazioni, abstract e comunicazioni orali

Consensus conference

Impiego giudizioso della terapia antibiotica nelle
infezioni delle vie aeree in età pediatrica

Hotel Sheraton Nicolaus

Bari, 12-14 Settembre 2013

Il Consiglio Direttivo della SIPPS dedica questi Atti all'amico Luigi Falco



Fino all'altro giorno non sapevamo quanto fossi importante per noi, per la nostra categoria e per la nostra società scientifica. Fino all'altro giorno ignoravamo il vuoto della tua assenza. Ma... è solo un momento di disorientamento, perché tu sei qui, presente in tutte le nostre iniziative, in tutti i nostri progetti. Basta cercarti e ti ritroviamo, sempre disponibile; basta chiederti e il tuo consiglio, sempre competente e appropriato, non viene negato a nessuno; basta un po' di silenzio e possiamo ascoltare anche la tua voce. Averti conosciuto ci ha arricchiti umanamente e professionalmente; esserti stati amici ci riempie di orgoglio.

*Grazie Gigi
e arrivederci*



PEDIATRIA PREVENTIVA & SOCIALE

ORGANO UFFICIALE DELLA SOCIETÀ ITALIANA DI PEDIATRIA PREVENTIVA E SOCIALE

SOCIETÀ ITALIANA DI PEDIATRIA PREVENTIVA E SOCIALE

PRESIDENTE

Giuseppe Di Mauro

VICE PRESIDENTI

Sergio Bernasconi

Gianni Bona

CONSIGLIERI

Salvatore Barberi

Claudio Maffei

Vito Leonardo Miniello

Emanuele Miraglia del Giudice

SEGRETARIO

Giuseppe Varrasi

TESORIERE

Annamaria Castellazzi

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

Ruggiero Francavilla

Daniele Ghiglioni

Paola Giordano

Franco Locatelli

Claudio Maffei

Lorenzo Mariniello

Gianluigi Marseglia

Vito Leonardo Miniello

Emanuele Miraglia del Giudice

Giuseppe Varrasi

Leo Venturelli

Elvira Verduci

Atti XXV Congresso Nazionale SIPPS Regaliamo futuro

INTRODUZIONE

Regaliamo futuro

Di Mauro G.

9

RELAZIONI 2013

Formule per la prevenzione e la terapia dietetica della APLV

Miniello VL, Calabretta V, Colasanto A, Diaferio L, Ficele L, Gallo E, Lieggi MS, Panza R, Santoiemma V, Sarcinella G.

14

Latte di mamma

Mosca F, Gianni ML.

19

Allattamento al seno: novità in tema di galattogoghi

Zuppa AA.

21

Latti formulati

Verduci E.

23

Possibilità di utilizzo dei fattori di crescita low-dose.

Esperienze cliniche nelle malattie neurodegenerative e nella paralisi cerebrale in età pediatrica

Supino C.

25

Bambini da non dimenticare

Rovatti G.

27

Ecosistema intestinale: fisiopatologia

Castellazzi AM.

28

Ceppi, agonismo, sinergia, resistenza: attualità dal laboratorio

De Vecchi E, Drago L.

30

Disturbi funzionali e organici: note di clinica

Zuccotti GV, Dilillo D.

32

Bifidobatteri nella prevenzione e nel trattamento	
<i>Staiano AM.</i>	35
Presente e futuro della nutrizione tra genetica e ambiente	
<i>Giovannini M, Verduci E.</i>	37
Impiego razionale degli antibiotici nelle infezioni delle vie aeree in età evolutiva. Rinosinusite acuta ed otite media acuta	
<i>Principi N.</i>	38
Impiego razionale degli antibiotici nelle infezioni delle vie aeree in età evolutiva: le polmoniti	
<i>Bruzzese E.</i>	40
Vitamina D e probiotici: nuova frontiera per asma e allergie?	
<i>Miraglia del Giudice M, Allegorico A, Tammaro M, Campana G.</i>	42
Luce solare e allergie	
<i>Ghiglioni D.</i>	45
Rinite, Virus e Asma: trattare precocemente le vie aeree superiori per prevenire e/o attenuare i sintomi a carico delle vie aeree inferiori?	
<i>Brigati G, Rossi GA.</i>	48
Meningococco B	
<i>Bona G, Guidi C.</i>	51
Influenza	
<i>Nicolosi L.</i>	53
Serve vaccinare gli adolescenti e gli adulti contro la pertosse?	
<i>Esposito S, Bosis S, Tagliabue C, Senatore L, Ascolese B, Mastroli MV, Principi N.</i>	55
Disturbi pervasivi dello sviluppo: segni e sintomi per una diagnosi precoce	
<i>Bravaccio C.</i>	58
Psycholòogy Psicologia, comunicazione, cambiamento: Strumenti di Guida e Sviluppo	
<i>Zurlo FM.</i>	59
Anoressia a insorgenza precoce: fattori di rischio e prevenzione	
<i>Gritti A, Salvati T, Salerno M, Pisano S, Catone G, Pascotto A.</i>	68
I nonni visti con gli occhi dei bambini	
<i>Venturelli L.</i>	71
La prevenzione del disagio attraverso il supporto alla bigenitorialità	
<i>Salari PC.</i>	75
I disturbi del sonno e il Progetto "Ci piace sognare"	
<i>Brambilla P, Gruppo di Lavoro "Obesità e stili di vita" della SIPPS.</i>	76
Obesità: non solo geni e calorie... Carezza di vitamina D nell'età evolutiva	
<i>Miraglia del Giudice E.</i>	78
Le mucopolisaccaridosi: l'importanza della diagnosi precoce	
<i>Salvatici E, Vincenti S.</i>	79

Traumi dentali	
<i>Metrangolo RR.</i>	83
Dermatite atopica e medicina low-dose	
<i>Ricottini L.</i>	86

CONSENSUS 2013

Impiego giudizioso della terapia antibiotica nelle infezioni delle vie aeree in età pediatrica

Gruppo di lavoro	88
Introduzione	89
Obiettivo e metodologia applicata	90
Sintesi delle raccomandazioni	92
1. Trattamento della faringotonsillite acuta	92
2. Trattamento dell'otite media acuta	93
3. Trattamento della rinosinusite	94
4. Trattamento della polmonite acquisita in comunità	94
Bibliografia	96
Modello unico di segnalazione di reazione avversa a farmaci	98

ABSTRACT e COMUNICAZIONI 2013

La rieducazione alla respirazione nasale	
<i>Basilicata M, Basilicata AM, Cuccurullo GP.</i>	101
Screening uditivo "adattato" per neonati con patologie rare e complesse	
<i>Beux S, Baricco M, Fissore MF, Albera R, Silvestro L, de Sanctis L.</i>	102
Deficit vitaminico D in neonati e rispettive madri a Novara: implicazioni etniche e possibile relazione col Diabete Mellito tipo 1	
<i>Cadario F, Savastio S, Magnani C, Bagnati M, Vidali M, Dondi E, Pozzi E, Zaffaroni M, Bona G.</i>	103
Rilevazione ed analisi delle modalità dell'emocoltura nel paziente pediatrico	
<i>Cavaleri R, Bargellini A, Cerullo F, Ferri P.</i>	104
Valutazione della Circonferenza Vita e del Rapporto Vita/Altezza in un gruppo di bambini di 8-9 anni, comparazione con BMI e stili di vita	
<i>Cupertino V, Bartoletti P, Talarico V, Ferraro N.</i>	105

Pressione arteriosa massima e BMI in un gruppo di adolescenti <i>Cupertino V, Bartoletti P, Talarico V, Bartoletti S.</i>	106
“Mangiare bene conviene... in Calabria”. Dopo colazione... a scuola con la giusta merenda <i>Cupertino V, Aloisio A, De Luca G, Golisano F.</i>	107
L'importanza di un'accurata ispezione del cavo orale per la diagnosi di diverse affezioni locali e sistemiche <i>Difino C, Dituri F.</i>	108
Spending review in Medicina Complementare nella Pediatria del Territorio <i>Di Giampietro T.</i>	110
La famiglia del bambino con handicap <i>Di Matteo T, Trapani A, Lamberti M, Quintili G, Liguori R.</i>	111
Vitamina D e densità minerale ossea in pazienti pediatriche con Malattia Infiammatoria Cronica Intestinale (MICI) <i>Di Mauro D, Iuliano S, Manzali E, La Petina I, Fugazza A, Vincenzi F, de' Angelis GL.</i>	113
Si può prevenire la rottura dei denti in un bambino? <i>Dituri F, Difino C.</i>	114
Un'alimentazione sana associata ad una corretta igiene orale è il miglior modo per proteggere i denti dal rischio di carie <i>Dituri F, Scarselli A, Difino C.</i>	115
Il nuovo corso AHA/SIMEUP - Pediatric Emergency Assessment Recognition and Stabilization (PEARS) per il riconoscimento e la stabilizzazione del bambino critico <i>Gentile I, Villani A, Rongai T, Veronelli P, Cecchetti C, Lubrano R.</i>	116
Cure palliative pediatriche e assistenza psicologica <i>Lamberti M, Di Matteo T, Trapani A, Quintili G, Liguori R.</i>	118
Ictero del neonato: effetti della dieta <i>Liguori R, Ferrara A, Gravina L, Luiso A, Rinaldi VR, Tartaglione A.</i>	119
Sostegno pluridisciplinare domiciliare: una soluzione per la serenità delle neomamme <i>Liguori R, Quintili G, Trapani A, Ferrara A, Gravina L, Luiso A, Rinaldi VR, Tartaglione A.</i>	120
Screening dei disturbi uditivi in età neonatale: 4 anni di esperienza <i>Liguori R, Ferrara A, Gravina L, Luiso A, Rinaldi VR, Tartaglione A.</i>	122
Fattori di Rischio Cardiovascolare (RCV) in età pediatrica: valutazione della Pulse Wave Velocity (PWV) e Intimal Media Thickness (IMT) <i>Miniero R, Altomare F, Arone A, Bencardino G, De Berardinis F, Dolceamore TR, Mazza GA, Zurlo F, Perticone F, Sciacqua A.</i>	123
Correlazione tra OSAS e fumo passivo <i>Natale MP, Tranchino V, Brunetti L.</i>	124
Correlazione tra ALTE e RGE non acido: l'importanza della impedenziometria intraluminale <i>Natale MP, Tranchino V, Tedeschi G, Brunetti L.</i>	125

La borsa delle buone azioni <i>Pastore F, Salari PC.</i>	126
Calcinosi cutanea iatrogena in paziente affetta da Leucemia Linfoblastica Acuta all'esordio di malattia <i>Perillo T, Arcamone G, Santoro N.</i>	128
Influenza e prevenzione della xerostomia nelle manifestazioni orali del paziente pediatrico oncoematologico <i>Perillo T, Degirolamo A, Santoro N.</i>	130
Color Doppler e Analisi Spettrale nelle Linfadenopatie Superficiali Pediatriche <i>Perillo T, Genchi V, Santoro N.</i>	132
Mangiare senza nutrirsi: la pica <i>Quintili G, Di Matteo T, Trapani A, Lamberti M, Liguori R.</i>	140
Analisi dei markers infiammatori nel condensato di aria espirata di lattanti non sedati con wheezing acuto/ricorrente <i>Tranchino V, Natale MP, Brunetti L.</i>	141
Sindrome di Kartagener in due fratelli: l'importanza di una diagnosi precoce <i>Tranchino V, Natale MP, Tedeschi G, Brunetti L.</i>	142
Una causa rara di ALTE <i>Tranchino V, Tedeschi G, Natale MP, Brunetti L.</i>	143
Un percorso, un ascolto, un sostegno: lo psicologo in pediatria <i>Trapani A, Di Matteo T, Lamberti M, Quintili G, Liguori R.</i>	144

APPENDICE

Aggiunte a relazioni, abstract e comunicazioni 2013

Diagnostica molecolare e immunoterapia <i>Barberi S.</i>	146
Leucemia linfatica acuta del bambino: novità e prospettive <i>Locatelli F.</i>	147
Alimentazione in età prescolare: e il Pediatra... <i>Vania A.</i>	149
Il ruolo dell'insegnante e il contributo del pediatra di famiglia nell'individuazione precoce dei soggetti con possibile disturbo di apprendimento <i>Cianchetti C, Pascotto A.</i>	152

Editore

Sintesi InfoMedica S.r.l.

Redazione

redazioneSIPPS@sintesiinfomedica.it

Marketing e vendite

Marika Calò

m.calò@sintesiinfomedica.it

Stampa

Sincronia di Sainaghi Sandro

via C. Balbo, 28 - 20025 Legnano (MI) - Italia

© 2013 Sintesi InfoMedica S.r.l



REGALIAMO FUTURO

Giuseppe Di Mauro

Presidente Società Italiana di Pediatria Preventiva e Sociale



Sono lieto di aprire i lavori di questo importante appuntamento, il XXV; la sede di quest'anno è la bellissima Bari, città con una lunga e interessante storia da raccontare, come testimonia i numerosi luoghi ed edifici di interesse presenti nella città e nelle zone limitrofe.

Anche quest'anno saranno presenti numerose personalità di spicco che daranno lustro e importanza alla nostra convention, moderando e presentando le sessioni in cui il congresso è articolato.

Il tema di quest'anno è Regaliamo Futuro: abbiamo infatti deciso di dedicare i lavori di quest'anno al nostro importantissimo progetto che stiamo sviluppando in collaborazione con la Società Italiana di Pediatria e la Federazione Italiana Medici Pediatri. Regaliamo Futuro è un'iniziativa davvero all'avanguardia sia per i suoi contenuti sia perché, per la prima volta, le società scientifiche che si occupano di Pediatria hanno deciso di lavorare insieme per un obiettivo comune, la salute dei bambini, che passa anche attraverso l'educazione di mamma e papà. Ed è proprio per aiutare i genitori a prendersi cura dei figli che abbiamo pensato il progetto, che prevede campagne educative e strategie di interventi con gli operatori di salute. I suoi obiettivi, presentati nella sede del Ministero della Salute, sono stati sposati immediatamente dalle autorità sanitarie, che ci hanno assicurato sostegno e partecipazione attiva: essi vanno dalla difesa della salute materno-infantile all'educazione alla genitorialità positiva e promozione della bi-genitorialità all'orientamento delle famiglie verso corretti stili alimentari e di vita, senza dimenticare l'educazione sentimentale degli adolescenti e la tutela del loro sviluppo corporeo, psichico, affettivo e sessuale. Tra le aree di intervento compare anche la sensibilizzazione dei giovani alla tutela ambientale a favore della prevenzione dei tumori infantili e la formazione di una nuova generazione di consumatori attenti agli sprechi e consapevoli. Regaliamo Futuro è poi una sfida che vogliamo lanciare non solo ai genitori, ma anche alla società in generale, troppo intenta a sprechi indiscriminati e disinteressata all'ambiente, ai bambini e alla famiglia.

Investire nella salute, soprattutto quella dei bambini, è un obbligo morale di ogni nazione che voglia essere considerata civile e noi della SIPPS, insieme a SIP e FIMP, ci consideriamo pionieri di questa campagna di sensibilizzazione; siamo molto soddisfatti che le Istituzioni abbiano avuto la sensibilità non solo di ascoltare le nostre proposte, ma di sostenerle attivamente, condividendo il nostro lungo cammino verso una società più attenta all'infanzia.

Sono infatti i bambini la nostra eredità e nostro dovere è preservarla con cura e riguardo.

Partiremo dunque giovedì 12 settembre, nel pomeriggio, con una serie di proposte di approfondimento: ogni partecipante potrà scegliere quale argomento approfondire tra i 5 proposti (endocrinologia, diagnostica molecolare, svezzamento, medicine complementari e dermatologia). Seguirà l'inaugurazione vera e propria e il talk show "Regaliamo Futuro", condotto da Francesca Senette.

Venerdì e sabato verranno invece dedicati alle comunicazioni orali: mi preme in particolare ricordare la sessione sull'impiego razionale degli antibiotici nelle infezioni delle vie aeree in età evolutiva, in cui verranno presentate le raccomandazioni raccolte nella *Consensus Conference*, riportata integralmente in queste pagine, elaborata da un prestigiosissimo gruppo di lavoro.

Come sempre dunque la qualità dei relatori e dei contenuti sarà elevatissima, non mi resta che sperare di vedervi numerosi e motivati.

GIOVEDÌ 12 SETTEMBRE 2013

PER... CORSI IN

14.30 - 17.30

SALA A

ENDOCRINOLOGIA: CASI CLINICI

Presidente: Sergio Bernasconi

Moderatori: Angelo Acquafredda, Gianni Bona

BAMBINI DA NON DIMENTICARE

Luciano Cavallo, Maria Felicia Faienza,

Filippo De Luca, Laura Perrone

14.30 - 17.30

SALA B

DIAGNOSTICA MOLECOLARE

Presidente: Luigi Mappa

Moderatori: Maria Luigia Brunetti, Carlo Capristo

COME DISTRICARSI NEL LABIRINTO

DELL'ALLERGIA ALIMENTARE

Vito Leonardo Miniello

IMMUNOTERAPIA

Salvatore Barberi

14.30 - 17.30

SALA C

DAL LATTE ALLA MINESTRA

Presidente: Francesco Tancredi

Moderatori: Maria Baldassarre, Ruggiero Piazzolla

LATTE DI MAMMA

Fabio Mosca

ALLATTAMENTO AL SENO:

NOVITÀ IN TEMA DI GALATTOGOGHI

Antonio Alberto Zuppa

LATTI FORMULATI

Elvira Verduci

DIVEZZAMENTO: QUANDO E COME

Claudio Maffeis

ALIMENTAZIONE IN ETÀ PRESCOLARE: E IL PEDIATRA...

Andrea Vania

14.30 - 17.30

SALA D

MEDICINE COMPLEMENTARI

Presidente: Gian Paolo Salvioli

Moderatori: Lorenzo Cristofori, Roberto Miniero

POSSIBILITÀ DI UTILIZZO DEI FATTORI DI CRESCITA LOW DOSE. ESPERIENZE CLINICHE NELLE MALATTIE NEURODEGENERATIVE E NELLA PARALISI CEREBRALE IN ETÀ PEDIATRICA

Costantino Supino

14.30 - 17.30

SALA E

DERMATOLOGIA: CASI CLINICI

Presidente: Nicola Santoro

Moderatori: Lorenzo Mariniello, Giuseppe Merico

BAMBINI DA NON DIMENTICARE

Domenico Bonamonte, Ernesto Bonifazi, Giorgio Rovatti

17.30

SALA PLENARIA

INAUGURAZIONE

Introducono: Luciano Cavallo, Vito Leonardo Miniello

PRESENTAZIONE DEL CONGRESSO E SALUTO

DEI RAPPRESENTANTI DELLE ISTITUZIONI

Giovanni Corsello, Alessandro Ballestrazzi

18.00

RELAZIONE DEL PRESIDENTE SIPPS

Giuseppe Di Mauro

18.30

TALK SHOW: "REGALIAMO FUTURO"

Francesca Senette

PARTECIPANTI:

Francesco Albergo - Economista dell'Università LUM Jean Monnet

Luca Bernardo - Pediatra - Delega Stili di Vita EXPÒ 2015 (MIUR)

Luigi Casero - Vice Ministro del Ministero dell'Economia

Fabio De Nunzio - Giornalista

Romano Marabelli - Direttore di Dipartimento - Ministero della Salute

Luigi Nigri - Pediatra - Vice Presidente FIMP

20.30

CENA DI BENVENUTO

VENERDÌ 13 SETTEMBRE 2013

08.30 - 09.30

COMUNICAZIONI ORALI

Presidente: Luciano Pinto

Moderatori: Maria Teresa Carbone, Leandra Silvestro

09.30 - 11.00

I SESSIONE

DAL MICROBIOTA AL PROBIOTICO:

ATTUALITÀ DALLA RICERCA

ALL'AMBULATORIO

Presidente: Mario La Rosa

Moderatori: Pasquale Conoscitore, Gian Luigi Marseglia

ECOSISTEMA INTESTINALE: FISIOPATOLOGIA

Anna Maria Castellazzi

CEPPI, AGONISMO, SINERGIA, RESISTENZA:

ATTUALITÀ DAL LABORATORIO

Lorenzo Drago

DISTURBI FUNZIONALI E ORGANICI: NOTE DI CLINICA

Gian Vincenzo Zuccotti

BIFIDOBATTERI NELLA PREVENZIONE E NEL TRATTAMENTO

Anna Maria Staiano

Discussant: Elisabetta Quaranta

11.00 - 11.30

LETTURA MAGISTRALE

Introduce: Armido Rubino

PRESENTE E FUTURO DELLA NUTRIZIONE

TRA GENETICA E AMBIENTE

Marcello Giovannini

11.30 - 13.30

II SESSIONE

IMPIEGO RAZIONALE DEGLI ANTIBIOTICI NELLE INFEZIONI DELLE VIE AEREE IN ETÀ EVOLUTIVA

Presidente: Francesco Rossi

Moderatori: Annalisa Capuano, Maria Colombo

Introduce: Giuseppe Di Mauro

METODOLOGIA ED EPIDEMIOLOGIA

Elena Chiappini

FARINGOTONSILLITE

Maurizio de Martino

RINO-SINUSITI E OTITI

Nicola Principi

POLMONITI

Eugenia Bruzzese, Alfredo Guarino

Discussant: Teresa Cazzato

13.30

PAUSA

14.30 - 16.00

III SESSIONE

IMMUNOALLERGOPNEUMOLOGIA

Presidente: Lucio Armenio

Moderatori: Antonio Corraera, Francesco Paravati

VITAMINA D E PROBIOTICI:

NUOVA FRONTIERA PER ASMA E ALLERGIE?

Michele Miraglia del Giudice

LUCE SOLARE E ALLERGIE

Daniele Ghiglioni

RINITE, VIRUS E ASMA

Giovanni A. Rossi

IL BAMBINO E LE INFEZIONI RESPIRATORIE RICORRENTI

Mario La Rosa

Discussant: Ermanno Praitano

16.00

LETTURA MAGISTRALE

Introducono: Paola Giordano, Bruno Nobili

LA LEUCEMIA LINFATICA ACUTA

Franco Locatelli

16.30 - 18.00

IV SESSIONE

VACCINAZIONI

Presidente: Massimo Pettoello Mantovani

Moderatori: Ignazio Barberi, Alberto Villani

MENINGOCOCCO B

Gianni Bona

INFLUENZA

Luciana Nicolosi

SERVE VACCINARE GLI ADOLESCENTI E GLI ADULTI
CONTRO LA PERTOSSE?

Susanna Esposito

Discussant: Nunzio Guglielmi

18.00

ASSEMBLEA DEI SOCI

SABATO 14 SETTEMBRE 2013

08.30 - 09.30

COMUNICAZIONI ORALI

Presidente: Roberto Del Gado

Moderatori: Roberto Liguori, Giuseppe Varrasi

09.30 - 11.30

V SESSIONE

PEDIATRIA PREVENTIVA E SOCIALE (I PARTE)

Presidente: Antonio Pascotto

Moderatori: Domenico Minasi, Maurizio Vanelli

DISTURBI PERVASIVI DELLO SVILUPPO:

SEGNI E SINTOMI PER UNA DIAGNOSI PRECOCE

Carmela Bravaccio

PSICOLOGIA, COMUNICAZIONE, CAMBIAMENTO:

COME DIVENTANO STRUMENTI PER LA PEDIATRIA

E NE GUIDANO LO SVILUPPO

Francesco Zurlo

L'ANORESSIA AD INSORGENZA PRECOCE:

FATTORI DI RISCHIO E PREVENZIONE

Antonella Gritti

I NONNI VISTI DAGLI OCCHI DEI BAMBINI

Leo Venturelli

LA PREVENZIONE DEL DISAGIO ATTRAVERSO

IL SUPPORTO ALLA BIGENITORIALITÀ

Piercarlo Salari

I DISTURBI DEL SONNO "CI PIACE SOGNARE"

Paolo Brambilla

Discussant: Mario Marranzini

11.30 - 13.30

VI SESSIONE

PEDIATRIA PREVENTIVA E SOCIALE (II PARTE)

Presidente: Gian Luigi de Angelis

Moderatori: Guido Brusoni, Vito Console

OBESITÀ: NON SOLO GENI E CALORIE...

CARENZA DI VITAMINA D NELL'ETÀ EVOLUTIVA

Emanuele Miraglia Del Giudice

FORMULE PER LA DIETOTERAPIA

Vito Leonardo Miniello

PAPPA E PESTICIDI

Ruggiero Francavilla

LE MUCOPOLISACCARIDOSI:

L'IMPORTANZA DELLA DIAGNOSI PRECOCE

Elisabetta Salvatici

I TRAUMI DENTALI

Romeo Metrangolo

DERMATITE ATOPICA E MEDICINA LOW DOSE

Lucilla Ricottini

Discussant: Flavia Indrio

13.30 - 14.30

VERIFICA DI APPRENDIMENTO MEDIANTE

QUESTIONARIO E.C.M

Atti XXV Congresso Nazionale SIPPS

RELAZIONI 2013

Formule per la prevenzione e la terapia dietetica della APLV

Miniello VL, Calabretta V, Colasanto A, Diaferio L, Ficele L, Gallo E, Lieggi MS, Panza R, Santoiemma V, Sarcinella G.

Azienda Ospedaliero-Universitaria Consorziale Policlinico di Bari- Ospedale Giovanni XXIII Università di Bari

Si fa presto a dire...formula

Il termine *formula* comparve per la prima volta nel 1903 sul Journal of the American Medical Association. Fu coniato da Thomas Morgan Rotch, docente di Pediatria nell'Università di Harvard, in riferimento ai complessi calcoli matematici che l'autore dovette elaborare per adattare la composizione del latte vaccino intero alle esigenze nutrizionali dei lattanti pretermine, la cui mortalità raggiungeva agli albori del secolo scorso un'incidenza elevatissima. Nonostante tale intervento dietetico ("alimentazione percentuale") possa sembrare semplicistico alla luce dei traguardi raggiunti dalle odierne tecnologie alimentari, il lavoro di Rotch ("The essential principles of infant feeding and the modern methods of applying them") rappresenta una pietra miliare nella storia dei latti artificiali.

Il primo latte formula per lattanti nati a termine fu ideato da Gerstenberger e Ruh nel 1915 e commercializzato con il nome di "Synthetic Milk Adapted".

Nell'ambito della Comunità Europea la composizione del latte destinato alla prima infanzia viene normato dalla Direttiva 2006/141/CE che vieta tra l'altro l'impiego di termini *umanizzato*, *maternizzato*, *adattato* o di espressioni analoghe. La Commissione del 22/12/2006 ha sostituito i termini "latti numero 1" e "latti numero 2" rispettivamente con *alimenti per lattanti* e *alimenti di proseguimento*.

La Direttiva definisce gli alimenti per lattanti "*l'unico prodotto alimentare che risponde pienamente alle esigenze nutrizionali dei lattanti durante i primi mesi di vita fino all'introduzione di un'adeguata alimentazione com-*

plementare" e gli alimenti di proseguimento "*prodotti alimentari destinati alla particolare alimentazione dei lattanti successivamente all'introduzione di un'adeguata alimentazione complementare, costituenti il principale elemento liquido nell'ambito dell'alimentazione progressivamente diversificata dei lattanti stessi*".

La direttiva 2006/141/CE stabilisce specificamente che le fonti proteiche degli alimenti per lattanti e degli alimenti di proseguimento possono essere proteine del latte vaccino, isolati proteici della soia o idrolizzati proteici.

Prevenzione dietetica dei fenotipi allergici

L'allarmante incremento della prevalenza e morbilità dell'allergia, registrato a livello planetario, ha polarizzato l'attenzione della Comunità scientifica internazionale sulla sua storia naturale e sulle relative strategie di prevenzione. Queste si articolano in *prevenzione primaria*, finalizzata ad evitare la sensibilizzazione allergica; *secondaria*, volta a ridurre l'espressione dei fenotipi allergici in soggetti già sensibilizzati e *terziaria*, mirata ad escludere gli allergeni in bambini con malattia in atto.

Nell'ambito delle strategie di prevenzione dietetica primaria, Fiocchi ha proposto di distinguere un approccio proibizionistico o restrittivo ed un approccio promozionistico o proattivo. L'approccio restrittivo, come il termine stesso sta ad indicare, si propone di evitare il processo di sensibilizzazione allergica in lattanti a rischio, attraverso specifici accorgimenti dietetici tra i quali l'assunzione di latti formula con proteine idrolisate, in caso di indisponi-

bilità del latte materno. Queste formule vengono solitamente distinte in idrolisati estensivi (alimenti a fini medici speciali) e idrolisati parziali (alimenti per lattanti, secondo la Direttiva 2006/141/CE), più noti con il termine di "latti HA". In realtà tale dicotomia patisce di eccessivo schematismo in quanto il grado di idrolisi e la dimensione dei peptidi non necessariamente predicono l'effetto immunogeno (allergenico o tollerogeno). La valenza preventiva sembra dipendere dal processo utilizzato per frammentare le proteine più che dal grado di idrolisi.

L'elevato costo e la scarsa palatabilità degli idrolisati spinti, sia di caseina (eHF-C) che di sieroproteine (eHF-W), rappresentano problemi non marginali tanto da indurre a valutare l'efficacia preventiva dei latti ad idrolisi parziale (latti HA), decisamente più accettabili per sapore ed impegno economico.

Nell'ultima revisione Cochrane 2006, Osborn e Sinn presentarono perplessità sull'efficacia preventiva degli idrolisati ("*there is limited evidence*"). Il giudizio non cambiava sostanzialmente nel successivo position paper (2008) dell'American Academy of Pediatrics "*there is modest evidence that the onset of atopic disease may be delayed or prevented by the use of hydrolyzed formulas compared with formula made with intact cow milk protein, particularly for atopic dermatitis*".

Un concreto quanto prezioso contributo alla diatriba è stato recentemente fornito dai risultati dello Studio GINI (German Infant Nutritional Intervention), prospettico, randomizzato, in doppio cieco.

Il GINI Study ha valutato su un cospicuo numero di lattanti (2252) ad

elevato rischio di sviluppare malattie allergiche l'efficacia preventiva di due idrolisati spinti (caseina e sieroproteine) e di uno parziale (sieroproteine) *versus* una formula standard (con proteine intatte). Le "manifestazioni allergiche" considerate dallo studio tedesco furono dermatite atopica, sintomi gastro-intestinali da allergia alimentare, orticaria allergica, combinazione di tali quadri clinici.

A 12 mesi l'incidenza cumulativa delle manifestazioni allergiche risultò essere significativamente inferiore (OR 0.51, IC 0.28-0.92) nei lattanti che avevano assunto l'idrolisato spinto di caseina, rispetto al gruppo alimentato con la formula standard. Fu riscontrata una riduzione statisticamente significativa nell'incidenza di dermatite atopica nel gruppo allattato con idrolisato spinto di caseina (OR 0.42, IC 0.22-0.79) e, in misura minore, in quello con formula HA (OR 0.56, IC 0.32-0.99).

Dalla subanalisi dei dati emerse che, in presenza di una storia familiare di dermatite atopica, solo l'idrolisato spinto di caseina garantiva un effetto preventivo sull'eczema (OR 0.43, IC 0.17-1.1). L'idrolisato spinto di sieroproteine non mostrò invece alcun effetto protettivo.

A 3 anni l'analisi *intention to treat* (ITT) evidenziò efficacia preventiva solo da parte dell'idrolisato spinto di caseina (limitatamente alla prevalenza della dermatite atopica a 12 e 36 mesi). Più modesto risultò l'effetto della formula HA (limitato alla prevalenza della dermatite atopica a 36 mesi).

Ancora una volta nessun effetto preventivo fu dimostrato nel gruppo alimentato con idrolisato spinto di sieroproteine. L'analisi *per-protocol* (PP), i cui risultati presentano una maggiore forza statistica, evidenziò valenza preventiva sulle "manifestazioni allergiche" sia dell'idrolisato spinto di caseina (incidenza cumu-

lativa a 12 e 24 mesi, prevalenza a 12 mesi) sia, in misura minore, della formula HA (incidenza cumulativa e prevalenza a 12 mesi). Dalla stessa analisi *per-protocol* emerse anche una significativa riduzione della incidenza cumulativa e della prevalenza di eczema nei gruppi che assumevano l'idrolisato spinto di caseina (a 12, 24 e 36 mesi) e la formula HA (a 12 e 36 mesi), rispetto al gruppo alimentato con formula standard.

I dati emersi dall'analisi ITT e PP eseguite a 6 anni confermarono: 1) la valenza preventiva per dermatite atopica e manifestazioni allergiche dell'idrolisato spinto di caseina ed in minor misura dell'idrolisato parziale (formula HA) rispetto all'idrolisato spinto di sieroproteine ed alla formula standard; 2) la mancanza di un effetto protettivo delle formule ipo-allergeniche sull'asma (consolidata da un periodo osservazionale così lungo); 3) l'insufficiente efficacia preventiva sull'atopia delle sole misure dietetiche adottate nelle prime epoche di vita.

Recentemente (2013) sono stati pubblicati i risultati del follow-up a 10 anni. Il rischio relativo di incidenza cumulativa delle manifestazioni allergiche, valutato con l'analisi *intention to treat* (2252 soggetti), fu 0.83 (95% CI, 0.72-0.95) per l'idrolisato spinto di caseina (eHF-C), 0.87 (95% CI, 0.77-0.99) per la formula HA (pHF-W) e 0.94 (95% CI, 0.83-1.07) per l'idrolisato spinto di siero proteine (eHF-W), comparato con la formula standard (proteine intere di latte vaccino). Per quanto riguarda la dermatite atopica i valori furono rispettivamente 0.72 (95% CI, 0.58-0.88), 0.82 (95% CI, 0.68-1.00) e 0.91 (95% CI, 0.76-1.10). Adottando per l'interpretazione dei dati l'analisi *per-protocol* (988 soggetti) gli effetti preventivi risultarono più significativi.

Pertanto, il gruppo di ricerca capitanato dalla von Berg concludeva

che *"the 10-year follow-up of the GINI study showed that the hydrolysate formulas pHF-W and eHF-C have a preventive effect on the cumulative incidence of eczema but not on asthma, allergic rhinitis, or sensitization to common food allergens or aeroallergens in high-risk children up to age 10 years. The present recommendation to use hydrolysate formulas in high-risk infants as a supplement to breastfeeding, if necessary, is supported by our results because the preventive effect seen in the first years of life is not compensated by a rebound effect until 10 years."* Con la doverosa precisazione che *"the recommendation should be restricted to hydrolysate formulas with proved efficacy"*.

Vanno comunque segnalati i risultati di una overview pubblicata precedentemente dalla Foisy (2011) in cui furono esaminate review sistematiche (Cochrane e non-Cochrane): gli unici interventi preventivi in grado di ridurre la prevalenza di dermatite atopica furono l'esclusivo allattamento al seno per 6 mesi e la somministrazione di probiotici, ma solo in soggetti ad alto rischio (*"Although there is currently no clear evidence showing that any of the interventions examined in this overview prevent eczema in participants not selected for risk of allergic disease, there is some evidence that exclusive breastfeeding for at least six months and probiotics might reduce eczema incidence in high-risk participants."*).

Linee Guida e metodo GRADE

Per la realizzazione delle numerose linee guida prodotte negli ultimi decenni sono stati sviluppati e utilizzati differenti metodi di classificazione della *qualità delle prove* e della *forza delle raccomandazioni*.

Per prendere decisioni in campo sanitario è necessario conoscere vantaggi e svantaggi, benefici e rischi di un trattamento, a prescindere che sia farmacologico o dietetico. Per

esempio, raccomandazioni sull'utilizzo di una formula possono essere basate sui risultati favorevoli di studi clinici controllati randomizzati (RCT) di buona qualità metodologica ma possono anche derivare da studi osservazionali che dimostrano possibili benefici con potenziali effetti collaterali e/o costi elevati. Le linee guida e le raccomandazioni devono pertanto fornire tali informazioni con un sistema di classificazione semplice e chiaro.

Nel 2000 fu realizzato il metodo GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) che si proponeva di produrre e "graduare" raccomandazioni cliniche relative all'effetto degli interventi sanitari. È evidente che la raccomandazione dipende dagli *outcome* degli studi considerati. A tal fine, il panel di esperti ne valuta l'importanza mediante votazione individuale, utilizzando una scala crescente da 1 a 9 punti e assegnando sulla base del punteggio medio (*rating*), una categoria:

- risultati *importanti ed essenziali* per il processo decisionale (talvolta indicati come *critici*, *rating*: 7, 8 e 9);
- risultati *importanti ma non essenziali* (*rating*: 4, 5 e 6);
- risultati *non importanti* e quindi di valenza limitata (*rating*: 1, 2 e 3).

In base alla categoria assegnata, gli *outcome* sono considerati o meno nella revisione della letteratura e di conseguenza nella formulazione delle raccomandazioni.

In altre parole, la formulazione delle raccomandazioni dipende dal bilancio tra aspetti favorevoli (benefit) e non favorevoli (downside) legati all'intervento. La forza di tali raccomandazioni è tanto maggiore quanto più netto e chiaro risulta il suddetto bilancio. Il GRADE Working Group ha prodotto anche indicazioni su come incorporare elementi di valutazione economica nelle racco-

mandazioni.

Il GRADE rappresenta pertanto un metodo rigoroso ed esplicito per classificare la "qualità delle prove" e la "forza delle raccomandazioni". Grazie alla metodologia GRADE vengono superate le incoerenze indotte da precedenti metodi e linee-guida, rendendo le evidenze della letteratura fruibili in termini di processo decisionale.

Le recenti (2010) linee guida DRACMA (Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy, 2010) e quelle del National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID), appartenente ai National Institutes of Health (NIH) hanno adottato e applicato il sistema GRADE.

Con la raccomandazione n. 39 presente nelle "Guidelines for the Diagnosis and Management of Food Allergy" del NIH viene legittimato l'utilizzo delle formule idrolizzate nei lattanti con elevato rischio di sviluppare patologie allergiche ("The Expert Panel suggests that exclusive use of extensively or partially hydrolyzed infant formulas be considered for infants who are not exclusively breastfed and are at risk for developing atopic disease.").

Trattamento dietetico dell'Allergia alle Proteine del Latte Vaccino (APLV)

L'Allergia alle Proteine del Latte Vaccino (APLV) rappresenta la più comune allergia alimentare in età pediatrica: quando diagnosticata secondo criteri rigorosi interessa circa il 1.9-2.5% dei lattanti.

Nei paesi occidentali il latte vaccino (crudo, pastorizzato o in formula) ed i suoi derivati sono largamente impiegati per consentire al lattante/bambino un adeguato apporto calorico e di minerali (calcio), assicurando al tempo stesso crescita e sviluppo ottimali. Le abitudini alimentari della popolazione, il rischio

atopico del singolo soggetto, l'allergenicità dell'alimento, il timing e la dose della sua prima introduzione costituiscono i principali fattori di rischio di innesco dell'allergia alle proteine del latte vaccino.

Le recenti linee guida statunitensi NIH, britanniche NICE e mondiali DRACMA sono concordi nel confermare che ad oggi l'unico trattamento dell'APLV consiste nella stretta eliminazione delle proteine del latte dalla dieta.

Considerando che il latte vaccino è un costituente comune di vari alimenti, è stato stimato che il 75% degli individui allergici lo ingerisce accidentalmente durante un periodo di 5 anni di dieta di eliminazione. Per i pazienti con APLV persistente, ai quali non può essere garantita una rigorosa conduzione della dieta di eliminazione e per quelli con anamnesi di gravi reazioni allergiche è stata proposta la *desensibilizzazione orale per alimenti*, conosciuta con l'acronimo internazionale di SOTI (*Specific Oral Tolerance Induction*). Tale pratica consiste nella somministrazione, in un arco di tempo variabile, di quantità crescenti dell'alimento a cui si è allergici al fine di indurre la desensibilizzazione specifica (in realtà non si può parlare di tolleranza). In un protocollo statunitense, che escludeva i pazienti a elevato rischio di reazioni gravi alle proteine di latte vaccino, il 31% dei pazienti del gruppo attivo riuscì a tollerare durante il Test di Provocazione Orale il quantitativo massimo (circa 240 ml), dopo aver ultimato il procedimento di desensibilizzazione orale. Per gli altri soggetti arruolati nello studio la SOTI indusse un vantaggioso innalzamento della soglia di "tolleranza". Nonostante i risultati siano incoraggianti, a tutt'oggi la SOTI è una pratica da ritenere ancora strettamente riservata ad un ambito di ricerca. In caso di accertata APLV sono disponibili sul mercato italiano:

- formule a base di idrolisati spinti di caseina e di sieroproteine del latte vaccino (eHF)
- formule vegetali a base di proteine isolate della soia (SF)
- formule vegetali a base di proteine idrolisate del riso (RHF)
- miscele di aminoacidi (AAF)
- latte di mammiferi diversi dalla mucca.

L'allergenicità delle formule a base di idrolisati estensivi di proteine vaccine viene ridotta attraverso l'idrolisi enzimatica (denatura gli epitopi sequenziali), il trattamento termico (denatura gli epitopi conformazionali) e l'ultrafiltrazione (rimuove i peptidi di maggior peso molecolare).

La valenza terapeutica di un idrolisato proteico spinto destinato ad un soggetto affetto da APLV può essere attualmente determinato solo con trial clinici che adottino standard scientificamente appropriati. Le formule devono essere testate in lattanti con ALPV e i risultati confermati da test di provocazione in doppio cieco contro placebo. A un test in doppio cieco negativo deve far seguito un test di provocazione in aperto che utilizzi un sistema obiettivo di valutazione clinica a punteggio per documentare l'insorgenza di reazione tardive nei sette giorni successivi. Per poter essere definite ipoallergeniche le formule devono essere tollerate almeno dal 90% (con il 95% di confidenza) dei pazienti con accertata allergia alle proteine del latte vaccino.

La scelta di una formula idrolisata deve pertanto essere effettuata dopo accurata documentazione del suo effettivo grado di idrolisi, delle procedure con cui l'idrolisi è stata realizzata e soprattutto dell'ipoallergenicità dimostrata sia *in vitro*

(immunolettroforesi, inibizione del RAST, ELISA, SDS-PAGE e immunoblotting) sia *in vivo* (trial clinici). Tale ultimo requisito risulta cruciale in considerazione del fatto che, in presenza di un analogo grado di idrolisi, esistono differenze sostanziali dei livelli di allergenicità residua tra i diversi marchi commercializzati.

Le recenti Linee Guida DRACMA (*Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy*), patrocinata dalla World Allergy Organization, sono state realizzate da un panel di allergologi, pediatri, gastroenterologi, dermatologi, epidemiologi, statistici, biochimici e da componenti di organizzazioni di pazienti allergici.

Dopo aver valutato la qualità delle evidenze secondo il GRADE system (*alta, moderata, bassa, molto bassa*) il gruppo di lavoro ha formulato le sue raccomandazioni utilizzando l'espressione "valori e preferenze", in riferimento al peso relativo che si attribuisce a particolari benefici, ad aspetti indesiderabili, nonché alle risorse economiche.

La Raccomandazione 7.1 suggerisce l'uso di formule a base di aminoacidi nei soggetti con pregressa storia di anafilassi, a meno che non stiano già assumendo formule con idrolisi proteica spinta (caseina o sieroproteine). Con la valutazione di *valori e preferenze*, tale raccomandazione assegna un valore relativamente alto al rischio di una reazione anafilattica ed un valore relativamente basso al costo delle formule a base di aminoacidi.

La Raccomandazione 7.2 suggerisce per i lattanti con basso rischio di reazione anafilattica (assenza di precedente anafilassi) formule altamente idrolizzate. Evidentemente questa raccomandazione assegna un va-

lore relativamente alto all'impegno economico che le formule a base di aminoacidi comportano.

La Raccomandazione 7.3 recita "*In children with IgE-mediated CMA, we suggest extensively hydrolyzed milk formula rather than soy formula*". Adottando il filtro di *valori e preferenze* appare evidente che tale raccomandazione assegna un valore relativamente alto al rischio di reazioni avverse alle proteine della soia e un valore relativamente basso alla palatabilità e al costo dell'idrolisato. Ovviamente in caso di indisponibilità economica della famiglia cambiano i "valori" di scelta, senza dimenticare che le formule a base di soia dovrebbero essere evitate nel primo semestre di vita per l'ineguaglianza nutrizionale.

Nella Raccomandazione 7.4 si suggerisce una formula idrolisata estensiva di proteine vaccine piuttosto che un idrolisato di riso che può vantare un valore nutrizionale simile a quello della miscela di aminoacidi e tollerabilità identica alla miscela di aminoacidi. Ciononostante, la "seconda" scelta risiede nella sua limitata disponibilità, essendo l'idrolisato di riso commercializzato solo nel nostro Paese.

Per quanto concerne latte di mammiferi diversi dalla mucca le linee guida DRACMA ne sconsigliano l'utilizzo con qualche eccezione relativa all'età del paziente e alla forma di APLV ("*Goat's, ew Ès and buffalo's milks should not be used for the treatment of CMA, as they can expose patients to severe reactions. Camel's milk can be considered a valid substitute for children after 2 years. Equine milks can be considered as valid CM substitutes, in particular, but not exclusively, for children with delayed-onset CMA*").

Bibliografia Essenziale

1. Miniello V.L., Francavilla R., Lionetti M.E., Armenio L. Latti per lattanti: alla ricerca del correlato funzionale. In: G. Faldella, P.L. Giorgi, V.L. Miniello, G.P. Salvioli. La nutrizione del bambino sano. Il Pensiero Scientifico Editore, 2004; 83-102.
2. Greer FR, Sicherer SH, Burks AW; American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition; American Academy of Pediatrics Section on Allergy and Immunology. Effects of early nutritional interventions on the development of atopic disease in infants and children: the role of maternal dietary restriction, breastfeeding, timing of introduction of complementary foods, and hydrolyzed formulas. *Pediatrics*. 2008; 121: 183-91.
3. Miniello V.L., Francavilla R, Brunetti L, et al. Primary allergy prevention: partially or extensively hydrolyzed infant formulas? *Minerva Pediatr*. 2008; 60: 1437-43.
4. Lowe AJ, Hosking CS, Bennett CM, et al. Effect of a partially hydrolyzed whey infant formula at weaning on risk of allergic disease in high-risk children: a randomized controlled trial. *J Allergy Clin Immunol*. 2011; 128: 360-365.
5. Foisy M, Boyle RJ, Chalmers JR, et al. Overview of Reviews The prevention of eczema in infants and children: an overview of Cochrane and non-Cochrane reviews. *Evid Based Child Health*. 2011; 6:1322-1339.
6. van Esch BC, van Bilsen JH, Jeurink PV, et al. Interlaboratory evaluation of a cow's milk allergy mouse model to assess the allergenicity of hydrolysed cow's milk based infant formulas. *Toxicol Lett*. 2013 20; 220: 95-102.
7. Spieldenner J, Belli D, Dupont C, et al. Partially hydrolysed 100% whey-based infant formula and the prevention of atopic dermatitis: comparative pharmacoeconomic analyses. *Ann Nutr Metab*. 2011; 59: 44-52.
8. von Berg A, Koletzko S, Grühl A, et al. The effect of hydrolyzed cow's milk formula for allergy prevention in the first year of life: the German Infant Nutritional Intervention Study, a randomized double-blind trial. *J Allergy Clin Immunol*. 2003; 111: 533-40.
9. von Berg A, Koletzko S, Filipiak-Pittroff B, et al. Certain hydrolyzed formulas reduce the incidence of atopic dermatitis but not that of asthma: three-year results of the German Infant Nutritional Intervention Study. *J Allergy Clin Immunol*. 2007; 119: 718-25.
10. von Berg A, Filipiak-Pittroff B, Krämer U et al. Preventive effect of hydrolyzed infant formulas persists until age 6 years: long-term results from the German Infant Nutritional Intervention Study (GINI). *J Allergy Clin Immunol*. 2008; 121: 1442-7.
11. NIAID-Sponsored Expert Panel, Boyce JA, Assa'ad A, Burks AW, et al. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: report of the NIAID-sponsored expert panel. *J Allergy Clin Immunol*. 2010; 126: S1-58.
12. Walsh J, O'Flynn N. Diagnosis and assessment of food allergy in children and young people in primary care and community settings: NICE clinical guideline. *Br J Gen Pract*. 2011; 61: 473-5.
13. von Berg A, Filipiak-Pittroff B, Krämer U et al. Allergies in high-risk schoolchildren after early intervention with cow's milk protein hydrolysates: 10-year results from the German Infant Nutritional Intervention (GINI) study. *J Allergy Clin Immunol*. 2013; 131: 1565-1573
14. Muraro A, Miniello V.L., Armenio L. Latti speciali nella terapia dell'allergia alle proteine del latte vaccino. In: G. Faldella, P.L. Giorgi, V.L. Miniello, G.P. Salvioli. Nutrizione e patologie del bambino. Il Pensiero Scientifico Editore 2007; 185-192.
15. Mazer B. Specific oral tolerance induction increased tolerance to milk in children with severe cow's milk allergy. *Evid Based Med*. 2009; 14: 50
16. Longo G, Barbi E, Berti I, et al. Specific oral tolerance induction in children with very severe cow's milk-induced reactions. *J Allergy Clin Immunol*. 2008;121: 343-7.
17. Skripak JM, Nash SD, Rowley H, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of milk oral immunotherapy for cow's milk allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2008;122:1154-60.
18. Longo G, Berti I, Barbi E, et al. Diagnosed child, treated child: food challenge as the first step toward tolerance induction in cow's milk protein allergy. *Eur Ann Allergy Clin Immunol*. 2012; 44: 54-60.
19. Fiocchi A, Brozek J, Schünemann H, et al. World Allergy Organization (WAO) Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) Guidelines. *Pediatr Allergy Immunol*. 2010; 21:1-125.
20. Terracciano L, Schünemann H, Brozek J, et al. How DRACMA changes clinical decision for the individual patient in CMA therapy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2012; 12: 316-22.

Latte di mamma

Mosca F, Gianni ML.

NICU, Department of Clinical Sciences and Community Health, Fondazione IRCCS Cà Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Università degli Studi di Milano, Milano, Italy

Il latte di mamma e l'allattamento materno rappresentano la modalità di nutrizione "normale" per il neonato. L'Accademia Americana di Pediatria raccomanda l'allattamento esclusivo con latte materno per i primi sei mesi di vita, seguito da una integrazione con gli altri cibi fino all'anno di vita o anche più a lungo se il bambino e la madre lo desiderano.

L'unicità del latte di mamma ha suscitato negli ultimi anni un notevole interesse volto ad approfondire le conoscenze relative alla sua composizione non soltanto per quanto riguarda i nutrienti strutturali ma, ancor più, i nutrienti funzionali. Il latte materno, infatti, si caratterizza per l'elevata capacità di modulare i suoi nutrienti e le sue componenti bioattive (proteine, lipidi, zuccheri, sali minerali, vitamine), adattandoli sia in qualità sia in quantità alle mutevoli esigenze del bambino. Il latte di donna che partorisce prematuramente è, per esempio, più ricco in proteine nelle prime settimane dopo il parto. Inoltre il contenuto proteico di latte di donna che partorisce a termine varia da 1.58 g/dL (\pm 4.2) nei primi giorni di allattamento a 0.69 g/dL a sei mesi (\pm 1.2).

Sebbene la specifica composizione proteica del latte umano sia in gran parte conosciuta, l'esatta funzione ed attività delle proteine non è stata ancora ben descritta. In particolare, poco si conosce in merito alle modificazioni post-traduzionali, quali fosforilazioni e glicosilazioni, che avvengono a carico delle proteine e che risultano esserne correlate alla funzionalità. L'insieme delle proteine del latte materno (proteoma), costituisce uno degli esempi biologici più

esemplificativi dell'eterogeneità che le modificazioni post-traduzionali possono conferire alle proteine. Tale eterogeneità si ripercuote non solo sul valore nutrizionale dell'alimento ma anche sulla sua funzionalità. Nel latte si riscontrano livelli elevati di residui fosforilati e glicosilati nella maggior parte delle proteine oltre ad una certa attività proteolitica che porta alla sintesi di biopeptidi funzionali. La combinazione di queste modificazioni, indotte da differenti situazioni biofisiologiche, associate alla variabilità a livello genetico della madre porta il proteoma del latte ad avere una complessità tale da poter spiegare le differenti caratteristiche nutrizionali e nutraceutiche dei latti provenienti da soggetti diversi e in momenti differenti della lattazione. In questi ultimi anni la tecnica dell'analisi proteomica è andata rapidamente sviluppandosi, divenendo un valido strumento per lo studio della funzione e dell'espressione delle proteine del latte materno. L'analisi proteomica, che è totalmente differente dalla biochimica classica, ha come valore aggiunto la capacità di fornire una grande quantità d'informazioni da una complessa miscela biologica come il latte.

Presso l'U.O. di Neonatologia e Terapia Intensiva Neonatale della Clinica Mangiagalli è stato condotto uno studio osservazionale longitudinale, su un campione di 18 mamme, con lo scopo di caratterizzare il profilo proteomico del latte umano di donna che ha partorito a termine (38-41 settimane di età gestazionale) nei diversi stadi della lattazione. Le mamme incluse nello studio presentavano le seguenti caratteristiche: età compresa tra 25-40 anni, indice

di massa corporea compreso tra 18 e 24, razza caucasica. I criteri di esclusione sono stati i seguenti: donna primipara e/o fumatrice, gravidanza gemellare, parto cesareo, alimentazione vegetariana. I campioni di latte umano sono stati raccolti a 3, 7, 15 e 60 giorni dopo il parto. Dall'analisi proteomica è emerso che le concentrazioni medie di lipasi aumentavano significativamente dal 3° al 60° giorno di lattazione. Tale andamento potrebbe rappresentare un meccanismo compensativo rispetto alla limitata capacità endogena che il neonato presenta nella digestione dei lipidi provenienti dalla dieta. I lipidi rappresentano infatti una importante fonte di energia e sono necessari per garantire al neonato una crescita ed uno sviluppo neurofunzionale adeguato. Questo studio ha inoltre evidenziato nel latte materno la presenza di Tenascina C, una glicoproteina della matrice extracellulare ad alto peso molecolare, la cui funzione non è ancora chiara; in particolare, la Tenascina C è risultata essere presente nel colostro e la sua concentrazione aumentare in maniera significativa in settimana giornata per poi non essere più evidenziabile successivamente.

Dati pubblicati in letteratura indicano un possibile ruolo di questa proteina nello sviluppo e differenziazione della ghiandola mammaria e nella modulazione dell'espressione di specifici geni tissutali.

I risultati di questo studio sembrano ulteriormente indicare un ruolo della Tenascina C nel promuovere la sintesi di fattori di regolazione e di sviluppo durante il periodo precoce della lattazione.

I benefici apportati dal latte materno

sono tali che l'Accademia Americana di Pediatria nel 2012 ha nuovamente ribadito l'importanza che anche il neonato nato pretermine riceva il latte materno come prima scelta, fortificato in maniera adeguata quando il neonato presenti un peso alla nascita inferiore a 1500 g.

In alternativa, qualora il latte materno non sia disponibile o sufficiente, è consigliato l'utilizzo di latte umano donato. Il latte materno influenza positivamente il trofismo e la motilità del tratto gastroenterico. Infatti, i neonati pretermine alimentati con latte materno presentano una migliore tolleranza alimentare, raggiungendo in tempi più brevi la nutrizione enterale completa e necessitando conseguentemente di un nu-

mero inferiore di giorni di nutrizione parenterale. Il latte materno, inoltre, grazie al suo contenuto in IgA, lisozima, lattoferrina e interferone, riveste un ruolo importante nello sviluppo del sistema immunitario.

Da alcuni studi emerge come neonati prematuri alimentati con latte umano presentino una minore incidenza di sepsi e di enterocolite necrotizzante.

Va sottolineato come tale effetto protettivo sembra essere dose-dipendente e correlato a un apporto giornaliero di latte umano maggiore di 50 ml/kg. Sono stati inoltre riportati outcome neurocognitivi migliori nei neonati pretermine alimentati con latte materno durante la degenza in Terapia Intensiva Neonatale. In

particolare, ogni 10 ml in più di latte materno che i neonati ricevevano durante la degenza, si registrava all'esecuzione del test di Bayley a 30 mesi di età un aumento di 0.59 punti nell'indice di sviluppo mentale e di 0.56 punti nell'indice psicomotorio.

Alla luce delle attuali conoscenze il latte materno conferisce ineguagliabili benefici da un punto di vista nutrizionale e non, promuovendo la crescita ottimale del bambino e la salute sia della mamma sia bambino nel breve-lungo termine.

Essendo quindi oggi ormai chiari i rischi legati al "non allattamento", il latte materno e l'allattamento rivestono un'importante valenza non solo in termini di stile di vita ma anche di sanità pubblica.

Allattamento al seno: novità in tema di galattagoghi

Zuppa AA.

Cattedra di Neonatologia, Università Cattolica del Sacro Cuore-Roma

La scarsa produzione di latte rappresenta la causa più importante di fallimento dell'allattamento al seno. Spesso le madri si rivolgono al medico per richiedere la prescrizione di un farmaco o comunque di un prodotto che permetta la risoluzione di tale problema.¹

Indicazioni all'uso dei galattagoghi

Le principali indicazioni all'uso dei galattagoghi sono:

- allattamento di lattanti adottati per indurre la lattazione in donne che non hanno portato avanti la gravidanza né partorito;
- allattamento di lattanti nati da maternità "surrogata";
- riallattamento dopo una prolungata sospensione;
- produzione insufficiente di latte a causa di malattie materne o infantili o per separazione madre-figlio;
- allattamento indiretto (spremitura del seno manuale o tramite tiralatte, come in caso di nascite gravemente pretermine).

L'utilizzo dei galattagoghi va tuttavia riservato a situazioni nelle quali siano state escluse cause trattabili di ridotta produzione di latte.

È pertanto indispensabile tentare di correggere problemi quali: inadeguata frequenza e durata delle poppate, separazione madre-figlio, non corretto attacco al seno, inadeguato svuotamento del seno manuale o con il tiralatte.

Una delle indicazioni più frequenti all'utilizzo dei galattagoghi è rappresentata dal calo di produzione del latte nelle madri che attuano un allattamento al seno indiretto, che tirano il latte per il proprio bambino in genere perché molto pretermine.

Il latte materno infatti è considerato oggi il tipo di alimento ottimale per tutti i neonati di qualunque età gestazionale. È ormai ben dimostrato che i neonati pretermine, se ricevono il latte materno nei primi mesi di vita, presentano outcome migliori, sia nutritivi sia non.^{2,3} Tra i vantaggi nutritivi basti ricordare l'ottimale apporto sia di acidi grassi polinsaturi a lunga catena, importanti componenti del sistema nervoso e delle membrane dei globuli rossi, sia di proteine facilmente digeribili che permettono un più rapido svuotamento gastrico. Tra i vantaggi non nutritivi, a parte i vantaggi psicologici sul rapporto madre-bambino, basti ricordare il miglior sviluppo psico-intellettuale, la minor incidenza di infezioni anche nosocomiali e il ridotto rischio di eczema atopico.

Purtroppo nelle madri di neonati pretermine, dopo alcuni giorni o settimane di svuotamento del seno manuale o con il tiralatte, si verifica una riduzione della produzione del latte stesso legata a vari fattori, come lo stress legato alla degenza e all'aumentato rischio di mortalità e morbilità del neonato, la separazione dal neonato e l'assenza dello stimolo della suzione da parte del neonato stesso.^{4,5}

Principali meccanismi d'azione dei farmaci che stimolano la lattazione

Tutti i farmaci galattagoghi in genere determinano un aumento della produzione e del rilascio della prolattina da parte dell'ipofisi anteriore. Il meccanismo principale d'azione è tuttavia quello anti-dopaminergico: se si riduce la concentrazione di dopamina aumenta la concentrazione di prolattina.⁶

Un altro aspetto importante relativamente a qualunque farmaco o sostanza utilizzati come galattagoghi è la conoscenza di eventuali effetti collaterali nella madre e nel lattante. Sono poco noti, infatti, sia eventuali effetti collaterali a lungo termine sia eventuali modificazioni nella composizione in nutrienti del latte materno causati dai galattagoghi.⁷⁻⁹

L'obiettivo di questa revisione è quello di focalizzare i principali dati di Letteratura relativi ai galattagoghi attualmente disponibili per valutarne il meccanismo d'azione, il passaggio nel latte materno, i dosaggi consigliati per l'effetto galattogogo, l'efficacia e gli eventuali effetti collaterali nella madre e nel lattante, alla luce di due recenti revisioni della Letteratura.^{10,11}

Farmaci galattagoghi

Tra i farmaci galattagoghi quello che risulta più efficace e sicuro in base ai dati della Letteratura più recente è il domperidone, utilizzato alla dose di 10 mg 3 volte al dì. Due recenti Trial Clinici Randomizzati (RCT), effettuati sia nel neonato pretermine sia in quello a termine, ne hanno dimostrato l'efficacia galattogoga senza riportare effetti collaterali né nella madre né nel lattante, ai dosaggi raccomandati; soprattutto, nessun lavoro riporta un allungamento del tratto QT e quindi il rischio di aritmie.^{12,13}

Un altro farmaco galattogogo è la metoclopramide che, soprattutto in studi più recenti e di migliore qualità, presenta un minimo effetto galattogogo, ma non significativo. Inoltre sono riportati effetti collaterali a livello del SNC nelle madri, come reazioni distoniche e sintomi extrapiramidali.¹⁴

Altri due farmaci neurotropi come la clorpromazina e la sulpiride presentano, in lavori più vecchi, una buona azione galattogoga, ma si accompagnano a effetti collaterali a livello del SNC nelle madri e a ipotizzabili effetti collaterali sul SNC a lungo termine nel lattante.

Infine, un cenno a due farmaci come il GH, da somministrare per via sottocutanea, e al TRH, da somministrare per via nasale: i dati della Lettera-

tura sono scarsi sia sull'efficacia galattogoga sia sugli effetti collaterali.

Erbe e sostanze naturali

Relativamente alle erbe e alle sostanze naturali c'è da sottolineare che nella maggior parte dei casi non risultano valutate scientificamente. Inoltre non esiste una regolamentazione né una standardizzazione delle dosi ed è possibile la presenza di sostanze contaminanti e il rischio

di reazioni allergiche. Tra queste sostanze naturali le più studiate sono il fieno greco e la Silimarina: quest'ultima sembra particolarmente promettente in forma micronizzata, soprattutto quella messa più recentemente in commercio, in cui è stata aggiunta la fosfatidilserina che ne aumenta la biodisponibilità e l'efficacia.¹⁵

Bibliografia

1. Sijolin S, Hofvander Y, Hillervik C. Factors related to early termination of breastfeeding: a retrospective study in Sweden. *Acta Paediatrica Scandinavica* 1997;66:505-11.
2. American Academy of Pediatrics, Section on Breastfeeding. Breastfeeding and the Use of Human Milk. *Pediatrics* 2005;115:496-506.
3. Canadian Pediatric Society clinical practice guidelines: Nutrition for healthy term infants. *Journal of Paediatrics Child Health* 1998;3:109-12.
4. Chatterton RT, Hill PD, Aldag JC, Belknap SM, Jinman MJ. Relation of plasma oxytocin and prolactin concentration to milk production in mothers of preterm infants: influence of stress. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2000;85:3661-8.
5. Ehrenkranz RA, Ackerman BA. Metoclopramide effect on faltering milk production by mothers of premature infants. *Pediatrics* 1986;78:614-20.
6. Brogden RN, Carmine AA, Heel RC, Speight TM, Avery GS. Domperidone: A review of its pharmacological activity, pharmacokinetics and therapeutic efficacy in the symptomatic treatment of chronic dyspepsia and as an antiemetic. *Drugs* 1982;24:360-400.
7. de Gezelle H, Ooghe W, Thiery Dhont M. Metoclopramide and breast milk. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology* 1983;15:31-6.
8. Ertl T, Sulyok E, Ezer E, Sarkany I, Thurzo V. The influence of metoclopramide on the composition of human breast milk. *Acta Paediatrica Hungarica* 1991;31:415-422.
9. Campbell-Yeo ML, Allen AC, Josef KS, Ledwidge JM, Allen VM, Dooley KC. Study protocol a double blind placebo controlled trial examining the effect of domperidone on composition of breast milk. <http://www.Biomedcentral.com/1471-2393/6/17BMC> *Pregnancy and Childbirth* 2006;6:17-28.
10. Zuppa AA, Sindico P, Orchi C, Carducci C, Cardiello V, Romagnoli C, Catenazzi P. Safety and efficacy of galactagogues: substances that induce, maintain and increase breast milk production. *Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Science* 2010;13:162-74.
11. Academy Of Breastfeeding Medicine Protocol Committee, 2011. ABM Clinical Protocol #9: Use of galactagogues in initiating or augmenting the rate of maternal milk secretion (First Revision January 2011). *Breastfeeding Medicine* 6;41-9.
12. Wan EW, Davey K, Page-Sharp M, Hartmann PE, Simmer K, Ilett KF. Dose-effect study of domperidone as a galactagogue in preterm mothers with insufficient milk supply, and its transfer into milk. *British Journal of Clinical Pharmacology* 2008;66:283-9.
13. Jantarasengaram S., Sreewapa, P. Effects of domperidone on augmentation of lactation following cesarean delivery at full term. *International Journal of Gynecology & Obstetrics* 2012;116;240-3.
14. Fife S, Gill P, Hopkins M, Angello C, Boswell S, Nelson KM. Metoclopramide to augment lactation, does it work? A randomized trial. *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine* 2011;24:1317-20.
15. Carotenuto D, Di Piero F. Studio sulla tollerabilità ed efficacia della silimarina BIO-C® (Piùlatte®) micronizzata come galattogogo. *Acta Neonatologica and Pediatrica* 2005;4:393-40.

Latti formulati

Verduci E.

Clinica Pediatrica, Ospedale San Paolo, Università degli Studi di Milano

Il latte materno fornisce componenti di valore sia strutturale (ovvero per l'accrescimento somatico) che funzionale (potendo modificare la qualità stessa dello sviluppo).

Scopo delle moderne formule è di arrivare ad avvicinare negli allattati alimentati con formula gli effetti funzionali associati alle singole componenti del latte materno.

Sono oggi disponibili alcuni dati, ricavati da studi scientificamente corretti, che permettono di giudicare con obiettività i possibili effetti di alcune modifiche quantitative e qualitative dei latti formulati. Ruolo del pediatra oggi è di: 1. giudicare correttamente la crescita degli allattati al seno per definire oggettivamente l'eventuale necessità di una complementazione con formula 2. avere gli strumenti scientifici per giudicare gli effetti attribuibili alle formule stesse 3. interagire con la mamma per enucleare gli eventuali problemi oggettivamente legati all'allattamento artificiale, ed eliminare alcuni aspetti legati invece alle attese in termini di alimentazione e comportamento alimentare delle madri stesse.

I recenti sviluppi nella composizione delle formule sono indirizzati a riprodurre gli effetti funzionali più che la composizione quantitativa del latte materno e gli ultimi studi sulla composizione del latte materno hanno evidenziato la presenza di fattori "funzionali", la cui sintesi e successiva aggiunta alle formule potrebbe avere effetti a medio e lungo termine sulla qualità dello sviluppo, con particolare riferimento alla performance psicointellettiva, alla prevenzione di stati di sovrappeso, alla resistenza alle infezioni e alla pre-

venzione delle allergie. Tra i maggiori nutrienti a valenza funzionale sono oggi considerati:

- gli acidi grassi polinsaturi a lunga catena (LCPUFA, Long-Chain Polyunsaturated Fatty Acids) per la composizione del tessuto cerebrale e per lo sviluppo neurologico;
- i probiotici e i prebiotici per la flora batterica intestinale e la difesa immunitaria locale a livello intestinale, con possibili riflessi anche a livello generale;
- i nucleotidi per la promozione della risposta immunitaria.

Inoltre, si ritengono di grande importanza:

- possibili modificazioni nella composizione quantitativa e qualitativa delle proteine per bilanciare il pattern aminoacidico plasmatico (rilevante per la funzione dei neurotrasmettitori, soprattutto negli stadi più precoci dello sviluppo cerebrale) e per ridurre l'intake proteico nelle prime epoche di vita (fattore riconosciuto importante per la prevenzione di sovrappeso e obesità);
- l'introduzione di proteine idrolizzate per la prevenzione dell'atopia.

Attualmente è in corso il progetto *EarlyNutrition*, progetto multicentrico finanziato dalla Comunità Europea rientrante nell'ambito del *7th Framework Programme for Research and Technological Development*, nasce con l'intento di verificare le ipotesi riguardanti l'associazione tra nutrizione nelle fasi precoci dello sviluppo e impatto sullo stato di salute, con particolare attenzione a identificare possibili vie nutrizionali di prevenzione dell'obesità e

delle patologie ad essa associate. Gli obiettivi di tale progetto sono molteplici, essendo volto sia a dimostrare l'associazione ipotizzata che a chiarire i meccanismi patogenetici sottostanti e l'entità di un eventuale vantaggio della scelta di determinate abitudini nutrizionali in gravidanza, nella prima infanzia e nel bambino. La prospettiva finale di tale studio non è solo garantire un adeguato sviluppo al singolo, quanto piuttosto determinare un vantaggio per tutta la collettività, orientando l'industria alimentare e favorendo l'affermarsi di una diversa cultura nutrizionale. In particolare, l'*EarlyNutrition* intende verificare l'associazione tra regime nutrizionale in età precoce ed aumento del rischio dell'obesità tramite tre distinti approcci sperimentali: studi su animali e placenta; studi prospettici di coorte; studi randomizzati in donne gravide e nella prima infanzia. Tra gli studi presenti in tale progetto vi è quello volto ad analizzare gli effetti e la sicurezza di un nuovo latte formulato, con composizione aminoacidica ottimizzata, che sarà testato in un modello animale sperimentale. Inoltre l'obiettivo principale di un ulteriore studio facente parte sempre del progetto *EarlyNutrition* è quello di indagare gli effetti a lungo termine (epoca adolescenziale) sull'adiposità e i disturbi ad essa correlati di un latte ad apporto proteico controllato assunto durante il primo anno di vita si tratterà in altri termini di verificare l'ipotesi dell'accelerata crescita post-natale in un lungo periodo di follow-up attraverso uno studio controllato randomizzato (RCT). In conclusione i latti formulati per l'infanzia attualmente sul mer-

cato hanno lo scopo di fornire una valida alternativa all'allattamento al seno per i neonati le cui madri non possono continuare l'allattamento, in particolare nei primi sei mesi di vita, quando il latte materno dovrebbe costituire l'unica fonte di

nutrienti. Gli studi pubblicati fino a oggi hanno valutato solamente gli effetti a breve termine delle modifiche attuate nella formulazione dei latti formulati. Tuttavia, per valutare a pieno la rilevanza di queste modifiche a livello di performance neuro-

logica, prevenzione di sovrappeso e obesità ed effetti immuno-allergici, sono necessari ulteriori dati sul follow up a lungo termine.

Bibliografia

1. Koletzko B et al. Early nutrition programming of longterm health. *Proceedings of the Nutrition Society* 2012; 71, 371–378.
2. Tarry-Adkins JL et al Mechanisms of early life programming: current knowledge and future directions. *Am J Clin Nutr* 2011;94 (suppl):1765S–1771S.
3. Koletzko B et al. Can infant feeding choices modulate later obesity risk? *Am J Clin Nutr* 2009; 89: 1502S–1508S.

Possibilità di utilizzo dei fattori di crescita low-dose. Esperienze cliniche nelle malattie neurodegenerative e nella paralisi cerebrale in età pediatrica

Supino C.

Pediatra di Libera Scelta, ASL LT/06

Abstract

Le neurotrofine sono proteine a basso peso molecolare con un ruolo determinante nei processi di formazione del sistema nervoso. Le n. costituiscono una famiglia strutturalmente correlata, presente non solo nei vertebrati ma anche negli insetti. Questi fattori proteici regolano la crescita, la sopravvivenza e la morfologia delle popolazioni di neuroni durante lo sviluppo e nel cervello adulto; le neurotrofine sono inoltre in grado di influenzare importanti funzioni neuronali come eccitabilità, sinaptogenesi e plasticità sinaptica, cioè la capacità adattativa del cervello attraverso l'esistenza di popolazioni neuronali con potenzialità replicative anche nel cervello adulto. La plasticità del SNC si manifesta a livello cellulare con modifiche della crescita dendritica, dello sviluppo delle arborizzazioni assionali, del rimodellamento sinaptico, e della creazione di nuove sinapsi. Il rimodellamento sinaptico e la sinaptogenesi sono ampiamente influenzati dai fattori neurotrofici.

Rita Levi Montalcini e Cohen tra il 1956 ed 1960 isolarono da cellule maligne di topo, del tipo noto come Sarcoma 180, il primo fattore a cui diedero il nome di **nerve growth factor (NGF)**, successivamente fu isolato il **Brain Derived Neurotrophic Factor (BDNF)** da Barde nel 1982 e poi lo stesso autore negli anni 90 isolò altri due fattori che denominò **neurotrofina 3 (NT3)** e **neurotrofina 4 (NT4)**. A tutt'oggi sono state isolate anche la 5, la 6, la 7. Sono dapprima sintetizzate come

precursori (pro-n.) lunghi approssimativamente 240-260 aa. e in seguito processate proteoliticamente dalla furina (enzima della classe delle idrolasi che catalizza il passaggio dai precursori alle proteine mature) o dalle pro-convertasi a formare le n. mature. Queste hanno dimensioni di circa 12 kDa, formano dimeri stabili che sono espressi a bassi livelli durante lo sviluppo. Meccanismi di *splicing* alternativo o modificazioni post-traduzionali generano almeno due isoforme di ciascuna n. e di ciascun recettore per le n., che interagiscono con modalità differenti.

Si legano sulla superficie cellulare a due classi di recettori: quelli appartenenti alla famiglia dei recettori tirosinchinasici Trk e il p75NTR, membro della superfamiglia del recettore del fattore tumorale di necrosi. Ognuna lega selettivamente specifici recettori Trk: NGF attiva TrkA, mentre BDNF e NT-4/5 attivano TrkB e NT-3 attiva TrkC, mentre per quanto riguarda p75 da solo lega preferenzialmente la forma immatura delle n.: grazie a questa specifica interazione ogni n. ha proprietà lievemente diverse e agisce in modo diverso su un insieme particolare di neuroni. In seguito al legame con la neurotrofina, il recettore va incontro a cambiamenti nella sua struttura terziaria e quaternaria e il sito catalitico responsabile di tale attività viene attivato. Questo evento, a sua volta, inizia un processo di amplificazione a cascata che si riflette in modificazioni postraduzionali di proteine citoplasmatiche e nucleari. Nello specifico il legame ai recettori

Trk provocano una attivazione del dominio tirosin-chinasico intracellulare e delle vie di traduzione Ras/ERK (extracellular signal regulated kinase), PI3K/Akt (phosphatidylinositol-3-OH kinase) e PLC-gamma1 che culminano nell'attivazione di alcuni fattori di trascrizione che alterano l'espressione genica. Il recettore p75, se coespresso con i recettori Trks, aumenta l'affinità di legame delle diverse n. per i loro specifici recettori. Il segnale di p75 è tuttavia duplice, in quanto innesca un segnale che regola la sopravvivenza cellulare. Il legame delle n. al recettore p75 attiva il fattore di trascrizione NF-kB, la Jun-chinasi e la sfingomielinasi acidica: NF-kB promuove la sopravvivenza, mentre la Jun-chinasi e la sfingomielinasi promuovono l'apoptosi; in condizione di coespressione, il segnale Trk sopprime l'attivazione della Jun-chinasi e della sfingomielinasi, ma non l'induzione di NF-kB.

Le n. svolgono un ruolo determinante durante lo sviluppo delle loro cellule bersaglio ed anche una funzione nel cervello adulto. Regolano la sopravvivenza, la crescita e l'acquisizione dell'identità morfologica e funzionale dei neuroni durante lo sviluppo embrionale. In questo periodo ogni popolazione neuronale si differenzia per il tipo di n. a cui è sensibile, e molti neuroni, per poter differenziare completamente e formare le giuste connessioni sinaptiche, hanno bisogno dell'azione sequenziale di n. diverse. Nell'adulto, il loro ruolo principale consiste nell'esercitare un'azione trofica ge-

neralizzata, regolano l'eccitazione neuronale, la morfologia, la forza e la plasticità della sinapsi, nonché la sopravvivenza di alcune popolazioni di neuroni adulti. Ricerche degli anni Novanta del secolo scorso suggeriscono che, in numerosi casi, la loro funzione consiste nel tenere sotto controllo il programma di apoptosi presente in tutte le cellule. Erroneamente si pensava che fossero presenti solo nel **sistema nervoso centrale e periferico** ma successivamente sono state isolate anche nel sistema **endocrino, immunitario, plasma, siero, ghiandole salivari, pelle, occhio, muscoli, polmone** rivelando così il loro ruolo "organismico". Ad esempio il recettore del BDNF è stato ritrovato anche su target periferici tra cui endotelio vascolare, muscolatura liscia vascolare, gangli della radice dorsale, cellule di Schwann, milza, linfociti B, linfociti T, cellule del gangli intestinale, glia e cellule endocrine; quest'aspetto

lascia presupporre che le attività promosse dal BDNF nel circolo ematico non siano ristrette alle popolazioni neuronali, ma anche a queste popolazioni cellulari, il che apre una discussione sul ruolo sistemico di questa neurotrofina. Si ha difficoltà ad attribuire un significato al BDNF all'esterno del cervello. Tuttavia, in letteratura vi sono evidenze di altri fattori trofici espressi nei tessuti periferici (Insulin Growth Factor-1, IGF-1; Vascular Endothelial Growth Factor, VEGF) che sono in grado di passare la barriera ematoencefalica. Ciò permette di ipotizzare che anche il BDNF presente nel sangue (principalmente immagazzinato nelle piastrine) sia in grado di influenzare le funzioni del SNC. In letteratura si denota un aumento di lavori sul loro possibile effetto terapeutico nelle neuropatie periferiche, nelle malattie del sistema nervoso centrale (malattia di Alzheimer, morbo di Parkinson, glioma del ner-

vo ottico, insulto cerebrale ipossico-ischemico perinatale), ulcere da piede diabetico, ulcere vasculitiche, ulcere da pressione, sindrome da schiacciamento degli arti inferiori, cheratiti neurotrofiche, glaucoma, degenerazione maculare bilaterale, obesità, depressione, lesioni midollari ed altro.

Si descrive l'utilizzo delle neurotrofine low dose skia in tre casi clinici: malattia di Pelizaeus-Merzbacher, malattia di Phelan-McDermid e paralisi cerebrale infantile, associate ad integratori di omega 3 e polivitaminici. I risultati sono incoraggianti per il notevole miglioramento delle competenze neuromotorie ed il miglioramento della qualità della vita dei pazienti e, conseguentemente, delle famiglie degli stessi.

Si auspicano maggiori studi per questa tipologia di pazienti che non beneficiano attualmente di alcuna terapia definita, se si eccettua la fisioterapia.

Bambini da non dimenticare

Rovatti G.

Pediatra, Modena

Una lesione nodulare ostinata (1-3)

Bambino 18 mesi, anamnesi perinatale e remota senza elementi di rilievo, stato generale ottimo, non febbre.

Lesione nodulare alla guancia dx presente da 2 mesi: diametro 1.5 cm, colore rosso violaceo, fredda al tatto, consistenza molle-elastica, mobile sui piani profondi, non apparente dolorabilità alla palpazione, non adenopatie nelle stazioni tributarie della area anatomica interessata. La neoformazione è aumentata di volume nelle prime 3-4 settimane dalla comparsa per stabilizzarsi nell'ultimo mese.

Non vengono riferiti soggiorni all'estero o fuori regione, non contatti con animali, ha riportato recentemente punture di insetto di cui si apprezzano esiti.

La Diagnosi Differenziale può comprendere:

1. Infezioni piogeniche della cute
2. Leishmaniosi cutanea
3. Pilomatrixoma
4. Acne nodulare
5. Angioma lobulare eruttivo
6. Granuloma facciale idiopatico

Le caratteristiche cliniche e l'esame ecografico permettono di porre la diagnosi di "Granuloma facciale idiopatico" o "Piodermite fredda".

Il **Granuloma facciale idiopatico** è una entità clinica di descrizione relativamente recente che interessa

bambini in età prescolare sotto forma di lesioni nodulari, generalmente uniche (90% dei casi), di diametro variabile fra 0.5 e 2.5 cm, di consistenza molle elastica, senza segni di flogosi acuta lesionale e perilesionale, localizzate al volto in sedi preferenziali (area triangolare compresa fra il margine inferiore del trago, la commissura labiale e l'apice esterno dell'orbita). Tende alla risoluzione spontanea in un tempo ampiamente variabile (2 - 24 mesi). La diagnosi è clinica e può trovare supporto nell'esame ecografico che mostra una area ipoecogena a contorni netti, ben differenziabile da lesioni vascolari e dal pilomatrixoma. Nei casi a decorso prolungato e/o clinicamente dubbi è indicato l'esame istologico. La etiopatogenesi è, al momento, sconosciuta anche se gli ultimi lavori scientifici reperibili in letteratura sembrano indicare l'appartenenza di questa condizione al più ampio spettro della Rosacea Infantile. La terapia è basata sull'utilizzo di antibiotici appartenenti alla classe dei macrolidi anche se la reale influenza del trattamento farmacologico sul decorso della malattia è difficilmente valutabile.

Lipoma nel lattante: una diagnosi da porre con cautela (4,5)

Lattante di tre mesi anamnesi perinatale e remota senza elementi di ri-

lievo, stato generale ottimo. Neoformazione nodulare dorso ,ovoidale, diametro un centimetro, limiti netti , consistenza molle, ricoperta da cute normale, mobile sui piani profondi e superficiali.

L'esame Ecografico conferma il sospetto clinico di Lipoma. La lesione appare invariata ad un successivo controllo clinico eseguito tre mesi dopo e si consiglia, comunque, follow up clinico.

Il paziente viene condotto nuovamente a visita soltanto un anno dopo per un episodio febbrile legato a flogosi delle alte vie respiratorie. Nel corso dell'esame obiettivo si evidenzia una tumefazione al doso di 6 cm x 12cm, ricoperta da cute normale, di consistenza duro elastica, poco mobile sui piani profondi. L'esame RMN eseguito con urgenza mostra una lesione fibromatosa che infiltra le strutture muscolari profonde.

L'esame bioptico suggerisce una "Fibromatosi infantile Desmoid Type". Il piccolo viene sottoposto ad intervento chirurgico ed è attualmente in follow-up senza segni di recidiva. La diagnosi istologica è stata "Lipofibromatosi", condizione caratterizzata dalla assenza di malignità senza tendenza a produrre metastasi ma dotata di aggressività locale con invasione di strutture profonde e di propensione alla recidiva locale dopo escissione chirurgica

Bibliografia

1. Boralevi F et Al- Idiopathic facial aseptic granuloma: a multicentre prospective study of 30 cases. Br J Dermatology 2007 Apr;156(4):705-8
2. Neri I et Al. - Should Idiopathic Facial Aseptic Granuloma Be Considered Granulomatous Rosacea? Report of Three Pediatric Cases- Pediatr Dermatol. 2013 Jan-Feb;30(1):109-11
3. Prey S et Al.-IFAG and Childhood Rosacea: a possible link- Pediatr Dermatol 2013 Apr 8
4. Lacour M- Disorders of the fat tissue - in Harper Oranije Prose- Textbook of Pediatric Dermatology - Chapt 20.1 pag 1399
5. Burgdorf WHC et Al Benign and malignant tumors in Schachner LA Hansen RC- Pediatric Dermatology- Chapt 20 Pag 1185 Mosbt 4th Edition

Ecosistema intestinale: fisiopatologia

Castellazzi AM

Centro Universitario di Ricerca su Immunità e Nutrizione, Policlinico San Matteo, Pavia

L'intestino è il più vasto organo immune dell'organismo ed ospita, perciò, la maggior parte dei linfociti e delle cellule effettrici della risposta immune. È esposto ad una gran varietà di antigeni di origine alimentare o microbica e rappresenta la porta d'ingresso per la maggior parte dei patogeni. Lo sviluppo di una efficace risposta immune a livello intestinale è fondamentale e dipende principalmente da un'appropriata esposizione all'antigene e dalla sua processazione ed è garantita dalla presenza di una barriera mucosale intatta (1).

Il mantenimento del corretto sistema intestinale è garantito dall'interazione tra epitelio gastrointestinale, che separa il sistema dall'ambiente esterno, le cellule del sistema immune e la microflora intestinale. Le cellule immunocompetenti intestinali sono localizzate a livello dell'epitelio, della lamina propria, delle Placche di Peyer e nei linfonodi addominali.

La mucosa intestinale è un organo complesso ed estremamente esteso, basti pensare che supera di più di 200 volte la superficie cutanea. La microflora residente a livello intestinale è costituita da un numero molto elevato di microrganismi eterogenei, il cui genoma viene universalmente riconosciuto come "microbioma".

Soprattutto nel periodo dell'infanzia la flora batterica intestinale svolge alcune importanti funzioni nella fisiologia umana, tra cui quella di mantenere l'integrità degli enterociti, competere con i microrganismi patogeni per la colonizzazione dell'epitelio intestinale, mediare i processi metabolici, favorire il tran-

sito intestinale, rafforzare la barriera mucosale e modulare il sistema immune mucosale (2).

Alla nascita il sistema immune del neonato si può considerare naïve, in quanto in utero non incontra alcun antigene. Già dalle prime ore di vita, grazie all'interazione con gli antigeni ambientali e batterici introdotti con l'allattamento, è favorita la colonizzazione del tratto gastrointestinale. L'allattamento al seno, oltre al tipo di parto rappresenta un fattore determinante per la maturazione di una microflora caratterizzata dalla presenza di particolari specie batteriche, in particolare i Bifidobatteri (3).

Dal momento che il sistema immune del neonato non ha ancora acquisito la memoria immunologica, nei primi giorni di vita i meccanismi innati di difesa in risposta ad un'infezione sono probabilmente più importanti di quelli acquisiti o adottivi. Il colostro ed il latte materni possono svolgere un ruolo importante nel favorire la maturazione del sistema immune e nell'aumentare la risposta di difesa del neonato dalle infezioni enteriche. Si ritiene che i meccanismi di aumentata resistenza alle malattie, in questo periodo, siano dovuti a fattori passivi, quali una introduzione diretta di fattori antimicrobici, e a fattori attivi quali l'induzione dello sviluppo della risposta immune specifica (4).

Diversi studi hanno dimostrato che la mancanza di una corretta colonizzazione da parte del microbiota intestinale fin dai primi giorni di vita è associata ad un aumentato rischio di sviluppare diverse patologie anche durante l'età adulta.

In particolare, gli studi sulle pato-

logie allergiche hanno evidenziato una stretta correlazione tra precoce colonizzazione del tratto gastrointestinale e lo sviluppo di manifestazioni allergiche quali asma ed eczema (5). Una microflora caratterizzata dalla proliferazione di *E.coli* e *C.difficile* è spesso associata, nei bambini, allo sviluppo futuro rispettivamente di eczema atopico e respiro affannoso e dermatite atopica. (6). Nei bambini allergici è stata riscontrata inoltre una bassa colonizzazione da parte dei Bifidobatteri a favore di *Staphylococcus aureus*.

Una corretta colonizzazione da parte del microbiota, soprattutto nelle prime fasi della vita, può avere un ruolo significativo nello sviluppo di alcuni disordini metabolici come sovrappeso e obesità. Diversi studi hanno dimostrato che, rispetto alle persone normopeso, la microflora dei soggetti obesi è caratterizzata da una maggiore concentrazione di *Firmicutes* e da un rapporto sbilanciato tra *Firmicutes* e *Bacteroides* (da 3:1 a 35:1) (7).

Inoltre è stato dimostrato che un microbiota particolarmente ricco di *Bacteroides fragilis* e povero di batteri del genere *Staphylococcus* in soggetti di età compresa fra 3 settimane e 1 anno di vita, è associato ad un elevato rischio di sviluppare obesità in età prescolare (8).

Questi risultati mostrano come il corretto sviluppo del microbiota intestinale dalla nascita fino al raggiungimento di una composizione stabile a partire dai due anni di vita, sia importante per la salute del bambino negli anni successivi.

I neonati prematuri sono una popolazione a rischio per lo sviluppo di una microflora alterata, a cau-

sa di una colonizzazione ritardata del tratto gastrointestinale, di una ridotta diversità microbica, un aumentato numero di batteri potenzialmente patogeni e una ridotta colonizzazione di *Bifidobatteri*. Queste alterazioni possono portare, nei neonati pre-termine, allo sviluppo di alcune patologie quali l'enterocolite necrotizzante (NEC) (9). È stato, inoltre, recentemente pro-

posto che differenze nella composizione del microbiota possono essere associate allo sviluppo di coliche infantili. I bambini che soffrono di coliche hanno infatti una maggiore concentrazione di batteri produttori di gas, come *E. coli*, e una ridotta colonizzazione da parte di batteri quali *Lactobacilli* e *Bifidobatteri* (10, 11). Appare quindi chiaro che le alterazioni del microbiota intestinale du-

rante l'infanzia possono portare allo sviluppo di diverse patologie nell'età adulta. La comprensione dei meccanismi che regolano l'omeostasi intestinale, soprattutto nei primi anni di vita, può risultare particolarmente utile per l'acquisizione e il mantenimento di un microbiota che favorisca la salute dell'ospite.

Bibliografia

1. Mackie RJ, Sghir A and Gaskins HR. Developmental microbial ecology of the neonate gastrointestinal tract. *AM J Clin Nutr* 1999;69 (suppl):1035s-45s.
2. Weber TK, Polanco I. Gastrointestinal microbiota and some children diseases: a review. *Gastroenterol Res Pract*. 2012;2012:676585.
3. Palmer C, Bik EM, DiGiulio DB, Relman DA, Brown PO. Development of the human infant intestinal microbiota. *PLoS Biol*. 2007 Jul;5(7):e177.
4. Bezirtzoglou E, Tsiotsias A, Welling GW. Microbiota profile in feces of breast- and formula-fed newborns by using fluorescence in situ hybridization (FISH). *Anaerobe*. 2011 Dec;17(6):478-82.
5. Wang M, Karlsson C, Olsson C, Adlerberth I, Wold AE, Strachan DP, Martrcardi PM, Aberg N, Perkin MR, Tripodi S, Coates AR, Hesselmar B, Saalman R, Molin G, Ahrné S. Reduced diversity in the early fecal microbiota of infants with atopic eczema. *J Allergy Clin Immunol*. 2008 Jan;121(1):129-34.
6. Penders J, Thijs C, van den Brandt PA, Kummeling I, Snijders B, Stelma F, Adams H, van Ree R, Stobberingh EE. Gut microbiota composition and development of atopic manifestations in infancy: the KOALA Birth Cohort Study. *Gut*. 2007 May;56(5):661-7.
7. Ley RE, Bäckhed F, Turnbaugh P, Lozupone CA, Knight RD, Gordon JI. Obesity alters gut microbial ecology. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2005 Aug 2;102(31):11070-5.
8. Vael C, Verhulst SL, Nelen V, Goossens H, Desager KN. Intestinal microflora and body mass index during the first three years of life: an observational study. *Gut Pathog*. 2011 May 23;3(1):8.
9. Hällström M, Eerola E, Vuento R, Janas M, Tammela O. Effects of mode of delivery and necrotising enterocolitis on the intestinal microflora in preterm infants. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2004 Jun;23(6):463-70.
10. Savino F, Cresi F, Pautasso S, Palumeri E, Tullio V, Roana J, Silvestro L, Oggero R. Intestinal microflora in breastfed colicky and non-colicky infants. *Acta Paediatr*. 2004 Jun;93(6):825-9.
11. Saavedra JM, Dattilo AM. Early development of intestinal microbiota: implications for future health. *Gastroenterol Clin North Am*. 2012 Dec;41(4):717-31.

Ceppi, agonismo, sinergia, resistenza: attualità dal laboratorio

De Vecchi E¹, Drago L.^{1,2}

¹Laboratorio Analisi Chimico-Cliniche e Microbiologiche, IRCCS Istituto Ortopedico Galeazzi, Milano; ²Laboratorio di Scienze Tecniche di Laboratorio, Dipartimento di Scienze Biomediche per la Salute, Università di Milano, Milano

Secondo la definizione proposta da Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) e dalla Organizzazione delle Nazioni Unite per l'Alimentazione e l'Agricoltura (FAO) e oramai ampiamente accettata, sono definiti probiotici quei microrganismi vivi che quando ingeriti in quantità adeguata sono in grado di conferire un beneficio all'ospite.

Tale definizione è contenuta nel documento pubblicato all'inizio degli anni 2000 con lo scopo di regolamentare un settore che negli 30 anni ha conosciuto una notevole espansione e che definisce alcune delle principali proprietà che devono caratterizzare un prodotto probiotico. In effetti sia prima della pubblicazione di questo documento sia negli anni a seguire diversi autori hanno evidenziato come sul mercato siano presenti prodotti (alimenti o integratori) che non soddisfano i requisiti sottolineati da OMS e FAO. Le discrepanze maggiormente osservate riguardano l'identificazione del microrganismo utilizzato che deve essere identificato in etichetta a livello non solo di specie ma anche di ceppo.

È infatti ampiamente dimostrato come ceppi diversi appartenenti alla stessa specie siano in grado di esercitare azioni diverse e a volte contrastanti sullo stessa funzione. Inoltre nella definizione sopra ricordata è inclusa una delle principali caratteristiche di un probiotico quale il fatto di essere microrganismi vivi.

Ciò implica che le condizioni di produzione e conservazione dei prodotti probiotici devono garantire la vitalità dei ceppi in essi contenuti per tutto il periodo di validità del prodotto stesso. Inoltre per potere

esercitare la loro azione i microrganismi devono essere in grado di giungere a livello intestinale ancora vitali. È auspicabile che queste proprietà vengano verificate mediante sperimentazioni in vitro nelle prime fasi dello sviluppo di un potenziale probiotico al fine di selezionare ceppi che soddisfino queste caratteristiche e al tempo stesso, quando possibile, ottimizzare la formulazione del prodotto e i processi produttivi per ottenere e/o mantenere nel tempo tali caratteristiche. Negli ultimi anni inoltre la diffusione di ceppi patogeni resistenti agli antibiotici ha indirizzato l'attenzione dei ricercatori sulla possibilità che ceppi probiotici possano rappresentare un reservoir di geni di resistenza e che siano in grado di trasferire determinanti di resistenza a ceppi patogeni o a microrganismi presenti a livello intestinale, contribuendo alla disseminazione di resistenza. Per questo motivo è ritenuta importante la valutazione del profilo di sensibilità/resistenza ai più comuni antibiotici e, nel caso di ceppi resistenti, lo studio della localizzazione dei geni di resistenza (cromosomica, plasmidica) e della loro trasferibilità ad altri ceppi.

Alcuni studi hanno dimostrato come sia possibile eliminare stabilmente questi geni dal corredo genico di un microrganismo, mantenendo inalterate le sue proprietà probiotiche. Anche in questo caso dati di letteratura evidenziano come alcuni dei prodotti disponibili sul mercato non sono in grado di soddisfare tali requisiti, soprattutto in termini di vitalità dei microrganismi in essi contenuti. Una attenzione particolare meritano le formulazioni multi-cep-

po. Infatti, se molto si discute sull'effettiva maggiore efficacia di questi prodotti rispetto a quelli contenenti un unico ceppo, una minore attenzione è indirizzata verso un'analisi rigorosa di questi prodotti, anche perché non esistono al momento linee-guida dedicate che indichino come confrontare un composto multi-ceppo con un mono-ceppo in termini di efficacia e delle caratteristiche precedentemente elencate. Fermo restando il soddisfacimento dei requisiti precedentemente discussi, nel caso di miscele di probiotici si rende necessaria la valutazione di ulteriori parametri. Per quanto riguarda l'efficacia l'utilizzo di prodotti multi-ceppo pare essere giustificato nel momento in cui l'effetto esercitato da più ceppi contenuti in uno stesso prodotto deve essere maggiore di quello osservabile utilizzando uno solo dei ceppi componenti la miscela in modo da ottenere un'azione sinergica o perlomeno additiva. Tuttavia nell'ottica di sviluppo di un prodotto contenente più ceppi, lo studio di efficacia dovrebbe essere preceduto dalla valutazione della capacità di crescita, di resistenza a valori estremi di pH di adesione a cellule intestinali dei ceppi in singolo e in miscela.

È infatti dimostrato come la crescita di un ceppo microbico può essere notevolmente influenzata dalla presenza di altri batteri sia in senso positivo che negativo e come alcuni ceppi siano in grado di inibire la crescita di alcuni microrganismi appartenenti allo stesso genere o addirittura alla stessa specie.

In questo senso gli studi disponibili attualmente in letteratura sono limitati e, in alcuni casi, affetti da bias

che ne impediscono una corretta valutazione.

Infatti alcune prove di efficacia utilizzano cariche microbiche diverse nel confrontare microorganismi in singolo o in miscela, non permettendo ad esempio di distinguere se il migliore effetto osservato è frutto

di un'azione sinergica o semplicemente di una carica microbica più elevata.

In conclusione, nonostante alcuni segnali positivi, è auspicabile una maggiore attività regolatoria e di controllo affinché i prodotti commercializzati rispecchino i requisiti

richiesti. Inoltre una particolare attenzione dovrebbe essere rivolta alla fase di sviluppo di nuovi probiotici al fine di garantire un elevato standard qualitativo.

Disturbi funzionali e organici: note di clinica

Zuccotti GV, Dilillo D.

Clinica Pediatrica AO Luigi Sacco, Università degli Studi di Milano

La mucosa intestinale rappresenta la più estesa superficie del corpo umano in contatto con l'ambiente esterno (200-300 m²). Con la nascita il tubo digerente del feto, fino a quel momento sterile, viene colonizzato dai microrganismi presenti nel tratto vaginale materno e nell'ambiente dando così origine al **microbiota intestinale**. Nei primi mesi di vita la composizione del microbiota si modifica progressivamente risultando paragonabile a quella dell'adulto alla fine del primo anno. Nel tratto intestinale umano è presente una densità di microrganismi pari a 10¹¹-10¹²/ml di contenuto luminale, appartenenti a più di 400 specie batteriche differenti. La maggior parte di tali batteri è costituita da anaerobi dei generi *Bacteroides*, *Bifidobacterium*, *Fusobacterium* e *Peptostreptococcus* (presenti soprattutto nell'intestino crasso), mentre i batteri aerobi e anaerobi facoltativi come *Enterobacteriaceae* e *Lactobacillus* sono meno rappresentate. Sempre più evidenze indicano come il microbiota intestinale abbia un ruolo nel favorire e mantenere un buono stato di salute dell'uomo, ad esempio attraverso la difesa verso i patogeni intestinali. Dall'altra parte gli studi scientifici indicano un possibile ruolo patogenetico della disbiosi intestinale, cioè l'alterazione della composizione del microbiota, in diverse malattie sia intestinali sia extra-intestinali. Gli studi sui meccanismi di resistenza del microbiota alle infezioni condotti in vitro riguardano principalmente i bifidobatteri e i lattobacilli. In particolare i ceppi appartenenti a questi due generi svolgono un'attività antagonista nei confronti dei patogeni intestinali sia diretta attraverso la propria ade-

sione all'epitelio intestinale e l'inibizione dell'adesione dei batteri patogeni, la produzione di perossido di idrogeno, di acidi, di biosurfattante e di molecole antimicrobiche, sia indiretta, promuovendo lo sviluppo del sistema immunitario e attraverso la sua immunomodulazione. È importante sottolineare come i diversi meccanismi antimicrobici siano ceppo-specifici e non possono essere riferiti ad altri ceppi anche se appartenenti allo stesso genere.

Alcuni studi hanno evidenziato una correlazione tra **malattia celiachia (MC)** e disbiosi intestinale. In particolare nei bambini con MC in fase attiva non in dietoterapia, la concentrazione di batteri Gram negativi è risultata significativamente superiore rispetto al gruppo di controllo. Inoltre i lattobacilli e bifidobatteri sono risultati significativamente meno rappresentati, mentre il gruppo dei *Bacteroides-Prevotella* e *E. coli* (batteri potenzialmente pro-infiammatori) sono significativamente più presenti nei bambini con MC non trattata. I soggetti in dietoterapia presentano una composizione del microbiota intermedia tra quelli con MC attiva e i sani, suggerendo come la dieta priva di glutine non sia in grado di normalizzare completamente il microbiota. La caratterizzazione delle specie batteriche predominanti nelle biopsie duodenali di bambini con MC ha mostrato una diversa composizione dei generi *Bacteroides* e *Bifidobacterium* e del gruppo dei batteri acido lattici. In particolare la variabilità delle specie di *Bacteroides* è risultata maggiore tra i bambini sani rispetto ai bambini con MC, per cui è possibile ipotizzare che la maggior abbondanza dei *Bacteroides* nei pazienti con MC

mostrata dagli studi citati coinvolga solo un limitato numero di specie il cui effetto risulta quindi amplificato. *B. distasonis*, *B. fragilis*/*B. thetaiotaomicron*, *B. uniformis* e *B. ovatu* sono risultati maggiormente rappresentati nel gruppo di controllo, mentre *B. dorei* è risultato più comune nei bambini con celiachia attiva. Il profilo delle specie di *Bacteroides* dei pazienti con MC in dietoterapia è risultato più simile a quello dei pazienti con MC attiva piuttosto che a quello dei bambini sani. La dieta priva di glutine non ripristina quindi completamente l'equilibrio tra le specie di *Bacteroides*. La variabilità delle specie di *Bifidobacterium* è risultata maggiore mentre quella dei batteri acido lattici minore nei pazienti con MC rispetto ai controlli. *Bifidobacterium adolescentis* e *Bifidobacterium animalis subsp lactis* sono risultati maggiormente prevalenti nei pazienti con MC attiva rispetto ai soggetti in dietoterapia o al gruppo senza MC. Nelle feci dei pazienti pediatrici affetti da MC è stata inoltre riscontrata una minor variabilità delle specie di *Enterobacteriaceae*, con una maggior prevalenza di *E. coli*. L'analisi dei 4 gruppi filogenetici di *E. coli* (A, B1 a cui appartengono i ceppi commensali e B2, D a cui appartengono i ceppi patogeni) ha mostrato come nei bambini sani ci sia una equa distribuzione di tali gruppi mentre nei bambini con MC sia presente uno squilibrio con una maggior prevalenza del gruppo A e, tra i gruppi virulenti, del B2 nei pazienti con malattia in fase attiva e del D nei pazienti in dietoterapia. Infine i ceppi di *E. coli* dei gruppi virulenti (B2+D) isolati dai pazienti con MC sia con malattia attiva che inattiva, sono risultati portatori di

un numero di geni di virulenza più alto rispetto a quello dei soggetti sani. Questi risultati supportano l'ipotesi che la disbiosi intestinale non sia una conseguenza della MC ma piuttosto un fattore patogenetico che contribuisce alla sua piena espressione clinica.

Gli studi riguardanti la composizione del microbiota nei pazienti affetti da **sindrome dell'intestino irritabile (IBS)** riguardano principalmente la popolazione adulta e i risultati dimostrano come ci sia una diversa composizione del microbiota in tali pazienti rispetto ai controlli sani, ma non permettono di identificare un pattern specifico. Se si considerano i diversi sottotipi di IBS, definiti secondo i criteri di Roma III, la composizione del microbiota dei soggetti con IBS con alvo diarroico (IBS-D) sembra discostarsi maggiormente da quella dei soggetti sani, mentre quella dei soggetti con alvo stitico (IBS-C) sembra essere più simile. Infine i soggetti con IBS-D sembrano avere una maggior presenza di Streptococchi e una diversa composizione di Clostridia. I dati riguardanti la popolazione pediatrica sono limitati; nello studio condotto da Sauliner e coll. il microbiota dei bambini con IBS è risultato caratterizzato da una concentrazione significativamente maggiore di batteri della classe Gammaproteobacteria e dei generi Haemophilus e Dorea (alcuni ceppi sono produttori di ac. formico e sono stati maggiormente riscontrati in pazienti affetti da retocolite ulcerosa). Gli Eubacteria e le specie Bacteroides vulgatus sono invece risultati più rappresentati nei bambini sani. Infine nei bambini e adolescenti con IBS-D è stato riscontrato una minor concentrazione di Bifidobacterium e maggiore di Veillonella, Prevotella e Lactobacillus rispetto ai controlli sani. Alcune evidenze mostrano come la disbiosi intestinale sia uno dei fattori patogenetici

dell'IBS, in particolare studi animali dimostrano come essa causi un'alterazione della motilità intestinale e della percezione del dolore viscerale attraverso un aumento della sostanza P nel plesso mioenterico e dell'attività mieloperossidasi tissutale. Sempre più dati indicano come nei soggetti con IBS vi sia un'attivazione del sistema immune che determina un basso grado di infiammazione nell'intestino; è stato ipotizzato che la disbiosi intestinale abbia un ruolo nel causare e mantenere l'infiammazione responsabile a sua volta delle disfunzioni intestinali e dei sintomi presentati. Infine è stato ipotizzato che la disbiosi intestinale possa avere un ruolo nel determinare i sintomi tipici della IBS (come dolore o discomfort addominale), attraverso l'aumento della produzione di acidi grassi a corta catena quali l'acido acetico e propionico.

L'**enterocolite necrotizzante del neonato (NEC)** è una patologia tipica del pretermine e in particolare del neonato molto piccolo per età gestazionale, in cui si verifica con un'incidenza pari circa il 7-14%. I neonati prematuri mostrano pattern di colonizzazione dell'intestino differenti da quelli del neonato a termine a causa della diversa espressione delle glicoproteine dell'epitelio intestinale immaturo (implicate nell'adesione dei batteri) e a causa di fattori ambientali come il maggior ricorso al taglio cesareo, il maggior impiego di antibiotici ad ampio spettro, la prolungata ospedalizzazione, il ritardo nell'alimentazione enterale. Il microbiota del neonato prematuro è caratterizzato da un minor numero di specie presenti e quelle predominanti includono Enterococchi, Enterobacteriaceae, E. coli, Staphylococchi, Streptococchi, Clostridium e Bacteroides. Tale pattern, simile a quello dei neonati a termine alimentati con latte adattato, si caratterizza nei prematuri per

la maggior persistenza delle specie patogene e la più lenta colonizzazione da parte di ceppi benefici come i bifidobatteri. Sempre più Autori sono a favore dell'ipotesi che l'inappropriata colonizzazione dell'intestino del pretermine da parte di ceppi patogeni svolga un ruolo cruciale nello sviluppo della NEC. Negli ultimi decenni alcuni studi hanno supportato il ruolo patogenetico di determinate specie di Clostridia (tra cui Clostridium perfringens, Clostridium butyricum, e Clostridium neonatale), suggerendo che la pneumatosi intestinale che si verifica in corso di NEC sia associata produzione di gas da parte di tali specie. Sono poi stati associati alla NEC altri microrganismi quali Klebsiella pneumoniae, Escherichia coli, Enterobacter spp, Pseudomonas spp, C. difficile e Staphylococcus epidermidis. Il riscontro di questi batteri anche in neonati sani e la mancanza di conferma di tale associazione da parte di altri studi, suggeriscono che non vi sia un singolo patogeno responsabile della NEC ma che siano coinvolti più microrganismi.

Le **malattie infiammatorie croniche intestinali (IBD)** comprendono un gruppo eterogeneo di disordini infiammatori cronici del tratto digestivo e le due principali entità sono rappresentate dalla malattia di Crohn (CD) e dalla Colite Ulcerosa (UC). Sebbene il picco di incidenza si verifichi nei giovani adulti, circa il 25-30% dei pazienti ha una diagnosi in età pediatrica. Sempre più evidenze sostengono un ruolo del microbiota nella patogenesi delle IBD. In particolare nella UC l'infiammazione si sviluppa principalmente nei segmenti intestinali con maggior concentrazione di batteri, il trattamento con antibiotici quali metronidazolo e ciprofloxacina determina un miglioramento dei sintomi nei pazienti affetti da IBD, nei topi germ-free non si sviluppa

un quadro di colite, i pazienti affetti da IBD (in particolare quelli con CD) mostrano la presenza di anticorpi sierici diretti contro antigeni batterici come gli oligomannani di *Saccharomyces cerevisiae* (ASCA), presenti nel 50-60% dei pazienti con CD), le porine C della membrana esterna di *Escherichia coli* (OmpC), le sequenze I2 di *Pseudomonas fluorescens*. L'ipotesi patogenetica più accreditata è che nei pazienti con IBD vi sia un'alterata risposta infiammatoria e una perdita dei meccanismi di tolleranza verso la flora intestinale residente. Studi recenti, condotti sulla popolazione adulta, hanno mostrato un'alterata composizione e attività del microbiota intestinale nei pazienti affetti da IBD; esso infatti è caratterizzato da una minor concentrazione dei batteri dominanti, da una minor presenza di Firmicutes e

Bacteroides (quest'ultimo dato non è stato confermato in alcuni studi) e da un aumento di Proteobacteria e Actinobacteria rispetto ai controlli non-IBD. In particolare la minor presenza del phylum Firmicutes, sarebbe causata dalla diminuzione della popolazione dei gruppi di *Clostridium* IXa e IV, che determina una relativa abbondanza di Enterobacteriaceae. I *Clostridium* e *Bacteroides* sono i principali produttori degli acidi grassi a corta catena nel colon umano, e in particolare i clostridi dei gruppi IV e XIVa producono acido butirrico che rappresenta la principale fonte di energia per i colonociti, possiede un'azione inibitoria sull'espressione delle citochine pro-infiammatorie nella mucosa intestinale, induce una maggior produzione di mucine e peptidi antimicrobici e una maggior espressione

di tight-junctions nell'epitelio intestinale. Una diminuzione dei livelli di butirrato potrebbe quindi essere implicata nell'aumentata risposta infiammatoria caratteristica delle IBD. *Faecalibacterium prausnitzii*, uno dei membri principali del microbiota intestinale umano appartenente al gruppo di clostridia IV, di cui sono state dimostrate in vitro e in modelli animali proprietà anti-infiammatorie e anti-colite, è risultato meno rappresentato nel microbiota dei pazienti con IBD. Nei pazienti IBD, in particolare in quelli con UC e paucite, è infine stata dimostrata un'aumentata crescita di batteri solfato-riducenti (SRB); tali batteri metabolizzano il solfato ad acido solfidrico, che possiede un'azione tossica sui colonociti, interferisce con l'utilizzo del butirrato e inibisce la fagocitosi e il killing dei batteri.

Bibliografia

- Nadal I, Donat E, Ribes-Koninckx C, et al. Imbalance in the composition of the duodenal microbiota of children with coeliac disease. *J Med Microbiol.* 2007, Vol. 56, Pt 12, p. 1669-74.
- De Palma G, Nadal I, Medina M, et al. Intestinal dysbiosis and reduced immunoglobulin-coated bacteria associated with coeliac disease in children. *BMC Microbiol.* 2010, Vol. 24, 10, p. 63.
- Sánchez E, Donat E, Ribes-Koninckx C, et al. Intestinal *Bacteroides* species associated with coeliac disease. *J Clin Pathol.* 2010, Vol. 63, 12, p. 1105-11.
- Sánchez E, Nadal I, Donat E, et al. Reduced diversity and increased virulence-gene carriage in intestinal enterobacteria of coeliac children. *BMC Gastroenterol.* 2008, Vol. 8, p. 50.
- De Palma G, Cinova J, Stepankova R, et al. Pivotal Advance: Bifidobacteria and Gram-negative bacteria differentially influence immune responses in the proinflammatory milieu of coeliac disease. *J Leukoc Biol.* 2010, Vol. 87, 5, p. 765-78.
- Salonen A, de Vos WM, Palva A. Gastrointestinal microbiota in irritable bowel syndrome: present state and perspectives. *Microbiology.* 2010, Vol. 156, Pt 11, p. 3205-15.
- Saulnier DM, Riehle K, Mistretta TA, et al. Gastrointestinal microbiome signatures of pediatric patients with irritable bowel syndrome. *Gastroenterology.* 2011, Vol. 141, 5, p. 1782-91.
- Rigsbee L, Agans R, Shankar V, et al. Quantitative profiling of gut microbiota of children with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol.* 2012, Vol. 107, 11, p. 1740-51.
- Verdú EF, Bercik P, Verma-Gandhu M, et al. Specific probiotic therapy attenuates antibiotic induced visceral hypersensitivity in mice. *Gut.* 2006, Vol. 55, 2, p. 182-90.
- Collins SM, Denou E, Verdú EF, et al. The putative role of the intestinal microbiota in the irritable bowel syndrome. *Dig Liver Dis.* 2009, Vol. 12, p. 850-3.
- Tana C, Umesaki Y, Imaoka A, et al. Altered profiles of intestinal microbiota and organic acids may be the origin of symptoms in irritable bowel syndrome. *Neurogastroenterol Motil.* 2010, Vol. 22, 5, p. 512-9.
- Martin CR, Walker WA. Probiotics: role in pathophysiology and prevention in necrotizing enterocolitis. *Semin Perinatol.* 2008, Vol. 32, 2, p. 127-37.
- Stewart CJ, Marrs EC, Magorrian S, et al. The preterm gut microbiota: changes associated with necrotizing enterocolitis and infection. *Acta Paediatr.* 2012, Vol. 101, 11, p. 1121-7.
- Mai V, Young CM, Ukhanova M, et al. Fecal microbiota in premature infants prior to necrotizing enterocolitis. *PLoS One.* 2011, Vol. 6, 6, p. e20647.
- Morowitz MJ, Poroyko V, Caplan M, et al. Redefining the role of intestinal microbes in the pathogenesis of necrotizing enterocolitis. *Pediatrics.* 2010, Vol. 125, 4, p. 777-85.
- Chassaing B, Darfeuille-Michaud A. The commensal microbiota and enteropathogens in the pathogenesis of inflammatory bowel diseases. *Gastroenterology.* 2011, Vol. 140, 6, p. 1720-28.
- Frank DN, St Amand AL, Feldman RA, et al. Molecular-phylogenetic characterization of microbial community imbalances in human inflammatory bowel diseases. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2007, Vol. 104, 34, p. 13780-5.
- Fava S, Danese S. Intestinal microbiota in inflammatory bowel disease: Friend of foe? *World J Gastroenterol.* 2011, Vol. 17, 5, p. 557-566.
- Sokol H, Seksik P, Furet JP, et al. Low counts of *Faecalibacterium prausnitzii* in colitis microbiota. *Inflamm Bowel Dis.* 2009, Vol. 15, p. 1183-89.
- Kotlowski R, Bernstein CN, Sepehri S, et al. High prevalence of *Escherichia coli* belonging to the B2+D phylogenetic group in inflammatory bowel disease. *Gut.* 2007, Vol. 56, p. 669-75.

Bifidobatteri nella prevenzione e nel trattamento

Staiano AM.

Dipartimento di Scienze Mediche Traslazionali, Sezione di Pediatria, Università degli Studi di Napoli Federico II

Il microbiota intestinale è un ecosistema, a stretto contatto con la mucosa intestinale, formato da una pluralità di specie con un peso complessivo di circa 1,5 kg. Nel nostro intestino sono stati ad oggi identificati fino a 500 specie di batteri.

La microflora intestinale rappresenta un "insieme di microrganismi presenti nel lume intestinale, i quali se convivono in un determinato equilibrio contribuiscono allo stato di salute dell'ospite". Essa svolge, quindi, funzioni necessarie al mantenimento della salute dell'ospite; l'alterazione di qualsiasi funzione, che determina condizioni patologiche di varia entità, può essere prevenuta attraverso l'assunzione regolare di formulazioni probiotiche.

La concentrazione della flora batterica varia lungo il tubo digerente aumentando in modo esponenziale insensu oro-fecale. Come nel feto, il tratto gastrointestinale in un bambino al momento della nascita è sterile, ma la colonizzazione batterica si verifica rapidamente (1-3). L'età gestazionale del neonato, le modalità del parto e la dieta sembrano influenzare tale processo di colonizzazione. I neonati che sono nati da parto cesareo, i nati pretermine e/o esposti a terapie antibiotiche perinatali o post-natali, ritardano la colonizzazione da parte di probiotici batterici commensali intestinali. Bambini nati da parto spontaneo, allattati al seno e con formula hanno a 48 ore di vita un modello simile di colonizzazione batterica. Tuttavia, per 7 giorni, circa due terzi dei neonati alimentati con latte artificiale hanno una predominanza di *Bacteroides fragilis*, rispetto a solo il 22% degli allattati al seno (1).

Verso la fine del primo mese di vita,

nei paesi in via di sviluppo, i bambini allattati al seno si trovano ad avere una colonizzazione batterica costituita da una predominanza di Bifidobatteri, mentre coloro che sono alimentati con latte artificiale hanno una colonizzazione costituita da uguali quantità di *Bacteroides* e di specie di bifidobatteri (4). La composizione della microflora intestinale non cambia significativamente dopo l'infanzia (5). Recentemente sono stati rivalutati gli effetti dei probiotici che rappresentano dei microrganismi in grado di esercitare un "effetto benefico sull'ospite". Si definisce probiotico, un microrganismo vivo che, quando assunto in quantità adeguate, conferisce un effetto benefico all'organismo ospite, migliorando l'equilibrio microbico intestinale; essi sono integratori orali o prodotti alimentari contenenti un numero sufficiente di microrganismi vitali capaci di modificare la microflora dell'ospite con potenziali effetti benefici sulla salute. Per batteri "probiotici", si intendono quei batteri capaci di svolgere, una volta arrivati nell'intestino, azioni di regolazione dei vari processi che si svolgono in questo organo (digestione, difesa immunitaria, difesa batteriologica ecc.) e, più in generale, un'azione di tutela del benessere (6,7). I principali microrganismi utilizzati come probiotici sono i batteri, e soprattutto lattobacilli e bifidobatteri, ed i lieviti quali *saccaromyces boulardii*. In particolare i più studiati sono il *lactobacillus acidophilus* ed il *Bifidobacterium longum*. I bifidobatteri rappresentano il secondo più comune tipo di batterio (dopo il lattobacillo) utilizzato come probiotico. Essi si trovano naturalmente nell'intestino di neonati allattati al

seno in elevate quantità. In media costituiscono circa tre quarti di tutte le cellule batteriche nell'intestino di questi bambini, in confronto ad una percentuale molto più bassa (circa 3%) nella microflora intestinale degli adulti (8). La forma delle cellule dei *Bifidobacterium* varia tra le specie, ma in generale si tratta di bastoncelli, sottili, e con estremità leggermente bulbose. Una o entrambe le estremità tendono a biforcarsi. Queste doppie punte danno al batterio il suo nome, dalla parola latina *bifidus*: 'Diviso in due'. Attualmente sono state identificate 32 specie di bifidobatteri, principalmente dall'intestino dei mammiferi. Le specie scoperte dall'intestino umano sono: *B. adolescentis*, *B. angulatum*, *B. bifidum*, *B. breve*, *B. catenulatum*, *B. gallicum*, *B. infantis*, *B. longum* e *B. pseudocatenulatum*. I principali sottoprodotti del metabolismo dei bifidobatteri sono l'acido acetico e l'acido lattico, in uguale proporzione. Questi due acidi abbassano il pH intestinale, specialmente a livello del cieco e dell'ascendente (molti microbi dannosi sono inibiti da un basso pH). I bifidobatteri producono prodotti anti-batterici, sostanze che inibiscono i batteri nocivi, come *Yersinia* e *Shigella* spp., vitamine del gruppo B e mostrano una tendenza ad aderire bene alla parete intestinale, così da escludere i batteri patogeni. I principali campi di applicazione dei bifidobatteri sono rappresentati da condizioni allergiche, dermatite atopica, infezioni, patologie del neonato pretermine, malattia celiaca, disturbi funzionali gastrointestinali. Per quanto riguarda l'allergia, studi sulla composizione della microflora intestinale in bambini di 2 anni allergici

e non allergici hanno evidenziato che la prevalenza di bifidobatteri è più bassa nei bambini allergici, rispetto al numero di *Staphylococcus aureus* ed enterobatteri (9). I lattanti con allergie meno spesso mostrano colonizzazione con bifidobatteri durante il primo anno di vita (10). Nell'uomo l'assunzione di probiotici, come lattobacilli e bifidobatteri, può prevenire malattie allergiche. In corso di diarrea acuta è stato dimostrato che la durata della diarrea è risultata significativamente minore (~36 h) nei bambini che ricevevano la terapia con simbiotici ($2,5 \times 10^9$ CFU batteri vivi compresi *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium longum*, *Enterococcus faecium*, e 625 mg di fruttoligosaccaridi) rispetto ai controlli (11). Nei pretermine vi è una diversa colonizzazione intestinale. Tale modello può pertanto contribuire ad un più alto rischio di malattie infettive gastrointestinali come l'enterocolite necrotizzante neonatale (NEC).

È stato condotto uno studio nel 2007 per valutare la colonizzazione dei bifidobatteri nei neonati pretermine nei primi mesi di vita ed è risultato che l'età gestazionale alla nascita sembra agire come un importante fattore determinante la colonizzazione da parte dei bifidobatteri nel prematuro, suggerendo il ruolo della maturazione intestinale nel ridurre lo sviluppo della NEC (12). Successivamente, Braga e colleghi hanno dimostrato che l'uso combinato di *Lactobacillus casei* e *Bifidobacterium breve* sembrano ridurre il verificarsi di NEC in neonati pretermine con peso alla nascita molto basso (13). Nel contesto della patogenesi della malattia celiaca, diversi studi hanno esplorato il ruolo di specie di *Bifidobacterium* sia in modelli in vitro che ex vivo. Alcuni studi hanno riportato che l'uso di batteri probiotici in fermentazione acida aumenta la degradazione del glutine durante il processo. L'utilizzo di *Bifidobacterium* può cambiare il pattern di gliadina derivata dalla digestione intestinale

in vitro, attenuando l'effetto proinfiammatorio sulle cellule epiteliali intestinali (14). Recentemente, Lindfors e colleghi hanno dimostrato che il *Bifidobacterium lactis* riduce gli effetti tossici della gliadina su colture di cellule epiteliali (15). Sono stati condotti infine studi sull'efficacia dei Bifidobatteri nei disordini funzionali gastrointestinali che hanno evidenziato un miglioramento della frequenza evacuativa in caso di stipsi cronica funzionale, un potenziale ruolo dei bifidobatteri per i trattamenti dei disturbi enterici nei neonati, come le coliche infantili, e la riduzione significativa dei sintomi quali dolore, fastidio, distensione, gonfiore, urgenza e disturbi digestivi, associati ad un miglioramento significativo della qualità della vita in pazienti con sindrome del colon irritabile. In conclusione si può affermare che i Bifidobatteri sembrano essere dei probiotici promettenti nella prevenzione e nel trattamento di diverse condizioni in età pediatrica.

Bibliografia

1. Yoshioka H, Iseki K, Fujita K. Development and differences of intestinal flora in the neonatal period in breast-fed and bottlefed infants. *Pediatrics*. 1983;72(3):317-321
2. Weng M, Walker W. Bacterial colonization, probiotics, and clinical disease. *J Pediatr*. 2006;149(5):S107-S114
3. Pietzak M. Bacterial colonization of the neonatal gut. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2004;38(4):389-391
4. Björkstén B, Naaber P, Sepp E, Mikelsaar M. The intestinal microflora in allergic Estonian and Swedish 2-year-old children. *Clin Exp Allergy*. 1999;29(3):342-346
5. Tannock G. The intestinal microflora. In: Fuller R, Perdige G, eds. *Gut Flora, Nutrition, Immunity and Health*. Oxford, England: Blackwell Press; 2003:1-23
6. Food and Agriculture Organization of the United Nations; World Health Organization. Guidelines for the evaluation of probiotics in food: joint FAO/WHO Working Group report on drafting guidelines for the evaluation of probiotics in food. Available at: <ftp://ftp.fao.org/esn/food/wgreport2.pdf>. Accessed October 1, 2010
7. Food and Agriculture Organization of the United Nations; World Health Organization. Health and nutritional properties of probiotics in food including powder milk with live lactic acid bacteria: report of a joint FAO/WHO expert consultation on evaluation of health and nutritional properties of probiotics in food including powder milk with live lactic acid bacteria. Available at: www.who.int/foodsafety/publications/fs_management/en/probiotics.pdf. Accessed October 1, 2010.
8. Ventura M, O'Connell-Motherway M, Leahy S, et al. From bacterial genome to functionality; case bifidobacteria. *Int J Food Microbiol*. 2007 Nov 30;120(1-2):2-12. Epub 2007 Jun 13.
9. Björkstén B, Naaber P, Sepp E, Mikelsaar M. The intestinal microflora in allergic Estonian and Swedish 2-year-old children. *Clin Exp Allergy*. 1999 Mar;29(3):342-6.
10. Björkstén B, Sepp E, Julge K, Voor T, Mikelsaar M. Allergy development and the intestinal microflora during the first year of life. *J Allergy Clin Immunol*. 2001 Oct;108(4):516-20.
11. Dinleyici EC, Kurugol Z, Turel O, et al. The epidemiology and economic impact of varicella-related hospitalizations in Turkey from 2008 to 2010: a nationwide survey during the pre-vaccine era (VARICOMP study). *Eur J Pediatr*. 2012 May;171(5):817-25. doi: 10.1007/s00431-011-1650-z. Epub 2011 Dec 16.
12. Butel MJ, Suau A, Campeotto F, et al. Conditions of bifidobacterial colonization in preterm infants: a prospective analysis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2007 May;44(5):577-82.
13. Braga TD, da Silva GA, de Lira PI, de Carvalho Lima M. Efficacy of *Bifidobacterium breve* and *Lactobacillus casei* oral supplementation on necrotizing enterocolitis in very-low-birth-weight preterm infants: a double-blind, randomized, controlled trial. *Am J Clin Nutr*. 2011 Jan;93(1):81-6. doi: 10.3945/ajcn.2010.29799. Epub 2010 Oct 27.
14. Laparra JM, Sanz Y. Bifidobacteria inhibit the inflammatory response induced by gliadins in intestinal epithelial cells via modifications of toxic peptide generation during digestion. *J Cell Biochem*. 2010 Mar 1;109(4):801-7. doi: 10.1002/jcb.22459.
15. Lindfors K, Blomqvist T, Juuti-Uusitalo K. Live probiotic *Bifidobacterium lactis* bacteria inhibit the toxic effects induced by wheat gliadin in epithelial cell culture. *Clin Exp Immunol*. 2008 Jun;152(3):552-8.

Presente e futuro della nutrizione tra genetica e ambiente

Giovannini M¹, Verduci E².

¹Professore Emerito di Pediatria Università degli Studi di Milano, Presidente Società Italiana di Nutrizione Pediatrica; ²Dottore di Ricerca in Nutrizione, Clinica Pediatrica Ospedale San Paolo – Università di Milano

Non vi è alcun dubbio che gli ultimi decenni siano stati caratterizzati da grandi conquiste sia nel versante scientifico che in quello tecnologico in generale. Anche il settore della nutrizione ha beneficiato di questo progresso. Si tratta, peraltro, di una "evoluzione" e non di una "rivoluzione": rimangono saldi, infatti, i principi fondamentali sui quali si basa la Nutrizione. Il concetto di nutrizione è ovviamente interdisciplinare e integrativo di acquisizioni di origine diversa che conducono ad applicazioni pratiche di educazione alimentare con la finalità di perseguire, attraverso la risposta fisiologica, un ottimo stato di salute e di benessere nel singolo e nella popolazione.

L'alimentazione in età pediatrica ha acquisito oggi notevole importanza per le valenze non solo preventive ma anche costitutive del futuro individuo. Una particolare attenzione va oggi ai modelli alimentari delle prime epoche (e ancora più indietro alla vita fetale stessa) in base all'ipotesi del "programming" nutrizionale. Esistono quindi periodi critici dello sviluppo del bambino (dalla gravidanza ai primi anni di vita) in cui l'intervento nutrizionale può condizionare la salute del futuro adulto. È responsabilità del pediatra disegnare il programma di volo del bambino, secondo un percorso che ne garantisca "un adulto sano". I primi anni di vita ed in particolare i primi 36 mesi sono fasi critiche della vita di un organismo in cui gli alimenti da proporre al bambino devono essere scelti con speciale cura ed attenzione perché possano rispondere in maniera ottimale alle esigenze nutrizionali e di sicurezza specifiche di un organismo in crescita ed intrinse-

camente vulnerabile. E poi ancora: l'evoluzione delle conoscenze sulla nutrizione passa anche attraverso l'impatto che negli anni più recenti la genomica ha avuto e continua ad avere sulla dinamica dei processi metabolici, tanto che oggi è nota come nutrigenomica. Per molto tempo i nutrienti sono stati considerati soltanto come fonte di energia o come fattori nello sviluppo e nel mantenimento della costituzione corporea. Recentemente gli studi di biologia molecolare hanno consentito di evidenziare che i nutrienti, sia direttamente che mediante attività ormonali, sono in grado di influenzare in modo significativo l'espressione di geni. Inoltre variazioni nel genoma sull'utilizzazione dei nutrienti possono essere all'origine di patologie legate all'alimentazione quali obesità, diabete di tipo 2, tumori, cardiovasculopatie. Le ricerche tese ad analizzare l'influenza di nutrienti sulla salute, attraverso la nutrigenomica, trovano la loro base in due osservazioni:

1. il regime alimentare modifica l'espressione genica;
2. i processi metabolici dei nutrienti possono variare ed in ultima analisi condizionare lo stato di salute in funzione del genotipo individuale.

I nutrienti possono provocare alterazioni nell'espressione genica ed anche influenzare, in maniera più permanente, l'intero processo di riprogrammazione del genoma, che può essere modificato in assenza di cambiamenti strutturali, ma attraverso modifiche della espressione del genoma, ovvero anche tramite meccanismi epigenetici. *L'epigenetica* (ovvero quella branca di scienza

che studia gli adattamenti ambientali a fronte del background genetico) si sta attivamente occupando degli aspetti di programming nutrizionale.

In conclusione l'evoluzione delle acquisizioni e dei concetti sull'alimentazione e sulla nutrizione umana, verificatasi soprattutto in seguito alle numerose e approfondite ricerche svolte nel corso degli ultimi anni porta quindi la Nutrizione ad assumere un ruolo di primo piano nella formazione del pediatra. È opportuno quindi programmare interventi nutrizionali precoci, adeguati e continui sin a partire dall'epoca gestazionale, considerando anche i risultati di trials europei in corso riguardo il programming (Progetto EARLY NUTRITION: Long term effects of early nutrition on later health. Progetto EU FP7-KBBE-2011-289346).

Impiego razionale degli antibiotici nelle infezioni delle vie aeree in età evolutiva

Rinosinusite acuta ed otite media acuta

Principi N.

Dipartimento di Fisiopatologia e Trapianti, Università di Milano

Per quanto lontane dal punto di vista strettamente clinico, rinosinusite acuta (RSA) ed otite media acuta (OMA) hanno in comune due elementi fondamentali dal punto di vista pratico, la patogenesi e l'eziologia. Entrambe sono malattie prevalentemente batteriche, dovute agli stessi agenti patogeni (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* non tipizzabile, *Moraxella catharralis* e *Streptococcus pyogenes*), ma entrambe nascono come conseguenze di un precedente episodio infettivo delle prime vie aeree sostenuto da virus. È storia clinica comune ad almeno l'80% dei bambini ai quali venga posta diagnosi di una di queste due malattie la anamnesi positiva per la presenza da qualche giorno prima della visita di un apparente banale raffreddore o di un semplice mal di gola. Poi, la situazione si complica, la febbre compare o sale se già era presente, il raffreddore non guarisce, il bambino diventa irritabile ed accusa forte mal d'orecchio. La diagnosi è, in genere facile, un poco più difficile è, al contrario, la scelta di una terapia utile per il paziente e in linea con le più aggiornate raccomandazioni degli esperti.

Cosa non fare

Per quanto concerne la terapia antibiotica, la principale cosa da non fare è quella di correlare la probabile origine batterica della malattia con l'immediata prescrizione di uno di questi farmaci. È questo, purtroppo, un errore estremamente comune che, se già aveva poche attenuanti alcuni anni fa, non può più essere ac-

cettato oggi, quando si conosce nel dettaglio quella che è la storia naturale di queste forme e da più parte si è arrivati a stendere linee guida che definiscono le modalità migliori per la prescrizione della terapia più corretta. Molti casi di entrambe queste forme, anche se legati a batteri, tendono, infatti, a guarire spontaneamente e l'uso di antibiotici in forme che non lo richiedono finisce per gettare le basi per un fenomeno che sta diventando sempre più rilevante e che comporta tutta una serie di problemi importanti sia in termini medici che economici, la selezione batterica con conseguente emergenza di resistenze. L'abuso ed il cattivo uso di antibiotici sono, infatti, oggi riconosciuti come gli elementi basilari che hanno condotto alla progressiva perdita di efficacia di molti antibiotici nei confronti dei patogeni più spesso responsabili della patologia più diffusa, con incremento dei casi difficili da trattare, inevitabile impiego di farmaci a largo spettro e, quindi, ulteriore spinta alla selezione batterica. L'inutile incremento della spesa farmaceutica è, infine, l'ennesimo problema derivato dal attivo uso degli antibiotici.

Cosa fare

La cosa più semplice da fare è quello di arrivare rapidamente, in genere utilizzando semplicemente le proprie capacità di discriminazione, a differenziare i casi che realmente richiedono una immediata somministrazione di antibiotici da quelli che non ne necessitano per nulla o che, almeno, possono aspettare qualche

tempo per una decisione definitiva. Per quanto riguarda la RSA si devono distinguere le forme gravi che devono essere trattate subito, magari in ospedale se il quadro fa presumere l'estensione del processo all'orbita o alle strutture endocraniche, da quelle lievi, il cui trattamento è meno urgente o può addirittura essere evitato. Si ricordi che la gravità è data dal fatto che la primitiva rinite dopo qualche giorno improvvisamente si aggrava con la comparsa di febbre elevata, comparsa di rinorrea purulenta, cefalea intensa, alitosi e peggioramento significativo delle condizioni generali mentre le forme lievi sono caratterizzate dal persistere di un raffreddore più a lungo dei classici 5-6 giorni senza per altro compromissione generale né febbre significativa. In questo secondo caso, nettamente più frequente, conviene aspettare qualche giorno prima di pensare agli antibiotici perché fino a 10 giorni dall'inizio della rinite non è nemmeno certo che si tratti di una vera rinosinusite e il tutto potrebbe risolversi senza alcun bisogno di terapia. A questo proposito va sottolineato che, se è vero che le forme lievi trattate con antibiotici guariscono prima di quelle non trattate e hanno, quindi, minore tendenza divenire subacute o croniche, è anche vero che il vantaggio è relativamente modesto, solo di qualche giorno. Il problema OMA è, forse, anche più facile da risolvere. Da qualche anno, infatti, l'analisi della evoluzione naturale di questa patologia ha chiarito che molti dei casi che si realizzano nel bambino grande guariscono senza alcun

intervento farmacologico e che il rischio di recidive e di complicanze è presente prevalentemente nel bambino più piccolo. Inoltre, l'applicazione su larga scala della cosiddetta vigile attesa, vale a dire del monitoraggio della situazione senza alcun intervento farmacologico iniziale, permette di evitare prescrizioni inutili in molti casi. L'analisi integrata di tutte queste informazioni ha condotto alla stesura di norme di comportamento semplici ed efficaci (Tabella 1) che risolvono subito il problema di chi trattare con gli antibiotici e di chi semplicemente osservare, magari solo prescrivendo qualche antidolorifico-antifebbrile se dolore e/o febbre sono particolarmente intensi. Anche in questo caso le forme gravi per presenza di febbre molto elevata e dolore intenso, con l'eccezione dei bambini grandi, e quelle complicate, incluse quelle che decorrono con perforazione della membrana timpanica, vengono trattate ma la selezione sulla base della età e della monolateralità del processo flogistico permette di limitare fortemente il numero di casi trattati.

Quale antibiotico utilizzare

L'identità eziologica tra RSA e OMA fa sì che la scelta della terapia antibiotica nei casi nei quali questa è richiesta sia del tutto sovrapponibile. Per ambedue le patologie vale la regola che si deve prescrivere il farmaco attivo sul patogeno responsabile con il minor spettro di attività possibile, utilizzando la via orale nei casi lievi e quella parenterale in quelli complicati. In

Diagnosi	Certa			
	Bilaterale		Monolaterale	
Lateraltà				
Severità sintomi	Grave	Lieve	Grave	Lieve
Età <6 mesi	Antibiotico immediato	Antibiotico immediato	Antibiotico immediato	Antibiotico immediato
Età 6-24 mesi	Antibiotico immediato	Antibiotico immediato	Antibiotico immediato	Attesa vigile
Età >24 mesi	Antibiotico immediato	Attesa vigile	Attesa vigile	Attesa vigile

Tabella 1. Schema da utilizzare per decidere se trattare con un antibiotico una OMA non complicata (assenza di otorrea, complicanze intracraniche o storia di ricorrenza).

Caratteristiche episodio	Raccomandata	Alternativa
Sintomi lievi No otorrea No ricorrenza No fattori R*	Amoxicillina (50 mg/kg/die in 2-3 dosi)	Cefaclor (40-50 mg/kg/die in 2 dosi)
Sintomi gravi Otorrea Ricorrenza Fattori R*	Amoxicillina + acido clavulanico (80 - 90** mg/kg/die in 2-3 dosi)	Cefuroxime-axetil (30 mg/kg/die in 2 dosi) Cefuroxime-proxetil (8 mg/kg/die in 2 dosi)
* fattori di rischio di maggior resistenza batterica: età <3 anni, frequenza di day-care, fratelli più grandi in day-care, recente (<1 mese) terapia antibiotica		
** dose riferita ad amoxicillina		

Tabella 2. Terapia dell'OMA non complicata o con complicanza perforativa.

questo caso per l'OMA la presenza di perforazione non fa rientrare il caso tra i complicati perché la terapia orale è sufficiente. Quanto riportato in tabella 2, tratto dalle Linee Guida Italiane per l'OMA, rende bene l'idea dei farmaci che meglio rispecchiano questa logica. Lo stesso schema può essere utilizzato per la RSA acuta lieve. Ovviamente nelle forme gravi saranno prescritti farmaci che tengano conto anche delle problematiche di resistenza che, per quanto non estremamente comuni, debbono essere attentamente valutati per evitare che forme, già di per se a prognosi severa, possano evolvere negativamente per insufficiente terapia. In genere, una cefalosporina di III generazione

(ceftriaxone al dosaggio di 100 mg/kg/die), con vancomicina (60 mg/kg/die) se si teme un pneumococco resistente, è sufficiente. La durata della terapia dei casi lievi deve essere di almeno 10 giorni nei bambini con perforazione e in quelli nei quali si può pensare all'esistenza di un rischio di evoluzione sfavorevole per ripetuti episodi precedenti o per l'esistenza di una condizione di rischio. Nei soggetti con prognosi probabilmente favorevole la durata può anche essere limitata a 5 giorni, usando una cefalosporina. I casi gravi richiedono trattamento più protratto, solitamente di 14 giorni.

Bibliografia essenziale

- Esposito S, Marchisio P, Tenconi R, Tagliaferri L, Albertario G, Patria MF, Principi N. Diagnosis of acute rhinosinusitis. *Pediatr Allergy Immunol.* 2012 Aug;23 Suppl s22:17-19.
- Esposito S, Principi N. Rhinosinusitis management in pediatrics: an overview. *Int J Immunopathol Pharmacol.* 2010 Jan-Mar;23(1 Suppl):53-55
- Esposito S, Principi N; Italian Society of Pediatrics; Italian Society of Pediatric Infectology; Italian Society of Pediatric Allergology and Immunology; Italian Society of Pediatric Respiratory Diseases; Italian Society of Preventive and Social Pediatrics; Italian Society of Otorhinolaryngology; Italian Society of Chemotherapy; Italian Society of Microbiology. Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and subacute rhinosinusitis in children *J Chemother.* 2008;20:147-157.
- Esposito S, Marchisio P, Tenconi R, Principi N. Antibiotic treatment of acute otitis media in pediatrics. *Future Microbiol.* 2011; 6:485-488
- Marchisio P, Bellussi L, Di Mauro G, Doria M, Felisati G, Longhi R, Novelli A, Speciale A, Mansi N, Principi N. Acute otitis media: From diagnosis to prevention. Summary of the Italian guideline. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2010;74:1209-1216.

Impiego razionale degli antibiotici nelle infezioni delle vie aeree in età evolutiva: le polmoniti

Bruzzese E.

Dipartimento di Scienze Mediche Traslazionali, Sezione di Pediatria, Università Federico II di Napoli

Le infezioni delle vie aeree rappresentano una delle più comuni patologie dell'età pediatrica e la loro gestione, ambulatoriale e domiciliare, impegna la maggior parte del tempo del pediatra. Sono inoltre responsabili della maggior parte delle prescrizioni antibiotiche in età pediatrica. I dati pubblicati dall'Osservatorio ARNO mostrano che tra i farmaci più prescritti, gli antibiotici si pongono al primo posto come prevalenza d'uso. Nell'ambito della classe degli antibiotici, le penicilline ad ampio spettro sono quelle più utilizzate (68%), seguite da macrolidi e lincosamidi (37%) e cefalosporine (31%). L'analisi dei diversi principi attivi mostra che in assoluto l'amoxicillina+acido clavulanico è l'antibiotico più utilizzato (50%). Di conseguenza gli antibiotici contribuiscono in maniera pesante alla Spesa Sanitaria Nazionale (1).

L'approccio, la diagnosi e il trattamento della polmonite di comunità in età pediatrica sono molto diverse rispetto all'età adulta. I due momenti più difficili sono rappresentati dalla definizione, in particolar modo nei lattanti dove l'eziologia batterica e virale è più difficilmente identificabile e dove esiste un rischio maggiore di sovrastimare l'incidenza di polmoniti con conseguente overprescrizione di antibiotici e l'identificazione dell'agente eziologico che spesso è indagine e richiede l'ospedalizzazione. Come conseguenza diretta di tutto ciò le linee guida più recenti pubblicate nel 2011 sia dalla British Thoracic Society (BTS) che dalla Infectious Diseases Society of America (IDSA) concordano sul fatto che la diagnosi è clinica ed

è basata sostanzialmente sulla presenza di febbre e di segni clinici di impegno respiratorio (2,3).

Una delle principali sfide del pediatra è quindi identificare un'infezione delle basse vie respiratorie, individuarne la severità in modo da inviare i casi più severi a ricovero in ospedale ed instaurare un corretto trattamento antibiotico dei casi gestibili ambulatorialmente. Considerata la difficoltà nell'isolare uno specifico agente patogeno, la diagnosi eziologica nelle polmoniti di comunità in un bambino per altro sano si basa su criteri epidemiologici, ed in particolare sull'età. Nei bambini sotto l'anno oltre il 70% delle polmoniti è causata da virus (virus influenzale, virus respiratorio sinciziale, virus parainfluenzale) (4). Tra gli agenti patogeni di origine batterica *Streptococcus pneumoniae* e *Haemophilus influenzae* tipo B sono i principali responsabili di polmonite in età pediatrica nonostante, la diffusione degli specifici vaccini ne abbia determinato una significativa riduzione. I microrganismi "atipici" intracellulari come il *Mycoplasma pneumoniae* e la *Clamidia pneumoniae* sono responsabili di circa il 30% delle polmoniti (5).

Nessuna delle linee guida accreditate per la gestione della polmonite in età pediatrica afferma la necessità di effettuare una radiografia del torace per confermare il sospetto clinico di polmonite di comunità. La radiografia del torace va infatti riservata ai casi severi per i quali è indicato il ricovero ospedaliero e nel sospetto di complicanze. Non è assolutamente indicata la ripetizione della radiografia del torace per dimostrare

l'avvenuta guarigione del processo bronco pneumonico se si è verificata una guarigione clinica del paziente. Un discorso analogo può essere portato avanti sia per la diagnosi microbiologica che per l'esecuzione di esami di laboratorio per la valutazione della fase acuta dell'infiammazione. Entrambi gli interventi sono infatti indicati solo nei bambini ricoverati e in pazienti particolarmente a rischio di complicanze, ad esempio per la presenza di una patologia cronica di base. Uno studio recente dimostra che l'aumento di 4 markers aspecifici di infiammazione (conta dei globuli bianchi, PCR, VES e procalcitonina) correla con la presenza alla radiografia del torace di un quadro di polmonite anche se il ruolo di questi esami nel differenziare una forma batterica da una virale non è ancora chiaro (6). Una revisione sistematica della letteratura afferma che la pro calcitonina e la PCR possono essere indice di severità di un'infezione solo se vengono utilizzati dei cut-off molto elevati (7). Nei casi severi il bambino con polmonite deve essere ricoverato per la terapia di supporto e per instaurare un adeguato trattamento antibiotico per via parenterale. I criteri per il ricovero ospedaliero sono molto chiari e rappresentati dalla presenza di forme severe, da un'età inferiore a i 3-6 mesi in presenza di un sospetto di polmonite batterica, dal sospetto di una polmonite da patogeni particolarmente virulenti o multi resistenti e dall'incapacità delle famiglia a gestire il problema. La severità di una polmonite è generalmente valutata sulla base delle compromissioni respiratoria oltre che sulla presenza

di fattori di rischio sottostanti (patologie croniche, deficit immunitari etc.). I segni di compromissione respiratoria sono: una saturazione periferica dell'ossigeno inferiore al 90%, una frequenza respiratoria alta (> 70 atti/m nel lattante e > 50 atti/m nel bambino più grande, la presenza di segni di disidratazione severa, l'incapacità ad alimentarsi presenza di apnee e "grunting". Nella letteratura internazionale il trattamento delle polmoniti gravi che richiedono ricovero ospedaliero è ben standardizzato. Quello che resta meno chiaro è come trattare la polmonite acquisita in comunità di grado lieve a domicilio evitando un uso improprio di antibiotici e di vie di somministrazione. Nell'ambito della Società di Pediatria Preventiva e Sociale (SIPPSS) è nata quindi esigenza di una Consensus sull'"Impiego giudizioso della terapia antibiotica nelle infezioni delle vie aeree in età pediatrica" che dopo un'attenta revisione sistematica e critica della letteratura disponibile ha adattato alla realtà italiana le raccomandazioni al trattamento antibiotico delle principali infezioni

respiratorie delle principali società scientifiche internazionali. Quello che è emerso è che i bambini piccoli, (soprattutto quelli in età pre-scolare vaccinati con il vaccino anti-pneumococcico coniugato) e che abbiano un impegno respiratorio lieve con condizioni generali buone e soprattutto per i quali tutti i dati disponibili sia su base epidemiologica che clinica, suggeriscano chiaramente una infezione virale, ricevano solamente una terapia di supporto. Tutto questo sempre che sia possibile garantire un *follow-up* con controlli ravvicinati per identificare tempestivamente un eventuale peggioramento del quadro. Nei casi selezionati per la terapia antibiotica, nei bambini tra 1 e 3 mesi lo *Streptococcus pneumoniae* è il più importante agente batterico, per cui un antibiotico β -lattamico viene proposto come terapia di prima linea. Nei bambini tra i 3 mesi e i 5 anni il principale agente batterico causale della polmonite acquisita in comunità è lo *Streptococcus pneumoniae*, ma i batteri atipici (soprattutto *Mycoplasma pneumoniae*) possono giocare un ruolo si-

gnificativo, soprattutto nei bambini sopra i 2 anni. L'antibiotico suggerito è l'amoxicillina. In caso si sospetti il coinvolgimento di batteri atipici occorre prendere in considerazione una combinazione di terapia con un farmaco inibitore delle β -lattamasi e un macrolide come ad esempio la claritromicina. La principale causa di polmonite acquisita in comunità nei bambini/adolescenti tra 5 e 18 anni è il *Mycoplasma pneumoniae*, anche se *Streptococcus pneumoniae* continua ad avere un ruolo eziologico significativo, soprattutto nei casi più gravi. La terapia suggerita include macrolidi e amoxicillina, a seconda della possibile eziologia. Una terapia combinata con β -lattamici e un macrolide può essere presa in considerazione per i casi più gravi. La durata della terapia è di 7-10 giorni per le forme lievi o moderate. Una terapia prolungata (> 14 giorni) dovrebbe essere considerata nei casi più gravi e/o nelle forme complicate e in caso di sospetta infezione da *Mycoplasma pneumoniae*.

Bibliografia

1. Osservatorio ARNO Bambini: I profili assistenziali delle popolazioni in età pediatrica. Rapporto 2011: Volume XVI - Collana "Rapporti ARNO", Cineca - Dipartimento SISS - Sanità. <http://osservatorioarno.cineca.org>
2. Harris M, Clark J, Coote N, Fletcher P, Harnden A, McKean M, Thomson A; British Thoracic Society Standards of Care Committee. British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: update 2011. *Thorax*. 2011 Oct;66 Suppl 2:i1-23.
3. Bradley JS, Byington CL, Shah SS, Alverson B, Carter ER, Harrison C, Kaplan SL, Mace SE, McCracken GH Jr, Moore MR, St Peter SD, Stockwell JA, Swanson JT, Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America. Executive summary: the management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age: clinical practice guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2011;53:617-30.
4. Iroh Tam PY. Approach to common bacterial infections: community-acquired pneumonia. *Pediatr Clin North Am*. 2013 Apr;60(2):437-53.
5. Baer G et al. Role of *Chlamydia pneumoniae* and *Mycoplasma pneumoniae* as causative agents of community acquired pneumonia in hospitalized children and adolescents. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2003; 22: 742-5.
6. Don M et al. Differentiation of bacterial and viral community-acquired pneumoniae in children. *Pediatr Int* 2009; 51: 91-6.
7. Thompson M, Van den Bruel A, Verbakel J, Lakhanpaul M, Haj-Hassan T, Stevens R, Moll H, Buntinx F, Berger M, Aertgeerts B, Oostenbrink R, Mant D. Systematic review and validation of prediction rules for identifying children with serious infections in emergency departments and urgent-access primary care. *Health Technol Assess*. 2012;16(15):1-100.

Vitamina D e probiotici: nuova frontiera per asma e allergie?

Miraglia del Giudice M, Allegorico A, Tammaro M, Campana G.

Dipartimento della donna del bambino e di chirurgia generale e specialistica, Seconda Università di Napoli

La recente scoperta che tutti i tessuti del corpo umano hanno recettori per la vitamina D e che la vitamina D ha effetti pleiotropici ha suscitato un crescente interesse per questo ormone¹. Molti effetti della vitamina D sono stati scoperti essere fuori dal ciclo a feedback tra osso e sistema endocrino e indipendenti dai livelli sierici di calcio, fosforo e PTH².

Recenti studi indicano che la carenza di vitamina D è associata a molte condizioni non riguardanti l'osso come cancro, malattie autoimmuni, sindrome metabolica, malattie cardiovascolari e disturbi respiratori³. Gli esseri umani acquisiscono il 10% della vitamina D con gli alimenti ingeriti (olio di pesce e olio di fegato di merluzzo) e il 90% per sintesi dopo esposizione alla luce solare. Studi osservazionali in adulti sani e bambini hanno documentato una diffusa insufficienza di vit. D specialmente nei bambini neri non ispanici e nei bambini ispanici, con un andamento stagionale (i livelli sierici sono più alti in estate).^{4,5} Quindi, si può stimare che milioni di bambini in tutto il mondo hanno bassi livelli di vit. D, probabilmente a causa di una combinazione di fattori comportamentali (ad es. più tempo speso in casa, alta protezione solare per prevenzione del cancro della pelle) e fattori intrinseci (ad es. contenuto di melanina nella pelle, inferiore produzione o superiore distruzione di vit. D nella pelle).^{4,6,7} Anche l'obesità è stata associata a bassi livelli di vit. D, probabilmente perché la vit. D è una vitamina liposolubile che viene assorbita dal tessuto adiposo.^{8,9} La carenza di vit. D può anche essere secondaria a celiachia, fibrosi cistica con malassorbimento, e utilizzo di farmaci come anticonvulsivanti (ri-

fampicina) e antiretrovirali. La vit. D è strettamente associata alla risposta contro infezioni diverse, e la sintesi tessuto-specifica della forma attiva della vit. D è implicata nella risposta immunitaria sia innata sia adattativa. È stato dimostrato che la vit. D ha proprietà immunomodulatorie potenti, esercitando un'azione di inibizione della produzione di citochine pro infiammatorie ed induzione della sintesi del peptide antimicrobico sulle cellule del sistema immunitario innato.¹⁰ Questo peptide è centrale nella difesa dell'ospite contro patogeni respiratori ed è un'avanguardia di risposta immunitaria innata.¹¹ La vit. D sembra anche rafforzare la barriera fisica epiteliale, facilitando così le difese naturali.¹² Inoltre la vit. D modula il sistema immunitario adattativo con effetti diretti sull'attivazione delle cellule T e sul fenotipo e funzione delle cellule presentanti l'antigene. La vit. D è associata ad una riduzione dose-dipendente della trascrizione di citochine Th-1(IL-2, INF- γ) con un'aumentata espressione di citochine Th-2(IL-4,7,8). In conclusione la vit. D è un modulatore della funzione innata ed adattativa del sistema immunitario e ha un ruolo chiave nell'equilibrio Th1-Th2.

A causa del noto ruolo immunomodulante del recettore della vit. D (VDR) e delle associazioni con severe malattie immuno mediate, il gene che codifica per il VDR potrebbe essere responsabile della suscettibilità all'asma. Alcuni studi identificano le varianti del gene del VDR come fattore di rischio genetico per asma/atopia.¹³

Ci sono numerosi studi sul ruolo della vit. D nella difesa contro le infezioni respiratorie superiori ed inferiori.

La carenza di vit. D può essere causa di infezioni respiratorie e scatenare riacutizzazioni asmatiche.¹⁴ Livelli di vit. D < 30 ng/ml sono associati ad aumentata reattività delle vie aeree, elevato numero di eosinofili e di IgE.¹⁵ Un secondo aspetto importante nel rapporto vit. D asma è la compromissione polmonare. I bambini con insufficienti livelli di vit. D hanno un FEV1 inferiore rispetto ai bambini con livelli di vit. D nella norma.¹⁶ Un terzo aspetto relativo il rapporto vit. D asma riguarda il possibile ruolo della vit. D nel rimodellamento delle vie aeree. È stato dimostrato che la vit. D influenza l'espressione del gene delle cellule muscolari lisce bronchiali, con effetti su rimodellamento, crescita e sopravvivenza cellulare, morfogenesi e matrice extracellulare.¹⁷

I livelli di vit. D possono anche influenzare l'efficacia della terapia dell'asma: livelli inferiori di vit. D sono correlati ad un maggior uso di corticosteroidi per via orale o inalatoria. Una spiegazione a ciò potrebbe derivare dall'associazione tra bassi livelli di vit. D e presenza di una condizione di asma più grave o dal fatto che la vit. D modula gli effetti dei glucocorticoidi.¹⁸

La vit. D sembra anche essere coinvolta nello sviluppo di numerose malattie della pelle (psoriasi, eczema) e allergie alimentari.

È stato dimostrato che la vita fetale è di fondamentale importanza per lo sviluppo futuro di malattie croniche come l'asma e le allergie. Sono stati fatti studi di associazione tra asma infantile e/o sviluppo del sistema immunitario e assunzione materna di alcuni nutrienti durante la gravidanza (selenio, vit. E, acidi grassi polinsaturi). La vit. D è stata

implicata nello sviluppo^{19,20} e maturazione del sistema polmonare ed è stato suggerito che ci sia un sistema vit. D alveolare paracrino.²¹

L'OMS definisce i probiotici come "microrganismi vivi di origine umana che, quando somministrati in quantità adeguate, conferiscono un beneficio alla salute dell'ospite".²² Si è registrato un aumentato interesse verso i probiotici in relazione alla scoperta del ruolo immunomodulante del microbiota intestinale, in particolare lattobacilli e bifidobatteri.^{23,24} Sembra esserci una diversa composizione del microbiota tra bambini con e senza allergia²⁵ e la modulazione del microbiota intestinale durante la prima infanzia, sembrerebbe avere un ruolo protettivo sullo sviluppo delle malattie allergiche.^{26,27}

I probiotici esercitano un'azione immunomodulatoria, in parte mediata dalla regolazione delle cellule T-helper, incrementando l'espressione di citochine antiinfiammatorie (IL-10) e riducendo quella di citochine proinfiammatorie (INF- γ ,

TNF- α , IL-12). L'importanza del microbiota intestinale per un corretto sviluppo del sistema immunitario è stata ulteriormente confermata anche a livello cellulare. Difatti, è stato dimostrato che, in assenza di stimoli microbici, l'attività delle Cellule T regolatorie (Treg), tenda ad essere deficitaria e ciò contribuirebbe a determinare un sistema di tolleranza immunitaria alterato che, in ultima analisi, determinerebbe un'esagerata proliferazione di cellule T effettrici con conseguente aumentata produzione di citochine pro-infiammatorie.

Sono stati condotti studi sull'utilizzo dei probiotici non solo in modelli murini, ma anche nell'uomo. Uno studio randomizzato²⁸ condotto su bambini in età scolare (tra 6 e 12 anni) con asma lieve/moderato persistente dimostra un significativo miglioramento di FEV1, capacità vitale forzata espiratoria, indice di Tiffenau e MEF 25-75 dopo il periodo di trattamento con probiotici. Inoltre, il trattamento con probiotici riduce l'iperresponsività delle vie ae-

ree nei bambini asmatici, migliora la sintomatologia e il controllo dell'asma valutato mediante ACT. Circa l'effetto immunomodulante, dopo il trattamento con probiotici è stata dimostrata una riduzione della produzione di citochine Th-1 come INF- γ e IL-12, rispetto al gruppo di controllo.

Recentemente è stato valutato, in uno studio randomizzato e condotto in doppio cieco vs placebo, l'effetto della somministrazione orale di *Lactobacillus reuteri* (1x10⁸CFU), sull'infiammazione allergica delle vie aeree misurata mediante l'ossido nitrico esalato (FeNO) e sul controllo dell'asma in bambini affetti da asma lieve persistente (GINA step 2) allergici all'acaro della polvere. I risultati dello studio hanno mostrato una riduzione significativa dei valori del FeNO solo nei bambini trattati, associati ad un aumento dei livelli di IL-10 e riduzione dei livelli di IL-12. In conclusione quindi il *L. reuteri* si è dimostrato ben tollerato e efficace e nel ridurre l'infiammazione bronchiale nei bambini asmatici.²⁹

Bibliografia

1. Kongsbak M, Levring TB, Geisler C, von Essen MR. The vitamin d receptor and T cell function. *Front Immunol.* 2013 18;4:148
2. Muehleisen B, Gallo R Vitamin D in allergic disease: Shedding light on a complex Problem *J Allergy Clin Immunol* 2013;131:324-9
3. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007;357:266-281.
4. Mansbach JM, Ginde AA, Camargo CA. Serum 25-hydroxyvitamin D levels among US children aged 1 to 11 years: do children need more vitamin D? *Pediatrics* 2009;124:1404-1410.
5. Gordon CM, De Peter KC, Feldman AH, Grace E, Emans SJ. Prevalence of Vitamin D deficiency among healthy adolescents. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2004;158:531-537.
6. Ginde AA, Liu MC, Camargo GA. Demographic differences and trends of Vitamin D insufficiency in the US population, 1988-2004. *Arch Intern Med* 2009;169:626-632.
7. Kumar J, Muntner P, Kaskel FJ, Hailpern SM, Melamed ML. Prevalence and association of 25 hydroxyvitamin D deficiency in US children: NHANES 2001-2004. *Pediatrics* 2009;124:362-370
8. Snijder MB, van Dam RM, Visser M, Deeg DJ, Dekker JM, Bouter LM et al. Adiposity in relation to vitamin D status and parathyroid hormone levels: a population-based study in older men and women. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:4119-4123
9. Hyponen E, Boucher BJ, Berry DJ, Power C. 25-hydroxyvitamin D, IGF-1, and metabolic syndrome at 45 years of age: a cross-sectional study in the 1958 British Birth Cohort. *Diabetes* 2008;57:298-305.
10. Adams JS, Hewison M. Unexpected actions of vitamin D: new perspectives on the regulation of innate and adaptive immunity. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab* 2008;4:80-90.
11. White JH. Vitamin D as an inducer of cathelicidin antimicrobial peptide expression: past, present and future. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2010;121:234-238.
12. Schwalfenberg GK. A review of the critical role of vitamin D in the functioning of the immune system and the clinical implications of vitamin D deficiency. *Mol Nutr Food Res* 2011;55:96-108.
13. Poon A, Laprise C, Jimnez-Corona A, Palacios-Martinez M, Sifuentes-Osornio J, Ponce-de-Len A, Bodailla M, Kato M, Lemire M, Montpetit A, et al. Comparative genetic study of tuberculosis and asthma susceptibilities [abstract]. *Am J Hum Genet* 2003;73:S385.
14. Jartti T, Ruuskanen O, Mansbach MJ, Vuorinen T, Camargo CA. Low serum 25-hydroxyvitamin D levels are associated with increased risk of viral coinfections in wheezing children. *J Allergy Clin Immunol* 2010;126:1074-1076.
15. Brehm JM, Celedon JC, Soto-Quiros ME, Avila L, Hunninghake GM, Forno E et al. Serum vitamin D levels and markers of severity of childhood asthma in Costa Rica. *Am J Respir Crit Care Med* 2009;179:765-771.
16. Brehm JM, Schuemann B, Fuhlbrigge AL, Hollis BW, Strunk RC, Zeiger RS et al. Serum vitamin D levels and severe asthma exacerbations in the Childhood Asthma Management Program study. *J Allergy Clin Immunol* 2010;126:52-58.
17. Boss È Y, Maghni K, Hudson TJ. 1alpha,25-dihydroxy-vitamin D3 stimulation of bronchial smooth muscle cells induces autocrine, contractility, and remodeling

- processes. *Physiol Genomics* 2007;29:161–168.
18. Bosse Y, Lemire M, Poon AH, Daley D, He JQ, Sandford A et al. Asthma and genes encoding components of the vitamin D pathway. *Respir Res* 2009;10:98.
 19. Marin L, Dufour ME, Nguyen TM, Tordet C, Garabedian M. Maturation changes induced by 1 alpha,25-dihydroxyvitamin D3 in type II cells from fetal rat lung explants. *Am J Physiol* 1993;265:45–52.
 20. Nguyen M, Trubert CL, Rizk-Rabin M, Rehan VK, Besancon F, Cayre YE et al. 1,25-Dihydroxyvitamin D3 and fetal lung maturation: immunogold detection of VDR expression in pneumocytes type II cells and effect on fructose 1,6 bisphosphatase. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2004;89–90:93–97.
 21. Sakurai R, Shin E, Fonseca S, Sakurai T, Litonjua AA, Weiss ST et al. 1alpha,25(OH)2D3 and its 3-epimer promoter at lung alveolar epithelial-mesenchymal interactions and inhibit lipofibroblast apoptosis. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2009;297:496–505.
 22. FAO/WHO Expert Consultation Health and nutritional properties of probiotics in food including powder milk with live lactic acid bacteria. 2001. Available at: <http://www.fao.org>. Accessed 2 April 2012.
 23. Miraglia del Giudice M, Brunese FP. Probiotics, prebiotics, and allergy in children: what's new in the last year! *J Clin Gastroenterol*. 2008;42(suppl 3Pt 2):S205–S208.
 24. Miraglia del Giudice M, Rocco A, Capristo C. Probiotics in the atopic march: highlights and new insights. *Dig Liver Dis*. 2006;38(suppl 2):S288–S290.
 25. Ly NP, Diane AL, Gold Juan R, et al. Gut microbiota, probiotics, and vitamin D: interrelated exposures influencing allergy, asthma, and obesity. *Allerg Clin Immunol* 2011;127:1087–94
 26. Miraglia del Giudice M, De Luca MG. The role of probiotics in the clinical management of food allergy and atopic dermatitis. *J Clin Gastroenterol*. 2004;38(suppl 6):S84–S85
 27. Miraglia del Giudice M Jr, De Luca MG, Capristo C. Probiotics and atopic dermatitis. A new strategy in atopic dermatitis. *Dig Liver Dis*. 2002;34(suppl 2):S68–S71
 28. Chen Y-S, Jan R-L, Lin Y-L, et al. Randomized placebo controlled trial of lactobacillus on asthmatic children with allergic rhinitis. *Pediatr Pulmonol*. 2010; 15:1112.
 29. Miraglia del Giudice M, Maiello N, Decimo F, et al. Airways allergic inflammation and *L. reuteri* treatment in asthmatic children. *J Biol Regul Homeost Agents*. 2012;26:3540.

Luce solare e allergie

Ghiglioni D.

Dirigente Medico, Azienda Ospedaliera Fatebenefratelli e Oftalmico di Milano

Le allergie sono un fenomeno in forte aumento, che oggi colpisce il 20% dei bambini contro il 7% degli anni novanta: un'impennata dovuta a diversi fattori, legati a stili di vita tipicamente occidentali. L'aumento osservato negli ultimi 30 anni non può essere spiegato soltanto con fattori genetici, ma anche e soprattutto con fattori ambientali ed epigenetici.

Le condizioni di vita del mondo occidentale sembrano rendere molto più probabile la malattia anche in popolazioni pediatriche prive di significativa predisposizione genetica: fumo passivo, inquinamento, aria fredda^{1,2}, stress e ripetute infezioni virali vengono di volta in volta chiamati in causa nella malattia allergica.

Oltre questi fattori l'esposizione alla luce solare alle diverse latitudini è stata recentemente ipotizzata quale fattore correlabile all'aumento della prevalenza dell'allergia sia negli adulti³ sia in età pediatrica⁴⁻⁷ con risultati a volte contraddittori. Tra i vari fenotipi allergici sono stati studiati l'asma³, l'eczema atopico⁴ e l'allergia alimentare⁸ in correlazione con l'esposizione alla luce solare. Una minore esposizione alla luce con l'aumento della latitudine condizionerebbe bassi livelli di vitamina D, che possono essere responsabili dell'aumentato rischio di sviluppare asma^{9,10}.

La vitamina D, considerata indispensabile per un corretto metabolismo del calcio e per la prevenzione e terapia del rachitismo nel bambino, dell'osteopenia e dell'osteoporosi nell'adulto, è, in realtà, un ormone perché viene secreta dalle cellule dell'organismo umano.

È noto da molti anni che l'esposizio-

ne ai raggi solari determina la produzione di pre-vitamina D a livello cutaneo. D'altra parte la descrizione del metabolismo della vitamina D, che si attiva a livello del fegato in 25 idrossi-colecalciferolo e successivamente a livello renale in 1-25 diidrossi-colecalciferolo (il principio attivo responsabile dell'assorbimento del calcio a livello intestinale e della sua deposizione a livello delle ossa) è oggi incompleta e inadeguata.

La recente scoperta degli effetti pleiotropici della vitamina D e della distribuzione pressoché ubiquitaria dei recettori per la stessa vitamina, ha suscitato un crescente interesse per questo ormone: nell'ultimo decennio, infatti, si è visto che gli enzimi necessari per la produzione delle 1-25 diidrossi-colecalciferolo sono presenti non solo a livello epatico e renale, ma anche a livello delle cellule epiteliali e di quelle del sistema immunitario.

La vitamina D, infatti, ha un effetto protettivo

- per le malattie autoimmuni,
- può ridurre il rischio di allergia alimentare, eczema atopico e anafilassi,
- può migliorare la risposta ai farmaci antiasmatici,
- può ridurre le riacutizzazioni d'asma soprattutto in relazione a una migliore risposta dell'organismo alle infezioni¹¹.

Il difetto di vitamina D è stato associato anche a un aumentato rischio di malattie cardiovascolari e persino di neoplasie. Per di più, la vitamina D è indispensabile durante la gravidanza per una corretta embriogenesi e per un adeguato sviluppo fetale¹². Studi epidemiologici hanno dimostrato che bassi livelli sierici di 25-idrossivitamina D sono associati

a un più alto rischio d'infezione delle vie respiratorie superiori e inferiori nei bambini e la carenza di vitamina D può correlarsi con un incremento dei sintomi dei pazienti asmatici e con un aumento di morbilità.

È molto probabile che il livello ematico di vitamina D adatto alla realizzazione di questi effetti extraossei sia un po' più elevato di quello necessario per la prevenzione del rachitismo.

Nei Paesi occidentali il difetto di vitamina D è molto diffuso e sembra riguardare almeno il 75% della popolazione a dimostrazione che l'esposizione ai raggi solari non è sufficiente a garantire livelli ottimali della vitamina, in particolare nelle popolazioni con cute costituzionalmente iperpigmentata provenienti da regioni tropicali e migrati a latitudini maggiori^{13,14}.

Tra le allergie, anche quelle alimentari sono in aumento, e l'Australia è tra i Paesi con la prevalenza più elevata al mondo, con oltre il 10% dei bambini affetti da allergia alimentare. Ivi è stato osservato anche un aumento dell'insufficienza di vitamina D, con un massimo del 30% di donne in gravidanza a Melbourne. Questo studio fornirebbe la prima prova diretta che la vitamina D, in quantità adeguate, possa essere un importante fattore protettivo per l'allergia alimentare nel primo anno di vita. Ciò aggiunge elementi di prova alla necessità di supplementazione di vitamina D, che in Australia non viene consigliata abitualmente. Va ancora chiarito se l'allergia alimentare possa essere favorita dal deficit di vitamina D della madre durante la gravidanza o dal deficit nel bambino durante il primo anno di vita⁸.

L'osservazione che l'aumento della

latitudine, la riduzione progressiva dell'irraggiamento e dell'esposizione alla luce solare comporti una riduzione progressiva di vitamina D con deficit conseguente degli effetti della vitamina D stessa, tra i quali un aumento delle malattie allergiche con l'aumentare della latitudine, è comunque oggetto di controversia. D'altra parte il meccanismo di azione della vitamina D e dei suoi metabolici attivi non è ancora stato pienamente compreso.

La vitamina D è stata riconosciuta quale importante fattore immunomodulatore: essa, da un lato, sarebbe in grado di inibire la differenziazione cellulare delle cellule dendritiche e dei T-Helper1 (Th1), favorendo così la malattia allergica¹⁵, spostando la prevalenza sulle cellule Th2 implicate nella patogenesi dell'asma^{16,17}. Oltre all'inibizione della maturazione delle cellule dendritiche, la vitamina D modula le risposte immunitarie a vari livelli, agendo anche sulla produzione sia delle citochine pro-infiammatorie, sia su quelle anti-infiammatorie e inibisce la differenziazione cellulare delle cellule B con riduzione della produzione e secrezione di anticorpi¹⁸. La vitamina D inoltre aumenta la produzione di IL-10, riducendo la secrezione cellulare delle citochine pro-infiammatorie quali sono le IL-6 e IL-17. Poiché in pazienti asmatici IL-6 e IL-17 risultano elevate¹⁹⁻²¹, mentre IL-10 è bassa, una carenza di vitamina D sarebbe in tal caso correlata con lo sviluppo della malattia asmatica^{22,23}.

In contrasto con la teoria sulla diminuzione della prevalenza delle malattie allergiche al ridursi della latitudine, si trova la cheratocongiuntivite Vernal (VKC)²⁴. Le cause della VKC sono tuttora sconosciute. Esiste una correlazione significativa tra i livelli plasmatici di Nerve Growth Factor (NGF) e il numero aumentato di mastcellule ed eosinofili nella congiuntiva tarsale e bulbare dei bambini affetti da VKC. Il coinvolgimento immuno-allergico determina la formazione di papille giganti a livello tarsale superiore e di fibrosi tissutale, che a loro volta determinano iperproduzione e deposito di vari tipi di collagene con rimaneggiamento tissutale, che potrebbe essere dovuto, nelle forme di VKC, allo squilibrio tra le Matrix Metallo-Proteinases (MMP) e i loro inibitori fisiologici.

Quindi, l'attivazione di citochine, di fattori di crescita e di altre sostanze, prodotte sia dalle cellule infiammatorie sia dalle cellule stromali, potrebbe innescare l'esagerato tentativo di riparazione tissutale che si tradurrebbe nei sintomi e segni della VKC.

Vari studi mostrano che la VKC è una patologia da Th2: una prevalenza di questo tipo di T-helper è stata riscontrata sia nelle lacrime, sia in biopsie congiuntivali dei pazienti affetti. Inoltre, sono stati osservati mastociti ed eosinofili in grandi quantità nella congiuntiva, oltre che alte concentrazioni di interleukina-5 (IL5) ed Eosinophil Cationic Protein (ECP) nel secreto lacrimale.

I livelli ematici di ECP, eosinofili e IgE totali si sono dimostrati più alti in pazienti con VKC che nei controlli²⁵⁻²⁸. L'infiammazione cronica congiuntivale nella VKC richiama il "rimodellamento" osservato nella flogosi allergica, in particolare nell'infiammazione bronchiale presente nell'asma. Infatti l'ulcera corneale è il risultato della degenerazione epiteliale, che determina l'ispessimento della membrana basale subepiteliale; la proliferazione fibrovascolare e la produzione di collagene portano alla formazione di papille giganti, mentre la metaplasia mucosa dà luogo a un'abbondante produzione di muco come avviene nell'asma.

La metà circa dei bambini affetti da VKC presenta una sensibilizzazione ai comuni allergeni inalatori e alimentari, a conferma del fatto che si tratta di un fattore predisponente, ma certamente non necessario. Nella VKC la maggiore frequenza verso le basse latitudini, in presenza di clima caldo-umido, è un chiaro e decisivo segnale della presenza di un fattore fisico legato ai raggi solari che condiziona la fenotipizzazione della malattia.

Proprio lo studio dell'andamento opposto alle altre malattie immuno-allergiche che si osserva nella VKC, potrebbe fornire ulteriori indicazioni tali da consentire di comprendere al meglio i meccanismi ambientali che sono in gioco nella fenotipizzazione delle malattie immunoallergiche.

Bibliografia

1. Koskela HO (2007) Cold-air provoked respiratory symptoms: the mechanisms and management. *Int J Circumpolar ealth* 66(2): 91–100
2. George RB, Owens MW (1991) Bronchial asthma. *Dis Mon* 37(3): 137–96;
3. Krstic G (2011) Asthma Prevalence Associated with Geographical Latitude and Regional Insolation in the United States of America and Australia. *PLoS ONE* 6(4): e18492. doi:10.1371/journal.pone.0018492.
4. Weiland SK, Husing A, Strachan DP, Rzehak P, Pearce N, et al. (2004) Climate and the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinitis, and atopic eczema in children. *Occup Environ Med* 61: 609–615.
5. Franco JM, Gurgel R, Sole D, Lucia França V, Brabin B, et al. Socioenvironmental conditions and geographical variability of asthma prevalence in Northeast Brazil. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2009, 37(3): 116–21.
6. Akinbami LJ (2006) The State of Childhood Asthma, United States, 1980–2005. Advance data from vital and health statistics No. 381. U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Health Statistics (<http://www.cdc.gov/nchs/data/ad/ad381.pdf>).
7. Sunny hours and variations in the prevalence of asthma in schoolchildren according to the International Study of Asthma and Allergies (ISAAC) Phase III in Spain *Int J Biometeorol* 2011, 55:423–434.
8. Osborne NJ, Ukoumunne OC, Wake M, Allen KJ. Prevalence of eczema and food allergy is associated with latitude in Australia. *J Allergy Clin Immunol*. 2012 Mar;129(3):865-7. doi: 10.1016/j.jaci.2012.01.037. Epub 2012 Feb 2.
9. Matsumoto K, Inoue H, Fukuyama S, Tsuda M, Ikegami T, et al. Decrease of interleukin-10-producing T cells in the peripheral blood of severe unstable atopic asthmatics. *Int Arch Allergy Immunol* 2004, 134(4): 295–302.
10. Tomita K, Lim S, Hanazawa T, Usmani O, Stirling R, et al. Attenuated production of intracellular IL-10 and IL-12 in monocytes from patients with severe asthma. *Clin Immunol* 2002, 102(3): 258–66.
11. Bozzetto S, Carraro S, Giordano G, Boner A, Baraldi E. Asthma, allergy and respiratory infections: the vitamin D hypothesis. *Allergy*. 2012 Jan;67(1):10-7. Epub 2011 Sep 21.
12. Kovacs CS. Bone metabolism in the fetus and neonate. *Pediatr Nephrol*. 2013 Mar 26.
13. Hintzpetzer B, Scheidt-Nave C, Müller MJ, Schenk L, Mensink GB. Higher prevalence of vitamin D deficiency is associated with immigrant background among children and adolescents in Germany. *J Nutr* 2008, 138: 1482–1490.
14. Genuis SJ, Schwalfenberg GK, Hiltz MN, Vaselenak SA (2009) Vitamin D status of clinical practice populations at higher latitudes: Analysis and applications. *Int J Environ Res Public Health* 6: 151–173.
15. Wjst M (2006) The vitamin D slant on allergy. *Pediatr Allergy Immunol* 17(7): 477–83.
16. Bharadwaj AS, Bewtra AK, Agrawal DK. Dendritic cells in allergic airway inflammation. *Can J Physiol Pharmacol* 2007, 85(7): 686–99.
17. Aiba S. Dendritic cells: importance in allergy. *Allergol Int* 2007, 56(3): 201–8.
18. Cutolo M. Vitamin D and autoimmune rheumatic diseases. *Rheumatology* 2009, 48: 210–212.
19. Wong CK, Ho CY, Ko FWS, Chan CHS, Ho ASS, et al. Proinflammatory cytokines (IL-17, IL-6, IL-18 and IL-12) and Th cytokines (IFN-gamma, IL-4, IL-10 and IL-13) in patients with allergic asthma. *Clin Exp Immunol* 2001, 125(2): 177–83.
20. Molet S, Hamid Q, Davoine F, Nutku E, Taha R, et al. IL-17 is increased in asthmatic airways and induces human bronchial fibroblasts to produce cytokines. *J Allergy Clin Immunol* 2001, 108(3): 430–8.
21. Neveu WA, Allard JL, Raymond DM, Bourassa LM, Burns SM, et al. Elevation of IL-6 in the allergic asthmatic airway is independent of inflammation but associates with loss of central airway function. *Respir Res* 2010, 11: 28.
22. Matsumoto K, Inoue H, Fukuyama S, Tsuda M, Ikegami T, et al. Decrease of interleukin-10-producing T cells in the peripheral blood of severe unstable atopic asthmatics. *Int Arch Allergy Immunol* 2004, 134(4): 295–302.
23. Tomita K, Lim S, Hanazawa T, Usmani O, Stirling R, et al. (2002) Attenuated production of intracellular IL-10 and IL-12 in monocytes from patients with severe asthma. *Clin Immunol* 102(3): 258–66.
24. Bonini S, Sacchetti M, Mantelli F & Lambiase A. Clinical grading of vernal keratoconjunctivitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2007, 7: 436–441.
25. Leonardi A, Jose PJ, Zhan H & Calder VL (2003a): Tear and mucus eotaxin-1 and eotaxin-2 in allergic keratoconjunctivitis. *Ophthalmology* 2003, 110: 487–492.
26. Leonardi A, Cortivo R, Fregona I, Plebani M, Secchi AG & Abatangelo G: Effects of Th2 cytokines on expression of collagen, MMP-1, and TIMP-1 in conjunctival fibroblasts. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2003, 44: 183–189.
27. Leonardi A, Brun P, Abatangelo G, Plebani M & Secchi AG (2003c): Tear levels and activity of matrix metalloproteinase (MMP)-1 and MMP-9 in vernal keratoconjunctivitis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003, 44:3052–3058.
28. Leonardi A., Sathe S., Bortolotti M., Beaton A., Sack R. Cytokines, matrix metalloproteases, angiogenic and growth factors in tears of normal subjects and vernal keratoconjunctivitis patients.

Rinite, Virus e Asma: trattare precocemente le vie aeree superiori per prevenire e/o attenuare i sintomi a carico delle vie aeree inferiori?

Brigati G, Rossi GA.

UO di Pediatria a indirizzo Pneumologico e Allergologico, Istituto G. Gaslini, Genova

Introduzione

Evidenze di carattere epidemiologico, anatomo-fisiologico, immunopatologico e clinico hanno ampiamente dimostrato l'esistenza di una stretta correlazione tra le vie aeree superiori ed inferiori non solo dal punto di vista anatomico, ma anche funzionale [1]. Questa visione unitaria delle vie aeree, che trova riscontro in patologie respiratorie di varia origine, è evidente nelle manifestazioni respiratorie di natura allergica e infettiva, che ne rappresentano anche i modelli più studiati [1,2]. Inoltre, specie in età pediatrica, i rapporti tra le varie situazioni patologiche possono complicarsi e intricarsi tra loro: così la rinite allergica rappresenta un fattore predisponente lo sviluppo di asma, ma determina al contempo una maggiore suscettibilità a contrarre infezioni virali respiratorie, mentre le infezioni respiratorie ricorrenti possono favorire la sensibilizzazione allergica. Inoltre, una rinite ad eziologia infettiva virale può agire come fattore esacerbante il broncospasmo, indipendentemente dalla presenza di atopia. Quindi, le considerazioni che il Medico deve sempre tenere presente nel valutare un bambino con disturbi delle vie aeree superiori e/o inferiori possono essere così semplificate: a) una correlazione tra rinite ed asma e/o wheezing è spesso presente; b) esistono stretti rapporti tra infezioni respiratorie ricorrenti delle alte vie ed asma e/o wheezing, specie nei bambini in età prescolare; c) il trattamento precoce delle vie aeree superiori può prevenire e/o

attenuare i sintomi a carico delle vie aeree inferiori. Lo stretto legame tra esacerbazioni di wheezing e asma e infezioni virali è stato poi recentemente confermato con l'avvento di tecniche di diagnostica molecolare, come la polymerase chain reaction (PCR). Infatti, con la PCR è stato possibile isolare agenti virali nelle vie aeree superiori in circa 80-90% degli episodi di wheezing nei bambini in età prescolare e scolare [2,3]. Gli agenti patogeni più spesso identificati in questi studi sono rappresentati dal virus respiratorio sinciziale (VRS) nei lattanti, e dai rinovirus umani (RV) nei bambini più grandi.

Il VRS e i RV nelle infezioni respiratorie ricorrenti del bambino

Il VRS è l'agente eziologico più spesso coinvolto nella patogenesi della bronchiolite, l'infezione respiratoria che colpisce nelle stagioni più fredde i lattanti, ma è anche in causa nello sviluppo di wheezing ricorrente nei bambini in età prescolare. Una caratteristica del VRS è la capacità di produrre estesi danni alle cellule epiteliali bronchiali, con sfaldamento dell'epitelio, intensa reazione flogistica, iperproduzione di muco, ostruzione bronchiale [3]. Infatti, la replicazione del virus, con la formazione di sincizi cellulari, provoca estesi fenomeni necrotici dell'epitelio bronchiale con successivo edema sottomucosale, reclutamento di leucociti polimorfonucleati, infiltrazione peribronchiolare di linfociti e broncocostrizione [4].

L'infezione da VRS induce anche un anormale controllo del sistema

non-colinergico non-adrenergico (NANC), che è causa di successivi fenomeni infiammatori, di broncocostrizione, di iperproduzione di muco, di aumento della permeabilità vascolare e di iperreattività bronchiale [5]. Sarebbe l'anormale controllo del sistema NANC a indurre le modificazioni a breve, medio e lungo termine della reattività bronchiale che segue la prima infezione e che caratterizza lo wheezing ricorrente [6].

Se il VRS rappresenta l'agente patogeno più frequentemente causa di infezioni respiratorie nei lattanti, i RV sono gli agenti patogeni che vengono più spesso isolati in corso di riacutizzazioni di wheezing e asma nei bambini più grandi, negli adolescenti ma anche negli adulti [7]. Questi virus sono molto diffusi e continuano a circolare e a produrre infezioni respiratorie in tutte le stagioni. A oggi sono stati individuati più di 150 sierotipi di RV. Il 90% circa dei ceppi, il "Gruppo maggiore", si lega alla intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1), mentre i restanti ceppi, il "Gruppo minore", si legano al recettore per le lipoproteine a bassa densità (LDLR).

La sensibilizzazione allergica sembrerebbe favorire o rendere più severa l'infezione da RV: la presenza di citochine "Th2", la cui produzione è aumentata nell'atopia, incrementa infatti l'espressione del recettore maggiore per i RV (ICAM-1) da parte delle cellule epiteliali [8].

D'alto canto, anche l'infezione delle cellule epiteliali indotta da RV aumenta l'espressione di ICAM-1 [9],

recettore che interagisce fisiologicamente con LFA-1, la molecola di adesione espressa dagli eosinofili che gioca un ruolo vitale nel reclutamento, migrazione e attivazione di queste cellule nelle manifestazioni respiratorie dell'allergia. Esiste quindi un circolo vizioso in cui la sensibilizzazione allergica aumenta l'espressione di ICAM-1, favorendo la penetrazione del virus nella cellula epiteliale, mentre il RV accentua ulteriormente l'espressione di ICAM-1, amplificando la risposta infiammatoria all'allergene.

La gestione delle infezioni da RSV e da RV

Ci troviamo quindi in presenza di 2 prototipi di infezioni virali, con caratteristiche eziopatogenetiche e cliniche totalmente differenti, verso le quali non abbiamo armi efficaci. L'unico presidio disponibile è la profilassi passiva della bronchiolite da VRS con il palivizumab, un anticorpo monoclonale umanizzato, efficace nel ridurre il rischio di ospedalizzazione nei prematuri [10].

Tuttavia, l'elevato costo ne limita fortemente l'utilizzo che oggi è riservato unicamente a categorie di neonati a rischio e solo nella stagione epidemica. Inoltre, il trattamento con farmaci anti-infiammatori e broncodilatatori è clinicamente poco efficace e in particolare non esistono studi che dimostrino che molecole in grado di ridurre l'espressione di ICAM-1 da parte delle cellule epiteliali bronchiali possano prevenire o rendere meno severe le infezioni da RV.

Quindi l'arma ideale sarebbe rappresentata da una sostanza capace di contrastare l'adesione dei virus alla cellula epiteliale e/o la sua replicazione intracellulare. Dati sperimentali recenti sembrano indicare che il resveratrolo potrebbe possedere queste caratteristiche.

Il resveratrolo e il carbossimetil-beta-glucano

Il resveratrolo (3,5,4'-triidrossi-transstilbene) è un fenolo non flavonoide prodotto naturalmente da alcune piante con lo scopo di proteggerle dalle infezioni provocate da virus, batteri e miceti. In natura, si trova in alte concentrazioni nella buccia dell'uva rossa e nei frutti di bosco (lamponi, more e mirtilli) e nel *Polygonum cuspidatum*, una pianta erbacea perenne appartenente alla stessa famiglia del grano saraceno [11]. Le attività biologiche del resveratrolo (antiossidante, anti-infiammatoria, antivirale e vasodilatore), dipendono dalla proprietà di questa molecola di interagire con fattori di trascrizione che regolano molteplici funzioni cellulari. Nell'uomo il resveratrolo è stato identificato come un possibile rimedio utile nel trattamento di molteplici situazioni patologiche che comprendono le infezioni virali. Eleganti esperimenti *in vitro* hanno evidenziato che la riduzione della replicazione del virus influenzale A nelle cellule epiteliali indotta da resveratrolo è dovuta a un blocco del trasporto delle ribonucleoproteine virali dal nucleo al citoplasma della cellula ospite determinato da un'inibizione della protein chinasi D [12]. Inoltre, il resveratrolo, somministrato a topi resi immunodeficienti da un trattamento con ciclofosfamide, si è dimostrato in grado di ridurre la replicazione virale, di prevenire l'infiammazione delle vie aeree e attenuare l'iperreattività bronchiale indotte da RSV [13]. Successivi studi *in vitro* in cellule tracheali umane hanno confermato che il resveratrolo è capace di inibire la replicazione del VRS e la formazione di sincizi, di bloccare la produzione di IL-6, modulando l'attivazione del fattore di trascrizione NF- κ B [14]. Infine, nell'infezione sperimentale da RV, il Resveratrolo si è dimostra-

to in grado non solo di inibire la replicazione virale in cellule epiteliali nasali umane ma anche di prevenire l'espressione di ICAM-1, il recettore maggiore per il RV [15]. Un possibile limite dell'utilizzo del resveratrolo nella pratica clinica è dato dalla velocità con cui viene metabolizzato dall'intestino e dal fegato, tanto che solo tracce minime della molecola possono essere rilevate a livello plasmatico [16].

Non è quindi chiaro se nell'uomo, dopo somministrazione orale, la molecola possa raggiungere i tessuti dove dovrebbe svolgere la sua azione farmacologica. Per il trattamento delle patologie da virus respiratori ecco quindi la necessità di sviluppare forme topiche, in soluzione, per somministrare la molecola nella sede dove inizia l'infezione: a livello dell'epitelio respiratorio delle alte vie respiratorie.

Un altro limite del resveratrolo è però quello di essere molto poco solubile e poco stabile in soluzione acquosa. Infine, tutti i prodotti "topici" nasali hanno una attività farmacologica limitata perché vengono rimossi in tempi brevi dalla clearance nasale. La biodisponibilità ed il tempo di ritenzione dei farmaci somministrati per via nasale e/o aerosolica possono essere aumentati da sistemi bioadesivi di rilascio, che permettono di aumentare il tempo di permanenza nella cavità nasofaringea e/o nel tratto respiratorio distale [17].

Sostanze che spesso vengono utilizzate a tale scopo sono i polimeri anionici, macromolecole idrofile che, oltre a aumentare la muco-adesività del farmaco cui sono legate, ne favoriscono la solubilizzazione in fase acquosa e la stabilizzazione, impedendone la degradazione [18,19]. I β -glucani sono dei biopolimeri polisaccaridici lineari ad elevato peso molecolare costituiti, da molecole di glucosio unite mediante legami

glicosidici $\beta(1-3)$ e $\beta(1-6)$, che, in natura, sono contenuti nella parete cellulare di alcuni miceti e batteri patogeni. I β -glucani sono dotati di molteplici proprietà biologiche, che comprendono attività immunomodulante, antiossidante e antivirale [20]. Due recenti lavori sperimentali hanno indagato gli effetti sinergici dell'associazione resveratrolo e β -glucano nella stimolazione del sistema immunitario [21-22]. La mo-

dificazione chimica dei β -glucani con l'aggiunta di un gruppo carbossilico ne aumenta la solubilità in acqua e la attività immunostimolante [23]. Il carbossimetilglucano è un derivato biologicamente attivo del β -glucano, altamente purificato e solubile in acqua, che in associazione al resveratrolo ha mostrato di migliorarne significativamente le caratteristiche chimico fisiche di solubilità e stabilità rendendolo quin-

di adatto all'utilizzo anche in formulazioni liquide per uso topico [24].

Conclusioni

Sembra quindi evidente come l'associazione resveratrolo - carbossimetilglucano possa avere effetti sinergici e rappresentare un interessante presidio per i soggetti che manifestano una elevata frequenza di infezioni delle alte vie respiratorie.

Bibliografia

1. Cruz AA, Popov T, Pawankar R, Annesi-Maesano I, Fokkens W, Kemp J, Ohta K, Price D, Bousquet J; ARIA Initiative Scientific Committee. Common characteristics of upper and lower airways in rhinitis and asthma: ARIA update, in collaboration with GA(2)LEN. *Allergy* 2007; 62 Suppl 84: 1-41.
2. Jackson DJ, Sykes A, Mallia P, Johnston SL. Asthma exacerbations: origin, effect, and prevention. *J Allergy Clin Immunol* 2011; 128: 1165-74.
3. Heymann PW, Carper HT, Murphy DD, Platts-Mills TA, Patrie J, McLaughlin AP, Erwin EA, Shaker MS, Hellemers M, Peerzada J, Hayden FG, Hatley TK, Chamberlain R. Viral infections in relation to age, atopy, and season of admission among children hospitalized for wheezing. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 114: 239-47.
4. Price JF. Acute and long-term effects of viral bronchiolitis in infancy. *Lung* 1990; 168 Suppl: 414-21.
5. Piedimonte G. Neural mechanisms of respiratory syncytial virus-induced inflammation and prevention of respiratory syncytial virus sequelae. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163 (3 Pt 2): S18-21.
6. Stein RT, Sherrill D, Morgan WJ, Holberg CJ, Halonen M, Taussig LM, Wright AL, Martinez FD. Respiratory syncytial virus in early life and risk of wheeze and allergy by age 13 years. *Lancet* 1999; 354: 541-5.
7. Gern JE. The ABCs of rhinoviruses, wheezing, and asthma. *Journal of virology*. 2010; 84: 7418-26.
8. Bianco A, Sethi SK, Allen JT, Knight RA, Spiteri MA. Th2 cytokines exert a dominant influence on epithelial cell expression of the major group human rhinovirus receptor, ICAM-1. *Eur Respir J* 1998; 12: 619-26.
9. Papi A, Johnston SL. Rhinovirus infection induces expression of its own receptor intercellular adhesion molecule 1 (ICAM-1) via increased NF-kappaB-mediated transcription. *J Biol Chem* 1999; 274: 9707-20.
10. From the American Academy of Pediatrics: Policy statements--Modified recommendations for use of palivizumab for prevention of respiratory syncytial virus infections. Committee on Infectious Diseases. *Pediatrics* 2009, 124; 1694 -1701.
11. Delmas D, Aires V, Limagne E, Dutartre P, Mazué F, Ghiringhelli F, Latruffe N. Transport, stability, and biological activity of resveratrol. *Ann NY Acad Sci* 2011 Jan; 1215:48-59.
12. Palamara AT, Nencioni L, Aquilano K, De Chiara G, Hernandez L, Cozzolino F, Ciriolo MR, Garaci E. Inhibition of influenza A virus replication by resveratrol. *Journal of Infectious Diseases* 2005; 191: 1719-1729.
13. Zang N, Xie X, Deng Y, Wu S, Wang L, Peng C, Li S, Ni K, Luo Y, Liu E. Resveratrol-mediated gamma interferon reduction prevents airway inflammation and airway hyperresponsiveness in respiratory syncytial virus-infected immunocompromised mice. *J Virol* 2011; 85: 13061-8.
14. Xie XH, Zang N, Li SM, Wang LJ, Deng Y, He Y, Yang XQ, Liu EM. Resveratrol inhibits respiratory syncytial virus-induced IL-6 production, decreases viral replication, and downregulates TRIF expression in airway epithelial cells. *Inflammation* 2012; 35: 1392-401.
15. Mastromarino P. 2nd Antiviral Congress, 11-13 Nov 2012, Cambridge, MA, USA.
16. Walle T, Hsieh F, DeLegge MH, Oatis JE Jr, Walle UK. High absorption but very low bioavailability of oral resveratrol in humans. *Drug Metab Dispos* 2004; 32: 1377-1382.
17. Groneberg DA, Witt C, Wagner U, Chung KF, Fischer A. Fundamentals of pulmonary drug delivery. *Respir Med* 2003; 97: 382-7.
18. Jimenez-Castellanos, M.R.; Zia, H.; Rhodes, C.T. Mucoadhesive drug delivery systems. *Drug Dev. Ind. Pharm* 1993, 19, 143-194.
19. Damiani V, Di Carlo M, Grappasonni G, Di Domenico R, Dominici P. Efficacy of a new medical device based on colloidal silver and carbosimetyl beta glucan in treatment of upper airways disease in children. *Minerva Pediatr* 2011; 63: 347-54.
20. Bohn J, BeMiller J: (1->3)- β -Glucans as biological response modifiers: a review of structure-functional activity relationships. *Carbohydrate Polymers* 1995, 28: 3-14.
21. Vetvicka V, Volny T, Saraswat-Ohria S, *et al.*, 2007. Glucan and resveratrol complex - possible synergistic effects on immune system. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub* 151:41-46.
22. Vetvicka V, Vetvickova J. 2012. Combination of glucan, resveratrol and vitamin C demonstrates strong anti-tumor potential. *Anticancer Res* 32(1):81-7.
23. Schwartz YS, Dushkin MI, Vavilin VA, Melnikova EV, Khoschenko OM, Kozlov VA, Agafonov AP, Alekseev AY, Rassadkin Y, Shestapalov AM, Azaev MS, Saraev DV, Filimonov PN, Kurunov Y, Svistelnik AV, Krasnov VA, Pathak A, Derrick SC, Reynolds RC, Morris S, Blinov VM. Novel conjugate of moxifloxacin and carboxymethylated glucan with enhanced activity against Mycobacterium tuberculosis. *Antimicrob Agents Chemother* 2006; 50: 1982-8.
24. Domanda di brevetto n° RM2012A000275.

Meningococco B

Bona G, Guidi C.

Clinica Pediatrica, Dipartimento di Scienze della Salute, Università degli Studi del Piemonte Orientale "A. Avogadro", Novara

Neisseria meningitidis rappresenta il principale agente eziologico di meningite batterica e sepsi nei Paesi industrializzati, in cui la malattia meningococcica invasiva risulta per lo più endemica, con tassi di incidenza di 0,5-1/100.000 abitanti.

La malattia meningococcica è una delle principali cause di mortalità e di morbilità nei bambini di età compresa tra 0 e 4 anni e negli adolescenti (15 a 19 anni). Anche se correttamente diagnosticata, l'infezione è in grado di evolvere rapidamente e può avere esito fatale, con una letalità compresa tra il 9 e il 12% e una morbilità che interessa fino al 25% dei casi (disabilità permanenti quali cecità, sordità o amputazione degli arti).

In Europa, l'incidenza più elevata si registra nei lattanti (15,9/100,000) e in soggetti di età compresa tra 1 e 4 anni (5,4/100,000); un secondo picco di incidenza si osserva tra 15 e 19 anni (2,0/100,000).

L'epidemiologia dei diversi sierogruppi di *N. meningitidis* varia considerevolmente a seconda dell'area geografica. Il sierogruppo B è attualmente quello prevalente in Europa e nel Nord America dove è responsabile, rispettivamente, del 70% e del 50% dei casi totali di malattia meningococcica. In particolare, la fascia di età a maggior rischio è rappresentata da bambini al di sotto dell'anno di età (1).

In Italia, la causa principale di malattia meningococcica invasiva è rappresentata dal sierogruppo B, che nel 2011 è stato responsabile del 60-70% dei casi totali di meningite tipizzati. Il sierogruppo B rappresenta la causa principale di meningite meningococcica (77% dei casi totali) nei bambini sotto l'anno di età e,

in particolare, tra 4 e 8 mesi di vita.

A differenza dei metodi convenzionali di sviluppo dei vaccini diretti verso *N. meningitidis*, il polisaccaride capsulare del meningococco B, componente principale dei vaccini tradizionali, risulta scarsamente immunogeno, in quanto strutturalmente analogo a glicoproteine presenti nei tessuti umani. A causa della suddetta cross-reattività, la presenza di tale polisaccaride nel vaccino potrebbe causare tolleranza immunologica oppure una reazione autoimmuna.

Con la tecnica della "Reverse vaccinology", che decodifica la sequenza genomica del batterio, è stato possibile identificare e selezionare nuovi candidati antigenici da introdurre nel vaccino diretto verso il meningococco B. Tre proteine meningococciche, factor H-binding protein (fHbp), neisserial heparin-binding antigen (NHBA) e *N. meningitidis* adhesin A (NadA), sono state descritte protettive nei confronti del sierogruppo B di *N. meningitidis* e sono state utilizzate come componenti del nuovo vaccino (4CMenB) (2).

fHbp è una proteina di superficie che lega il fattore H, un inibitore chiave della via alternativa del complemento, proteggendo il batterio dai meccanismi di difesa dell'ospite (3). NHBA, lipoproteina della superficie batterica ubiquitaria in *N. meningitidis* di sierogruppo B, è in grado di aumentare la sopravvivenza del meningococco legando l'eparina. Induce inoltre lo sviluppo di anticorpi battericidi nell'uomo.

NadA è una proteina di trasporto presente sulla superficie batterica coinvolta nell'adesione del meningococco alle cellule e nella successi-

va invasione dell'ospite.

Per incrementare la stabilità proteica e l'immunogenicità, sono stati incorporati due ulteriori componenti, GNA2091 e GNA1030, in proteine di fusione con fHbp e NHBA (4).

Dagli studi clinici di fase III effettuati in lattanti, il vaccino 4CMenB, somministrato a 2, 4 e 6 mesi di vita, in concomitanza con le vaccinazioni di routine (vaccino eptavalente pneumococcico glicoconiugato e vaccino combinato contro difterite, tetano, pertosse acellulare, polio inattivato, epatite B e *Haemophilus influenzae*), ha dimostrato di indurre una robusta risposta immunitaria protettiva con un profilo di sicurezza accettabile, senza interferenze cliniche con le vaccinazioni di routine. È stata inoltre osservata una buona risposta immunitaria in bambini sottoposti ad una dose di richiamo al dodicesimo mese di vita (5,6).

Anche in soggetti adolescenti, il vaccino 4CMenB, somministrato con schedula a 2 dosi a distanza di 1-6 mesi, si è dimostrato immunogeno e ben tollerato. Recentemente è stata dimostrata la persistenza della risposta immunitaria a distanza di 18-24 mesi in almeno il 64% dei soggetti adolescenti sottoposti a 1-3 dosi (7,8).

Attualmente un altro vaccino anti-meningococcico B, contenente due varianti (rLP2086) di fHbp (factor H binding protein) è in fase avanzata di sperimentazione: tale vaccino bivalente si è dimostrato immunogeno e ben tollerato in un'elevata proporzione di adulti e adolescenti (9,10,11)

Il 15 novembre 2012, il vaccino multicomponente 4CMenB ha ricevuto il parere positivo da parte del Comitato per i medicinali per uso

umano dell'Agencia Europea per i Medicinali (Ema). Il 22 gennaio 2013 la Commissione Europea ha autorizzato l'immissione in commercio del nuovo vaccino 4CMenB (Bexsero), indicato per l'immunizzazione attiva a partire dai due mesi di età (12). A seguito di tale pronunciamento della Commissione Europea, ogni singolo Paese membro valuterà il regime di classificazione e rimborso e determinerà l'eventuale inclusione del vaccino nei programmi di vaccinazione nazionale. Le diverse schedule testate negli studi sui lat-

tanti dimostrano come tale vaccino possa inserirsi nei differenti piani di immunizzazione del primo anno di vita, quando la probabilità di contrarre l'infezione è maggiore.

L'Agencia Italiana per il Farmaco (AIFA) ha approvato l'uso in Italia del vaccino in data 27 maggio 2013. Sono in corso elaborazioni di proposte di schedule vaccinali per ottenere una effettiva riduzione dei casi nella popolazione infantile, in quanto la vaccinazione è, ad oggi, l'unico strumento in grado di proteggere da questa temibile infezione.

In considerazione della maggior incidenza dell'infezione da meningococco B nei primi mesi di vita (4-6 mesi di vita), si auspica che venga elaborata una schedula a 4 dosi (ciclo primario a 3 dosi nel primo anno, a partire dal 61° giorno di vita, e richiamo al 13° mese).

La vaccinazione della popolazione esposta al maggior rischio di contagio risulta la strategia sanitaria più indicata a controllare in modo efficace e sicuro una patologia di tale impatto per la salute pubblica.

Bibliografia

1. Halperin SA, Bettinger JA, Greenwood B, Harrison LH, Jelfs J, Ladhani SN, McIntyre P, Ramsay ME, Sáfyadi MAP. The changing and dynamic epidemiology of meningococcal disease. *Vaccine* 2012;30:B26– B36
2. Rappuoli R. Reverse vaccinology, a genoma-based approach to vaccine development. *Vaccine* 2001; 19: 2688-91
3. Madico G, Welsch JA, Lewis LA, McNaughton A, Perlman DH, Costello CE, Ngampasutadol J, Vogel U, Granoff DM, Ram S. The meningococcal vaccine candidate GNA1870 binds the complement regulatory protein factor H and enhances serum resistance. *J. Immunol.* 2006;177:501–510.
4. Giuliani MM, Adu-Bobie J, Comanducci M, Aricò B, Savino S, Santini L, Brunelli B, Bambini S, Biolchi A, Capecchi B, Cartocci E, Ciocchi L, Di Marcello F, Ferlicca F, Galli B, Luzzi E, Massignani V, Serruto D, Veggi D, Contorni M, Morandi M, Bartalesi A, Cinotti V, Mannucci D, Titta F, Ovidi E, Welsch JA, Granoff D, Rappuoli R, Pizza M. A universal vaccine for serogroup B meningococcus. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 2006;103:10834–39.
5. Gossger N, Snape MD, Yu LM, Finn A, Bona G, Esposito S et al. Immunogenicity and tollerability of recombinant serogroup B meningococcal vaccine administered with or without routine infant vaccinations according to different immunization schedules. A randomized controlled Study. *JAMA* 2012;307:573-582
6. Vesikari T, Esposito S, Prymula R, Ypma E, Kohl I, Toneatto D, Dull P, Kimura A. Immunogenicity and safety o fan investigational multicomponent, recombinant, meningococcal serogroup B vaccine (4CMenB) administered concomitantly with routine infant and child vaccinations: results of two randomised trials. *Lancet* 2013; 381:825-35.
7. Santolaya ME, O'Ryan ML, Valenzuela MT, Prado V, Vergara R, Muñoz A, et al. Immunogenicity and tolerability of a multicomponent meningococcal serogroup B (4CMenB) vaccine in healthy adolescents in Chile: a phase 2b/3 randomised, observer-blind, placebo-controlled study. *Lancet* 2012; 379:617-24
8. Santolaya ME, O'Ryan ML, Valenzuela MT, Prado V, Vergara RF, Muñoz A, Toneatto D, Graña G, Wang H, Dull PM. Persistence of antibodies in adolescents 18-24 mo after immunization with one, two or three doses of 4CMenB meningococcal serogroup B vaccine. *Hum Vaccin Immunother* 2013;9(11)
9. Panatto D, Amicizia D, Lai PL, Gasparini R. *Neisseria meningitidis* group B vaccines. *Expert Rev Vaccines* 2011;10:1337-51
10. Tan LKK, Carlone GM, Borrow R. Advances in the Development of Vaccines against *Neisseria meningitidis*. *N Engl J Med* 2010;362:1511-20.
11. Richmond PC, Marshall HS, Nissen MD, Jiang Q, Jansen KU, Garcés-Sánchez M, Martín-Torres F, Beeslaar J, Szenborn L, Wysocki J, Eiden J, Harris SL, Jones TR, Perez JL. Safety, immunogenicity, and tolerability of meningococcal serogroup B bivalent recombinant lipoprotein 2086 vaccine in healthy adolescents: a randomised, single-blind, placebo-controlled, phase 2 trial. *Lancet Infect Dis* 2012;12:587-607.
12. www.ema.europa.eu

Influenza

Nicolosi L.

UOC Pediatria generale e Malattie infettive Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, IRCCS, Roma

L'influenza continua ad essere una delle più comuni malattie nel mondo e, al tempo stesso, rappresenta una potenziale minaccia di pandemia. L'influenza costituisce un importante problema di Sanità Pubblica a causa della ubiquità, contagiosità, e variabilità antigenica dei virus influenzali, dell'esistenza di serbatoi animali e delle possibili gravi complicanze. I dati forniti dal sistema di rilevazione, attivo dal 1999, mostrano un'incidenza media di periodo pari a 3,5 casi per 1000 per settimana, per tutta la popolazione e rilevano, per le settimane di picco dell'epidemia influenzale, incidenze variabili da 5 a 14 casi per 1000. Rapportando tali dati alla popolazione italiana si stima che ogni anno vengano colpiti, in media, da sindromi simil influenzali (ILI) circa 5 milioni di soggetti (con circa 8 milioni di soggetti colpiti negli anni di picco). Alla base dell'epidemiologia dell'influenza vi è la marcata tendenza di tutti i virus influenzali a variare. I virus influenzali A e B, responsabili di malattia nell'uomo, vanno incontro a frequenti e permanenti cambiamenti del loro assetto genetico, determinando la comparsa di stipiti nuovi dal punto di vista antigenico. I cambiamenti antigenici possono essere di minore entità ("drift antigenico"); questi sono frequentissimi e portano costantemente alla comparsa di ceppi responsabili delle epidemie influenzali che si susseguono di anno in anno. I virus influenzali possono subire cambiamenti di maggiore entità ("shifts antigenici"); questi ultimi si verificano, di fatto, solo per i virus di tipo A, e sono responsabili della comparsa di nuovi sottotipi di virus con caratteristiche

antigeniche molto diverse rispetto ai virus precedenti. I virus "mutati" sono dotati di potenziale pandemico, cioè della capacità di provocare epidemie estese in breve tempo a tutta la popolazione del globo. Le caratteristiche del tutto nuove rispetto ai virus circolanti, infatti, fanno sì che la popolazione umana non abbia alcuna protezione immunitaria (acquista naturalmente o per effetto della vaccinazione) nei loro confronti. In Italia, l'andamento stagionale delle Sindromi simili all'Influenza (ILI) è rilevato attraverso la rete di medici sentinella (**Influnet**) ed è coordinata dal Ministero della Salute. La raccolta e l'elaborazione delle segnalazioni di malattia è effettuata dai Centri di Riferimento Nazionali: Istituto Superiore di Sanità (ISS) e Centro Interuniversitario di Ricerca sull'Influenza (CIRI). L'ISS provvede all'elaborazione a livello nazionale e produce un rapporto settimanale che viene pubblicato sul sito Internet del Ministero della Salute. L'identificazione dei virus influenzali è effettuata dai Laboratori virologici regionali; laddove essi non sono presenti suppliscono per quanto possibile i laboratori di altre regioni o i laboratori dell'ISS e del CIRI. La vaccinazione antinfluenzale rappresenta il mezzo più efficace e sicuro per prevenire la malattia e le sue complicanze. La composizione dei vaccini antinfluenzali viene aggiornata ogni anno. In presenza di un buona corrispondenza fra la composizione del vaccino e i virus influenzali circolanti, l'efficacia stimata in adulti sani varia dal 70 al 90%. Nei bambini e ragazzi fino a 16 anni è stimata un'efficacia pari al 60-70%. L'Organizzazione Mondiale

della Sanità indica quale obiettivo primario della vaccinazione antinfluenzale la prevenzione delle forme gravi e complicate di influenza e la riduzione della mortalità prematura in gruppi ad aumentato rischio di malattia grave: una strategia vaccinale basata su questi presupposti presenta un favorevole rapporto costo-beneficio e costo-efficacia.

Nell'ultima stagione influenzale 2012-2013, la sorveglianza Influnet permette di valutare in 44.000 i casi di influenza tra la popolazione italiana nella 16ª settimana 2013. In totale dall'inizio dell'epidemia invernale si valutano in 6.114.000 i casi d'influenza verificatisi nel Nostro Paese. Dall'inizio dell'attività di sorveglianza virologica europea, nella scorsa stagione (2012-2013) sono stati analizzati 67.957 campioni raccolti dai medici delle reti sentinella e da altre fonti. Il 58,9% dei virus isolati erano di tipo A, e il 41,1% di tipo B. Fra i virus A sottotipizzati, il 69,9% erano A (H1)pdm09 e il 30,1% erano A (H3). Dei virus B sottotipizzati il 91,3% apparteneva alla lineage Yamagata e il 8,7% al lineage Victoria.

Il 20 febbraio 2013 si è svolto a Ginevra il *meeting* dell'OMS per l'aggiornamento della composizione del vaccino antinfluenzale per la stagione 2013/2014 per l'emisfero settentrionale.

Le raccomandazioni emanate sono il risultato dei dati di sorveglianza virologica forniti da tutti i Centri Nazionali di riferimento (NIC), afferenti alla rete internazionale dell'OMS, attualmente composta da oltre 130 laboratori. I virus che dovranno essere contenuti nel vaccino sono:

- A/California/7/2009 (H1N1 pdm09-like virus (presente anche

- nel vaccino 2012-2013)
- A(H3N2) virus antigenically like the cell-propagated prototype virus A/Victoria/361/2011 (presente anche nel vaccino 2012-2013);
 - B/Massachusetts/2/2012 (B/Yamagata lineage), nuova variante.
- Ogni anno il Ministero della Salute emana le Raccomandazioni stagionali per la prevenzione e controllo dell'influenza. Gli obiettivi di copertura per la vaccinazione antinfluenzale sono il raggiungimento del

75% come obiettivo minimo perseguibile e il 95% come obiettivo ottimale, negli ultrasessantacinquenni e nei gruppi a rischio, ma nonostante ciò, i tassi di copertura vaccinale sono bassi, non superando il 20% della popolazione. Nei soggetti >65 anni sono cresciuti dal 40% nel 1999 a circa il 70% nel 2006, per poi decrescere lentamente, nonostante la pandemia del 2009-2010. Nella nota del Ministero sono elencate le categorie a rischio per le quali viene rac-

comandata e offerta la vaccinazione stagionale. I bassi livelli di copertura vaccinale in Italia rivelano la necessità di incrementare le strategie di recupero dei soggetti a rischio durante la campagna vaccinale. Alla luce dell'esperienza della pandemia del 2009, è auspicabile un sempre miglior coordinamento tra le autorità statali e regionali e i medici sul territorio.

Serve vaccinare gli adolescenti e gli adulti contro la pertosse?

Esposito S, Bosis S, Tagliabue C, Senatore L, Ascolese B, Mastroli MV, Principi N.

UOC Pediatria 1 Clinica, Dipartimento di Fisiopatologia e Trapianti, Università degli Studi di Milano, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano

Introduzione

La pertosse è malattia endemica in ogni parte del mondo con picchi epidemici che si realizzano ogni 3-5 anni.

È nota, anche al grande pubblico, da moltissimo tempo, specie per la sua caratteristica sintomatologia. Di origine batterica perché dovuta a *Bordetella pertussis* in era preantibiotica e prevaccinale era causa di un numero elevato di forme respiratorie e neurologiche gravi e, specie nel bambino più piccolo, di un numero non marginale di casi mortali. L'introduzione della vaccinazione, prima con il preparato inattivato a cellula intera negli anni '60, poi, dagli anni '90, con il meno reattogeno vaccino acellulare con una o più componenti, ha radicalmente modificato l'incidenza della pertosse con una caduta verticale del numero dei casi diagnosticati, di quelli ospedalizzati e di quelli mortali.

Il dettaglio analitico dell'epidemiologia della pertosse ha, tuttavia rivelato che, a partire dagli anni '80, prima, quindi, dell'introduzione dei vaccini acellulari, il numero di casi diagnosticati di pertosse, pur rimanendo enormemente inferiore a quello dell'epoca prevaccinale, aveva ripreso a salire progressivamente, anche se lentamente.

Il fenomeno ha interessato prima l'America e l'Australia, ma è stato percepito subito dopo anche in Europa, sempre con le stesse caratteristiche.

Tutte le autorità sanitarie hanno, infatti, segnalato che, mentre nei bambini vaccinati, fino ai 10 anni di età circa, la frequenza di diagnosi di pertosse rimaneva molto bassa,

quella negli adolescenti e nei giovani adulti, così come quella nei bambini che per età inferiore all'anno erano non completamente o del tutto non vaccinati, tendeva ad innalzarsi. Le piccole epidemie di pertosse che, malgrado la vaccinazione di massa dei bambini dei primi anni di vita, continuavano a verificarsi, riguardavano, ovunque, proprio questi soggetti.

Nel 2010, in Europa, sono stati notificati all'European Center for Disease Prevention and Control (ECDC) 15.446 casi di pertosse (1).

Tra questi, una gran parte era stato diagnosticato tra i soggetti di 5-14 anni nei quali si è calcolata una incidenza di 11 casi/100.000.

Il secondo gruppo per incidenza elevata era costituita dai bambini più piccoli.

Dati simili sono stati segnalati dai Centers for Disease Control and Pre-

vention (CDC) deli USA (2). In questo caso si è notato che l'incidenza della pertosse tra il 1990 e il 2012 era risultata sempre la più elevata nei bambini con meno di un anno mentre tra quelli di 7-10 e di 13-14 anni si era assistito ad un progressivo innalzamento del numero di casi segnalati che aveva portato questi gruppi al secondo e al terzo posto dopo i lattanti tra quelli a più elevate incidenza di pertosse (Figura 1). Ciò ha sollevato da più parti il problema della necessità di modificare gli schemi di prevenzione della pertosse usualmente utilizzati, con l'estensione della vaccinazione anche agli adolescenti e agli adulti. In questa nota saranno discusse le ragioni che possono giustificare le modificazioni dell'epidemiologia della pertosse, i nuovi schemi vaccinali proposti e i possibili vantaggi derivanti da queste variazioni.

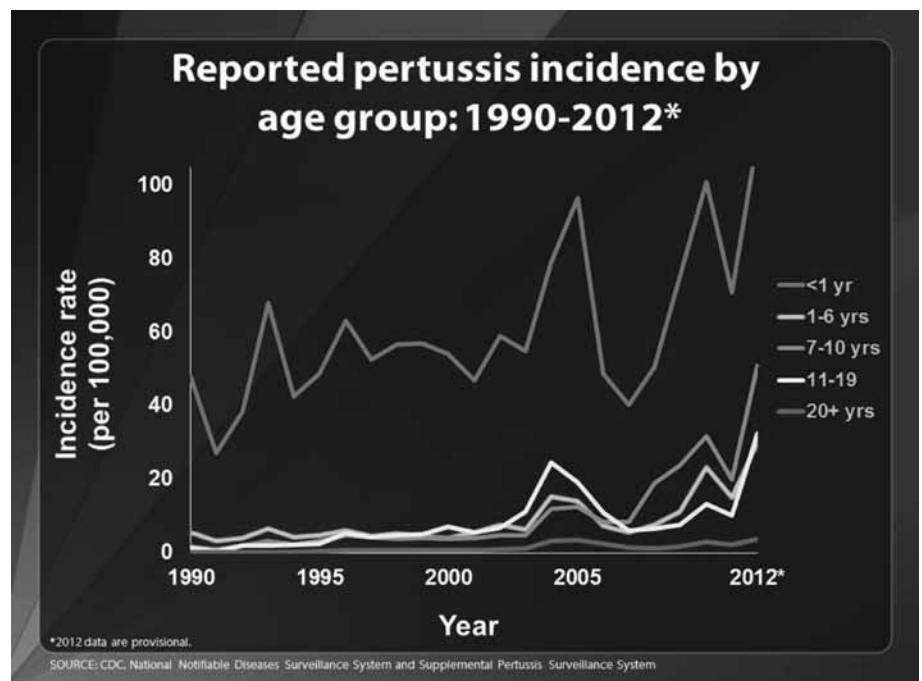


Figura 1

Le ragioni della modificazione dell'epidemiologia della pertosse.

È indiscutibile che, soprattutto dopo l'introduzione del vaccino acellulare, la necessità di verificare l'effettiva efficacia di questo preparato in confronto al vecchio vaccino a cellula intera e la disponibilità delle metodiche di biologia molecolare per l'identificazione del patogeno nelle secrezioni respiratorie abbiano da un lato reso più precisa e completa la segnalazione dei casi di pertosse diagnosticati nella popolazione generale e dall'altro permesso un più facile inquadramento delle forme di malattia che, perché più o meno fortemente atipiche, un tempo non potevano essere diagnosticate. Se a ciò si aggiunge che, nel tempo, sono state modificate le definizioni di caso di pertosse in modo da renderne più semplice l'identificazione si può comprendere come diverse ragioni abbiano potuto contribuire ad elevare il numero di casi di malattia inseriti negli studi epidemiologici senza che vi fosse un reale aumento della circolazione della *Bordetella pertussis* e dei casi di malattia. In realtà, le valutazioni dell'entità dell'aumento dei casi segnalati ha reso

modificazioni genetiche significative proprio a carico delle componenti che codificano per le proteine incluse nei vaccini acellulari (3) non è stata ritenuta abbastanza rilevante da giustificare l'aumento significativo dei casi di pertosse verificatosi nei piccoli non o incompletamente vaccinati, negli adolescenti e negli adulti.

Solo la limitata copertura nel tempo offerta dai vaccini contro la pertosse dei soggetti regolarmente vaccinati in tenera età poteva spiegare il problema. In realtà che la protezione indotta dai vaccini antipertosse potesse esaurirsi nel tempo era noto da anni, visto che fin dal 2001 in uno studio condotto in Italia, Esposito e collaboratori (4) avevano dimostrato che tra i bambini di 5-6 anni che avevano ricevuto un vaccino combinato DTaP-HBV a 3, 5 e 11 mesi di vita solo una minima parte era ancora protetta. In questi soggetti, infatti, sia la ricerca di anticorpi circolanti contro le proteine di *Bordetella pertussis* incluse nel vaccino (tossina pertossica, emoagglutinina filamentosa, pertactina) (Tabella 1), sia, *in vitro*, la proliferazione e la secrezione di citochine da parte delle cellule mononu-

affermare che la vaccinazione antipertossica, efficace nell'indurre una rilevante protezione nei primi anni dopo la sua somministrazione, perde progressivamente di efficacia per esaurirla pressochè completamente al di là del decimo anno di vita (5-8) anche se i limiti di protezione possono variare a seconda dello schema del tipo di vaccino utilizzati.

Sembra, infatti, dimostrato che il vecchio vaccino cellulare possa indurre una protezione un poco più duratura visto che studi comparativi hanno dimostrato che i soggetti che avevano ricevuto il vaccino acellulare tendevano a divenire a rischio di nuova pertosse a 7-10 anni, mentre coloro che erano stati vaccinati con il preparato a cellula intera divenivano nuovamente suscettibili solo nell'adolescenza (9). In ogni caso, tutti questi dati hanno chiaramente dimostrato che, con la riduzione progressive della protezione, sacche numericamente rilevanti di adolescenti e giovani adulti diventavano, di fatto, non protetti, potevano infettarsi, sviluppare malattia e contagiare tutti coloro che erano suscettibili, inclusi i bambini più piccoli, non ancora o incompletamente vaccinati che restano i soggetti a maggior rischio di casi complicati, talora mortali. Uno studio condotto negli USA ha dimostrato che su 264 casi di pertosse diagnosticati in lattanti 43 (20%) e 45 (21%) erano avvenuti per trasmissione dell'infezione ad opera di adolescenti o di persone di età compresa tra 20 e 29 anni, rispettivamente (10).

La vaccinazione degli adolescenti

Stante queste considerazioni, le autorità sanitarie di molti paesi hanno deciso di includere un richiamo della vaccinazione antipertossica in epoca adolescenziale, utilizzando il vaccino triplo TdaP e mantenendo, quindi, la protezione nel tempo per tutte quelle vaccinazioni, incluse quelle contro il tetano e la difterite, per le quali è

Antigene	ELISA results (eu/ml) for:			
	DTaP-HBV recipients (n=38)		Children in pertussis group (n=21)	
	No. of positive children (%)	GMT (range)	No. of positive children (%)	GMT (range)
PT	3 (7.9)	1.540 (1-33)	5 (23.8)	4.276 (1-78)
FHA	28 (73.7)	22.432 (1-361)	15 (71.4)	22.294 (2-375)
PRN	25 (65.8)	17.677 (3-117)	5 (23.8)	2.980 (1-46)

Tabella 1. Livelli di anticorpi specifici contro tossina pertossica (PT), emoagglutinina filamentosa (FHA) e pertactina (PRN) in bambini di 5-6 anni vaccinati con DTaP a 3, 5 e 11 mesi). Da 4.

immediatamente chiaro che questo aumento era troppo elevato per essere attribuibile ad una più efficiente misurazione dei casi di malattia, così che altre ragioni dovevano essere chiamate a spiegare le profonde modificazioni epidemiologiche. Anche una possibile perdita di efficacia della vaccinazione per la comparsa di stipti di *Bordetella pertussis* con

cleate del sangue esposte a questi stessi antigeni erano risultate spesso molto modestamente positive o addirittura negative, a dimostrare che immunità umorale e immunità cellulare evocate dal vaccino erano andate perse nella maggioranza dei casi. Risultati simili sono stati successivamente confermati ed ampliati da altri autori così che oggi si può

richiesto un richiamo periodico. Il momento esatto nel quale eseguire la somministrazione del vaccino varia leggermente da paese a paese, senza che, per questo, vengano addotte precise ragioni anche se appare chiaro che per ottenere massima efficacia di intervento converrebbe intervenire all'inizio dell'età adolescenziale. Negli USA e in Australia Tdap è raccomandato a 11-12 anni, in Germania tra 9 e 17 anni, in Francia a 11-13 anni e in Canada a 14-16 anni. In Italia, infine, il recente Piano Nazionale Vaccini colloca il richiamo tra 11 e 18 anni (11).

D'altra parte, la vaccinazione degli adolescenti è largamente efficace nell'ottenere proprio gli obiettivi che ci si prefigge. Uno studio condotto in Canada ha dimostrato che se gli adolescenti vengono sistematicamente vaccinati si riducono sia i casi nei soggetti sottoposti a questa misura preventiva, sia quelli nelle categorie a rischio. Inoltre, è stato calcolato che, nei soli USA in 10 anni

la vaccinazione degli adolescenti comporterebbe la prevenzione di un numero di casi di pertosse compreso tra 0,4 e 1,8 milioni (12).

Purtroppo, ottenere una rapida ed elevata copertura vaccinale negli adolescenti non è facile. Come per altre vaccinazioni il contatto tra adolescenti e coloro che debbono informare sulle vaccinazioni e quelli che debbono somministrarle non è sempre facile, specie in paesi come l'Italia dove chi consiglia è, di solito, differente da chi somministra. L'adolescente è, di per sé un soggetto che sfugge al consiglio medico, soprattutto perché ha poche occasioni per visite ed è gestito da medici diversi durante i lunghi anni dell'adolescenza, il pediatra prima e il medico di medicina generale poi. Inoltre, l'adolescente è poco recettivo ai consigli di quelli che sono i consiglieri ufficiali, in questo caso i genitori e il medico, ma preferisce consigliarsi con e seguire le opinioni dei soggetti della stessa età che di

tutto parlano meno che di malattie e di prevenzione. In tutto il mondo questo tipo di problema è ben sentito e dovunque sono sorte iniziative educazionali e pubblicitarie per cercare di coinvolgere questi soggetti e ridurre, quindi, il peso epidemiologico da essi rappresentato.

In ogni caso, non deve essere dimenticato che, se la vaccinazione degli adolescenti può essere critica al fine della riduzione dei casi di pertosse diagnosticati in questi soggetti e, quindi, per ridurre l'incidenza della malattia nei piccoli, questa strategia non sarà mai completamente sufficiente ad eliminare il rischio di pertosse nei primi mesi di vita se, parallelamente, non verranno attivate metodiche di prevenzione direttamente rivolte a questi soggetti quali la vaccinazione delle gravide, quella dei neonati e, soprattutto, quella degli adulti che rimangono peristentemente in contatto con questi ultimi.

Bibliografia

1. European Center for Disease Prevention and Control. Annual Epidemiological Report 2012. Surveillance Report - 05 Mar 2013. Pertussis, page 185-188. Available at: http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/Forms/ECDC_DispForm.aspx?ID=1069. Accessed June 4, 2013
2. Centers for Disease Control and Prevention- Pertussis (Whooping cough). Surveillance & Reporting. Trends. Available at: <http://www.cdc.gov/pertussis/surv-reporting.html>. Accessed June 4th, 2013.
3. Kallonen T, He Q. Bordetella pertussis strain variation and evolution postvaccination. *Expert Rev Vaccines*. 2009;8:863-875
4. Esposito S, Agliardi T, Giammanco A, Faldella G, Cascio A, Bosis S, et al. Long-term pertussis-specific immunity after primary vaccination with a combined diphtheria, tetanus, tricomponent acellular pertussis, and hepatitis B vaccine in comparison with that after natural infection. *Infect Immun*. 2001;69:4516-4520.
5. Gustafsson L, Hessel L, Storsaeter J, Olin P. Long-term follow-up of Swedish children vaccinated with acellular pertussis vaccines at 3, 5, and 12 months of age indicates the need for a booster dose at 5 to 7 years of age. *Pediatrics*. 2006;118:978-984.
6. Klein NP, Bartlett J, Rowhani-Rahbar A, Fireman B, Baxter R. Waning protection after fifth dose of acellular pertussis vaccine in children. *N Engl J Med*. 2012;367:1012-1019
7. Witt MA, Arias L, Katz PH, Truong ET, Witt DJ. Reduced risk of pertussis among persons ever vaccinated with whole cell pertussis vaccine compared to recipients of acellular pertussis vaccines in a large US cohort. *Clin Infect Dis*. 2013;56:1248-1254.
8. Tartof SY, Lewis M, Kenyon C, White K, Osborn A, Liko J. Waning immunity to pertussis following 5 doses of DTaP. *Pediatrics*. 2013;131:e1047-1052.
9. Clark TA, Messonnier NE, Hadler SC. Pertussis control: time for something new? *Trends Microbiol* 2012; 20:211-213.
10. Bisgard KM, Pascual FB, Ehresmann KR, Miller CA, Cianfrini C, Jennings CE, et al. Infant pertussis: who was the source? *Pediatr Infect Dis J*. 2004;23:985-989.
11. Chiappini E, Stival A, Galli L, de Martino M. Pertussis re-emergence in the post-vaccination era. *BMC Infect Dis*. 2013;13:151.
12. Nitsch-Osuch A, Korzeniewski K, Kuchar E, Zielonka T, Zycińska K, Wardyn K. Epidemiological and immunological reasons for pertussis vaccination in adolescents and adults. *Respir Physiol Neurobiol*. 2013;187:99-103.

Disturbi pervasivi dello sviluppo: segni e sintomi per una diagnosi precoce

Bravaccio C.

Professore associato di neuropsichiatria infantile presso la Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università Federico II di Napoli

Nel primo anno diversi disturbi di sviluppo (disturbi generalizzati dello sviluppo, ritardi psicomotori, disturbi multi sistemici dello sviluppo) possono manifestarsi in modo aspecifico e apparentemente transitorio; tra il primo ed il secondo anno poi comincia ad essere evidente un rallentamento o un atipia di sviluppo; ed infine tra il secondo e terzo anno il disturbo si manifesta in maniera definitiva e differenziata. Questi disturbi, individuati precocemente, permettono interventi terapeutici corretti, precoci e mirati.

Nell'ambito dei periodici bilanci di salute l'attenzione dell'operatore di I livello è rivolto prevalentemente, quando non esclusivamente, agli aspetti "somatici" dello sviluppo. Infatti, anche se nel corso di questi ultimi anni la valutazione di alcuni aspetti neuroevolutivi è parte integrante dei protocolli di screening, le caratteristiche evolutive delle modalità affettivo-relazionali sono ignorate. Questa "disattenzione" comporta un significativo ritardo nella diagno-

si precoce di alcuni quadri psicopatologici, anche gravi, quali l'Autismo Infantile. L'Autismo Infantile (DA) è una sindrome comportamentale che si realizza progressivamente nei primi 36 mesi di vita (DSM-IV). La maggioranza degli Autori ritiene che già all'età di 2 anni il quadro clinico sia sufficientemente ricco per permettere la formulazione della diagnosi. Il quadro clinico del DA si realizza progressivamente nel tempo con un esordio subdolo, che rende difficile la diagnosi precoce. Risulta, pertanto, evidente l'importanza di sensibilizzare e formare gli operatori di primo livello affinché siano maggiormente attenti - nell'ambito dei periodici bilanci di salute - a quei segnalatori comportamentali (sguardo, sorriso, gesti con significato comunicativo, interesse per l'altro), che possono fornire indicazioni sulla regolarità dello sviluppo comunicativo-relazionale. La ricerca, negli ultimi venti anni, ha individuato diversi indicatori precoci di un possibile DSA anche se non esistono marker biologici o

strumenti standardizzati e affidabili per lo screening di tale disturbo nei primi due anni di vita. Già nei primi anni di vita possono essere utilizzati alcuni strumenti che ci permettono di individuare segnalatori d'allarme nell'area della comunicazione e della socializzazione. L'analisi dello sviluppo comunicativo-sociale dovrebbe essere effettuata nell'ambito dei periodici bilanci di salute, all'età di 18 mesi e all'età di 24 mesi al fine di favorire una diagnosi precoce dei Disturbi Generalizzati dello sviluppo. Gli strumenti attualmente utilizzati sono rappresentati dalla CHAT (Checklist for Autism in Toddlers), dalla M-CHAT (Modified - Checklist for Autism in Toddlers), dal PDDST (Pervasive Developmental Disorders Screening Test-Stage) basati su una serie di domande ai genitori, relative ad alcuni comportamenti considerati patognomonici. Inoltre alcuni strumenti potrebbero essere utilizzati già nel primo anno come la prova di risposta al nome (Nadig, 2006) o il First Year Inventory (Baranek, 2006).

Psychològy

Psicologia, comunicazione, cambiamento: Strumenti di Guida e Sviluppo

Zurlo FM.

Docente di Psicologia Generale presso l'UMG Università Magna Graecia

Psicologia è sempre l'arte del rendere mediocre ciò che è eccezionale, eccezionale ciò che è mediocre, ed entrambi malati bisognosi dell'aiuto e dello studio di chi quest'arte professa.
Zeyd ibn Thābit

Delineeremo qui brevemente le linee di sviluppo più importanti della *Medicina Pediatrica Teorica e Pratica* dal punto di vista della *Psicologia* e della *Comunicazione*, ovvero dal punto di vista della *Comunicazione e Organizzazione dell'essere vivente*. Le leggi che regolamentano o definiscono tale ambito - ambito nel quale la Medicina in generale e la Pediatria in particolare sono sempre più chiamate ad addentrarsi - sono ben diverse dalle leggi della fisica degli oggetti come dal (supposto) determinismo biologico dell'organismo; punti di vista - questi ultimi - che, funzionali entro un certo ambiente, di fronte ad un ambiente che funziona in modo diverso smettono di funzionare e diventano altresì disfunzionali. In questo nuovo ambiente la Pediatria deve imparare a muoversi, spinta acciò da sostanziali e profonde modificazioni della domanda dell'utenza. Mutando l'oggetto, diverso sarà da concepirsi il *metodo*. Ciò si traduce in un tentativo di sviluppo, ed essendo i problemi Pediatrici problemi molto concreti, si ricercano nuovi modelli operativi capaci di guidare ovvero favorire tale sviluppo, di rispondere cioè a questa importante necessità. Da questo punto diramano due linee generali di potenziale cambiamento, poiché se la Pediatria potrà

riferire a modelli e pratiche che ne determineranno lo sviluppo, essa potrebbe anche riferire a modelli e pratiche dannose per il suo sviluppo. È questo un punto sensibile, che già tocchiamo: specifichiamolo.

"Se È tempi e le cose si mutano, rovina, perché È non muta modo di procedere", sentenziava Macchiavelli. La prima possibilità logica è quindi stare fermi, ed essa coincide con certa rovina. Essendosi infatti venuto a modificare il contesto dell'intervento pediatrico, così sospinto da una domanda dell'utenza profondamente mutata rispetto al passato, la rovina - quindi l'insuccesso non cambiando con esso è certa.

Se invece si cambia, la rovina può diventare fortuna - *"se si mutassi natura con È tempi e con le cose, non si muterebbe fortuna"*. L'aspetto pernicioso è qui naturalmente che ci sono pochi modi per non cambiare; molti di più per cambiare. Ma non tutti i cambiamenti sono miglioramenti. In questo scritto cerco dunque di fornire all'operatore medico degli strumenti di valutazione dei modelli clinici di intervento. È come se, vinte numerose battaglie, la corazza che tanto ha contribuito a tanti e tali successi diventasse ora inadeguata, entrando in nuovi campi di battaglia, dove l'assenza di agilità diventa invalidante. Così, posata mazza e corazza, occorre scegliere una spada agile e lucente. Ma poiché le spade sono varie e molte, e poiché diverse spade si adattano meglio a diversi contesti (una spada troppo lunga, ad esempio, diventa inutile in uno spazio stretto) la scelta è ben

complessa. Tornano utili le parole dello scienziato che ha detto: *"Una teoria ha solo un'alternativa fra essere giusta o sbagliata. Un modello ha una terza possibilità: può essere giusto, ma non pertinente"*. Anche qui vediamo che ci sono pochi modi in cui una cosa può essere considerata giusta, moltissimi in cui può essere sbagliata, oppure non pertinente. La scelta è dunque niente affatto facile. Quello della Psicologia è un mondo molto, molto vasto. Forse il più vasto. Questo è uno dei motivi per cui parlo di Psicoluogia e non di Psicologia.

Psicoluogia è il nome della mia spada. Ho utilizzato questo modello-metodo in molti e diversi campi, sia all'interno della branche Mediche che in altre branche della conoscenza operativa ed è quindi il modo in cui io pratico la Psicologia e mi differenzio da essa. Esso mi ha permesso di risolvere molti e vari problemi, con straordinaria efficacia. Parlo di *Psicoluogia*, e non di Psicologia, per liberare il campo da vecchie, eppur sempreverdi, idee o premesse - e per palesare il carattere stesso del metodo della Psicoluogia: tutto propenso alla risoluzione di problemi e quindi centrato sulle soluzioni; oppure sul raggiungimento di obiettivi, dove naturalmente il problema diventa come raggiungere al meglio l'obiettivo. *Psicoluogia* è quindi il nome con il quale mi riferisco a ciò che faccio ed è un modo per distinguere una psicologia capace di rispondere a certi obiettivi da una psicologia che io chiamo *impertinente*, in quanto incapace di adattarsi a determi-

nati contesti per il raggiungimento di certi obiettivi. Dal punto di vista storico, il termine è nato in risposta a quest'ultima necessità. Che cosa significa "Psicologia"? In greco *λύω* significa *liberare, risolvere, sciogliere*. Questo riassume efficacemente tutto ciò che ho appena detto, ed utilizzo nel titolo il termine inglese,

Psychology, proprio per mettere l'accento su queste differenze fondamentali. Una sola lettera fa quindi una grande differenza, ed in effetti la Psicologia è quel metodo che ricerca il massimo risultato con il minimo sforzo.

Il metodo della Psicologia è dunque un metodo strategico. Sono *strategici* tutti i metodi per cui, seguendo determinate *regole e modelli*, l'operatore si assume la responsabilità di influenzare direttamente il sistema-oggetto. Non a caso, fa bene ricordarlo, il termine (*μέθοδος; methodos* – quindi "oltre – cammino", inseguire; andare dietro) fu introdotto nel *Sofista* da Platone con l'accezione di *tattica* e *strategia*. In senso stretto esso è il *modo di operare per ottenere uno scopo*. Il **metodo** si pone quindi *tra l'oggetto* cui riferisce e gli **obiettivi** che, *di volta in volta*, sono messi al centro del proprio interesse, e che nel nostro caso sono perlopiù obiettivi di cura o legati ad essa (potrebbero anche essere obiettivi di business, o di comunicazione, o di altro genere. Si tratta perlopiù di obiettivi - da concordare con i vari interlocutori - che richiedono cambiamenti e trasformazioni). Un modello di questo tipo può e deve essere rigoroso e sistematico ma allo stesso tempo flessibile, e deve costruirsi come effettivo (*requisito della effettività* o, nei termini della Terapia breve strategica, della predittività) ed auto-correttivo (*requisito dell'autocorrettività*); deve quindi essere replicabile (*requisito della replicabilità*). La **predittività** implica il non procedere per prove

ed errori, ma seguendo una logica di intervento costruita su specifici problemi o obiettivi di cura condivisi e che a questi aderisce. **Effettività**, nel linguaggio matematico, è appunto la caratteristica di procedure effettuate senza ricorrere a procedimenti aleatori. L'**autocorrettività**, che poi è la *Cibernetica* nel suo senso più basilico, implica la possibilità, in caso di errore, di "correggere il tiro". La **replicabilità** implica la possibilità di adattare logiche e strategie di soluzione vincenti su classi di problemi che presentano le stesse caratteristiche, ma con un costante adattamento al contesto specifico: qui è la differenza tra il **livello logico-ricorsivo** ed il **livello operativo** - poiché se ad una classe di problemi che presenta la stessa struttura logica di persistenza (**ricorsività**) ben si adatta una classe di soluzioni che presenti la stessa complementare struttura logica della soluzione, le operazioni tattiche di intervento *strictu sensu*, ed in particolare la comunicazione, saranno diverse, come diverse sono le persone cui esse dovranno adattarsi e sulle quali, anzi, *costituirsì* (**flessibilità**). Questa è la danza tra permanenza e cambiamento, la dinamica tra ricorsività, (pertinenza), flessibilità. È come nel gioco degli scacchi. Io posso studiare certe aperture e rendere questa conoscenza sistematica. Posso poi scegliere di utilizzare alcune aperture: posso usare ad esempio dei gambetti (cioè delle aperture che implicano il sacrificio di alcuni pezzi per ricavarne un vantaggio dinamico – utile a tendere un agguato). Se voglio sperare di vincere, però, dovrò adattarmi al contesto del gioco (la dinamica dei pezzi sulla scacchiera) ed all'altro giocatore (cioè alle mie inferenze su ciò che egli sta facendo). Chi conosce anche vagamente il gioco degli scacchi, sa di cosa stiamo parlando. Ma evidentemente la storia della Psicologia non gioca a

scacchi. In ogni caso, l'obiettivo degli scacchi non è conquistare pezzi o posizioni, cose comunque utili. L'obiettivo è lo scacco matto (c'è l'eccezione dello stallo o del vecchio *Rex spoliatus* – ma qui stiamo parlando di scacchi per significare d'altro), cioè costringere l'altro alla resa, lasciarlo senza possibilità di sblocco: vincere. *Se la Psicologia è una branca di studio e analisi, quindi conoscitiva, la Psicologia è una disciplina di intervento, quindi operativa.*

La Psicologia è qualcosa di diverso dalla "Psicologia" ovvero da ciò che la Psicologia è venuta a rappresentare, nella sua franca incapacità di inserirsi compiutamente nei vari livelli della vita delle persone e della società. La Psicologia è la scienza e l'arte della *soluzione*, non della *spiegazione esplicativa* (spiegazione che poi si cerca di imporre al mondo) e si libera dal vecchio modo di considerare e intervenire sui fenomeni di interesse. Psicologia è un modo per segnare una linea, per demarcare un passaggio: per andare oltre. *Dalla spiegazione autoreferenziale alla soluzione* ovvero alla messa sul banco di prova.

Su che cosa dunque si decide di concentrarsi utilizzando il metodo della Psicologia? L'individuazione dei nessi pertinenti (**requisito della Pertinenza**) - funzioni o segni tali da permettere una utile focalizzazione che asservisca agli obiettivi di volta in volta interessati dall'intervento - è un'operazione fondamentale alla quale io in genere riferisco come **vista esplosa** (che in gergo tecnico è lo smontaggio fotografico delle componenti) e serve ad individuare il centro del problema, cioè gli elementi portanti della sua struttura di persistenza; poiché è facendo leva su di essi che il sistema-problema potrà essere capovolto (naturalmente, ciò non significa che non si possa, dove e quando opportuno, assestare - per così dire - dei fenden-

ti sulle braccia). È chiaro che l'importanza di un pedone è un'importanza relativa, poiché nella dovute circostanze esso assume un'importanza decisiva (può bloccare una regina, dare scacco al Re; può inoltre divenire egli stesso una regina – o come dice un vecchio detto: *la formica può divorare l'elefante*), così come anche un bel cavallo può essere utilmente sacrificato, naturalmente alla vittoria.

La Psicoluogia è una prospettiva che si costruisce sulla realtà, *dentro di essa*, per migliorarla in una certa direzione, *non* si impone ad essa (per rafforzare, ad esempio, assunti teorici che psicologizzano tutto e tutti ad ogni costo) né da essa si estrania. Che io chiami tutto questo "Psicoluogia", non è qui di interesse determinante, è solo un modo per muovere una distinzione, tale da esaltare la differenza: *la differenza produce informazione*; è inoltre un modo per assumersi le proprie responsabilità, cosa che ha un certo valore sia quando si va contro le "idee dominanti" (risultando dei rivoluzionari – aspetto un po' ironico per uno come me – tanto affezionato alla *tradizione*) sia quando si esprimono idee più o meno antiche, quelle dei miei Maestri (alcuni dei quali sono scomparsi da secoli, altri – ed anzitutto il mio Maestro diretto Giorgio Nardone – ho avuto la fortuna di conoscere e dai quali continuo a imparare sempre), e questo per non incorrere nello spiacevole inconveniente di parlare in modo incorretto, oppure semplicemente "non autorizzato", dei loro metodi.

In realtà nella Psicoluogia si raccoglie tutto ciò che funziona e le istruzioni per l'uso ovvero le condizioni di replicabilità di tale funzionamento. Non c'è un interesse per l'innovazione in senso stretto, ma solo un interesse verso ciò che funziona e che può aiutare chi ha bisogno di cose che funzionano (come il sistema

sanitario, quello politico e istituzionale, quello manageriale e imprenditoriale, etc.).

Il mondo non ha assolutamente bisogno di cose nuove, ma ha un assoluto bisogno di cose che funzionano.

Parleremo dunque qui di **strategia**, e di come una buona strategia debba corrispondere ad una precisa ponderazione degli oggetti cui riferisce ed agli obiettivi cui afferisce.

È proprio l'incoerenza tra **oggetto**, **metodo** e **obiettivi** a determinare, *de facto*, il *disagio* della medicina pediatrica moderna, che - di fronte ad un territorio nuovo - rischia di trovarsi sprovvista di strumenti *pratici*, che funzionino adeguatamente, così ponendosi in una posizione di stallo di fronte alle sue stesse sfide evolutive.

Vediamo già che per *Comunicazione*, così come per *Psicoluogia* - di là da ogni definizione (le definizioni, *checché sene dica*, sono pratiche solo raramente) - non intendiamo un'abilità accessoria, nemmeno intendiamo uno strumento, bensì una considerazione diversa e particolare dell'*oggetto* stesso di intervento e delle *modalità* di conduzione a questo relative - in funzioni di determinati *obiettivi*, in date *circostanze*, nonché nel rispetto dei fondamentali requisiti di *efficacia* ed *efficienza*.

Oggetto

Ουκ αντιλέγοντα δέι τόν αντιλέγοντα πάειν, αλλά διδάσκειν; υδέ γάρ τόν μαινόμενον αντιμαινόμενός τις ιάται
Non si deve far smettere chi contraddice contraddicendolo, ma convincendolo: neppure il pazzo infatti è curato da chi diventa a sua volta pazzo
 Antistene, fr. 65D

Stabiliamo pertanto ed anzitutto una utile differenziazione dell'**oggetto di intervento**.

Nel far questo possiamo avvalerci, a scopo *esplicativo*, della differenza tra due ordini di realtà, già operata e as-

sunta in letteratura. Come commenta il genio di Gregory Bateson, nei *Septem sermones ad mortuos* Jung considera due mondi di spiegazione o comprensione della realtà: il *pleroma* e la *creatura*. Il **pleroma** è il mondo delle *scienze fisiche*; la **creatura** è il mondo della *comunicazione* e dell'*organizzazione*. Nel primo vi sono *forze* e *urti*; nel secondo vi è invece *differenza*. In modo sufficientemente simile, Paul Watzlawick – massimo esponente della scuola di Palo Alto e fondatore con Giorgio Nardone del Centro di Terapia breve strategica di Arezzo - distingue tra due ordini di realtà: la **realtà di primo ordine**, la quale riferisce alle *proprietà puramente fisiche degli oggetti o delle situazioni* - e la **realtà di secondo ordine**, che pertiene al *significato, il senso, l'origine e il valore che l'individuo e le persone attribuiscono ai fatti di primo ordine*. La Medicina Pediatrica vanta, nel primo dei casi-oggetto, una storia di sviluppo, innovazione e successo *oltredubbio* ragguardevole. Tuttavia, poiché non siamo qui a lodare i successi ma a mettere in luce gli *sviluppi pratici e critici* della Pediatria, dobbiamo rammentare che i problemi che l'utenza pediatrica presenta oggi, e che creano appunto non poche difficoltà all'operatore pediatrico, non sono più meramente correlati alle proprietà degli oggetti o delle situazioni (*realtà di primo ordine*), ma altresì, dove non soprattutto, al significato, il senso e il valore ad essi attribuito (*realtà di secondo ordine*), cioè al mondo della creatura, quale dimensione della comunicazione e organizzazione dell'essere vivente. O con parole ben più antiche: "Non sono le cose in sé che ci preoccupano, ma le opinioni che noi abbiamo di quelle cose", come già scriveva il sapiente greco. Naturalmente, è vero anche il contrario. Scriveva Erasmo: "Sono, infatti, proprio privi di buon senso quanti ripongono la felicità

dell'uomo nelle cose stesse. Essa dipende dal nostro modo di vederle".

Eccoci catapultati nella regione del significato, della relazione - ovvero della *comunicazione e organizzazione dell'essere vivente*. Un oceano profondo, che richiede nuove e diverse capacità di orientamento e strumenti di navigazione; ma questo non deve spaventarci, poiché anche colui che non conosca gli intimi segreti delle profondità dell'oceano, potrà apprendere a solcarlo con maestria. Queste realtà di secondo ordine si sottraggono infatti e con ogni evidenza ad una, *per così dire, conoscenza oggettiva* - il che diventa particolarmente vero dove riferiscano a fatti interattivi e relazionali, ed *a fortiori razione* nel caso della famiglia e delle sue eventuali disfunzioni. Queste sono allora come un oceano profondo e di difficile, incerta conoscenza. Ad un tempo, scongiurando posizioni nichiliste o antimetodologiche, le realtà di secondo ordine non si sottraggono ad una *conoscenza operativa*.

Ben diversa da quel tipo di *conoscenza interpretativa* fin troppo diffusa in campo psicologico, questa *conoscenza operativa* permette il raggiungimento di determinati *obiettivi* (nella fattispecie, obiettivi di cura) in modo *efficace ed efficiente; è effettiva, replicabile ed auto-correctiva*. Ecco il passaggio - nell'antico linguaggio d'oriente - *dalle verità d'essenza* (la conoscenza certa e incontrovertibile) *alle verità d'errore*: euristiche per l'intervento pragmatico e metodi di navigazione.

L'evoluzione della domanda dell'utente Pediatrico si ingrassa quindi di due elementi che ne stravolgono la stessa struttura, e che interessano direttamente il campo della Psicologia e della Comunicazione più avanzati. L'**elemento del significato**, il quale diventa pervasivo o preponderante, e l'**elemento sistemico** - che caratterizza la struttura

dei problemi in un modo che, per risolvere questi, occorre considerarli adesso in una *prospettiva inclusiva, inclusiva* - nella fattispecie - anzitutto della famiglia nel suo complesso (non è quindi un caso che si inizi a parlare, nei modelli più evoluti o lungimiranti di intervento, di **Pediatria della Famiglia**), e in funzione di determinati obiettivi (cioè in *modo pertinente, non in modo dogmatico*). Attenzione: questo significa, è bene che sia chiaro, che il rischio di una *deriva dogmatica* dell'approccio sistemico, basata sul *pregiudizio* che occorra sempre e comunque considerare o vedere *tutti* i membri della famiglia, è da tenere sempre in seria considerazione ed a debita distanza (può essere utile citare il fatto che questa deriva dogmatica ha talora condotto all'instaurarsi di colorati approcci *trigenerazionali* alla terapia, che *chi scrive* reputa altamente dispendiosi e dispersivi, oltre che di alquanto dubbia efficacia terapeutica). Le relazioni che debbono invece essere, *di volta in volta*, considerate dipendono dal *problema* che si intende risolvere e dagli *obiettivi* che si vuole raggiungere (entro *contesti* anche determinati da *vincoli* socio-organizzativi o di altro genere): sono allora questi elementi a generare i fuochi d'attenzione da privilegiare, i centri di gravità dove introdurre l'azione del cambiamento. Questo è un requisito di *efficacia* e di *efficienza* - potremmo dire di **pertinenza** - dell'*intervento centrato sul paziente*. La **flessibilità operativa** scongiura ogni *dogmatismo metodologico*, per adattarsi ad ogni circostanza.

Questo è ciò che intendiamo quando parliamo di "**Psicologia e Comunicazione**" - entro il metodo della **Psicologia** - e riferiamo dell'utilità di questi saperi al servizio della *pratica* clinico-medica. Qualsiasi posizione più restrittiva - osiamo dire - restringe anche il campo di possibilità e di opportunità, violando

quel noto *imperativo etico* che vuole che io agisca "*sempre in modo tale da accrescere il numero totale delle possibilità di scelta*".

Metodo

Si potrebbe fissare un prezzo per i pensieri.

Alcuni costano molto, altri meno.

E con che cosa si pagano i pensieri?

Credo con il coraggio.

Ludwig Wittgenstein

Stabilito l'oggetto, e caratterizzatolo come qualcosa di diverso, consideriamo adesso il **metodo**: essendo diverso il primo, questo sarà diverso esso stesso. Infatti, come si dice, *l'oggetto suggerisce il metodo*. Postulato che, se discutibile in alcuni campi, è di importanza fondativa per le scienze mediche, null'altro essendo se non la traduzione dell'idea per cui è *la terapia che deve adattarsi al paziente*. Sono allora *la medicina - i suoi modelli, i suoi operatori - a dover si adattare al dato paziente, al dato problema, e non piuttosto il paziente o il problema - al pediatra, al terapeuta ed alle loro quasi complicate teorie*. Difficilmente, infatti, si sbaglierà colui che dica: *È il medico ad essere al servizio dei propri pazienti, e non il paziente ad essere a servizio del medico*. Da ciò consegue che quei modelli teorici che sono funzionali quando ci si confronti con problemi relativi alla realtà di primo ordine diventano inadeguati, o disfunzionali, di fronte a problemi concernenti le realtà di secondo ordine - che sempre più prevalgono e invadono la domanda dell'utenza. Questo è importante perché è proprio questa domanda a dare alla Pediatria l'indirizzo del suo sviluppo - posto che la Pediatria abbia come obiettivo il soddisfacimento della domanda di cura della sua utenza e si sviluppi in modo da rispondere efficacemente a essa. Se la Pediatria di oggi e di domani, che è *Pediatria della Famiglia*, vuole

costituirsì, essa dovrà perciò farlo ponendo come *perno* del suo sviluppo la domanda dell'utenza e come *punto di fuga* il suo soddisfacimento. In questo senso, è opportuno differenziare due possibili, diverse, strade da percorrere.

Si tratta di due M-modelli (macrostrutture logiche di intervento) distinti. Si può seguire un **modello Teorico-normativo** oppure si può seguire un **modello Logico-operativo**.

Il punto di partenza, nel **primo modello**, è la teoria. Si tratta di un modello *normativo* poiché la teoria permette di *vedere* (θεωρέω, *theoréo*: "guardo, osservo", composto da θεά, *theà*: "dea" o "spettacolo" - θαῦμα, *thâuma*: "visione" - e ὀράω, *horào*: "vedo"). Si possono allora vedere certe cose e non altre, in un certo modo e non in altro modo; *di lì* si procede: *dalla teoria ai fatti*. A questo modo la teoria determina ciò che può essere osservato e cosa no: essa discende sui fatti in modo *prescrittivo* o *normativo*, guidandoli più di quanto *non* ne sia guidata - e chiedendo ad essi di adattarsi alla sua forma astratta e pregressa. Dove poi i fatti poi non si accordino con la teoria - il che è quasi una necessità logica - si finirà col dire, come disse un giorno Hegel: *tanto peggio per i fatti!* Le basi epistemologiche dei modelli teorico-normativi sono molto antiche, ed antichissime al cospetto della moderna filosofia della scienza, che unitamente ad altre branche (la logica, la logica matematica, la fisica quantistica etc.) ne ha confutato le stesse basi. Nonostante ciò resta il modello più diffuso anche in quei campi che si occupano in modo primario di realtà di secondo ordine, com'è nel caso della Psicologia (o, se è per questo, anche della Gestione e Organizzazione aziendale, così come di molte altre branche).

Normative sono tutte quelle teorie che, ponendosi in una posizione su-

periore o morale, sentenziano sulla qualità delle relazioni e su come, insomma, le cose debbano essere. Si stabiliscono perciò delle *norme* alle quali i medici, i pazienti e i problemi stessi *devono* adeguarsi.

Esempi di questo sono le idee, ancora oggi diffuse nel senso comune come in molti ambienti scientifico-accademici, per cui: *più si comunica meglio è; parlare fa bene; un problema psicologico è legato a un trauma; i predittori e le cause dei disturbi sono da ricercarsi nei primi mesi di vita; il medico deve essere empatico e lasciar parlare liberamente il paziente; problemi annosi o gravi richiedono soluzioni ugualmente gravi e annose; e così via*. È utile citare il fatto che colui che chiamo *Maestro dei gesti e delle parole*, cioè il mio maestro diretto Giorgio Nardone, parla di *eresie*, quando riferisce del superamento di simili idee, il che è un buon testimone di come la scienza diventi dogma ovvero ideologia. Ma *eretico* è, appunto, *"colui che sceglie"*, e mi piace credere che, poiché "eresia" in Greco significa *scelta*, l'eretico per eccellenza è colui che *sceglie di scegliere*, cioè di essere libero, di non lasciarsi sedurre dal dogma. (Addirittura in ambito Ecclesiastico si è dovuto attendere sino al Nuovo Testamento, prima che il termine diventasse dispregiativo. La *scelta* diventa *colpa*: quale meravigliosa inversione di valori). La normatività del modello, *logicamente*, impedisce inoltre il suo adattamento ai problemi dell'utenza. Se, invece, si pone l'utenza al centro, procedendo dai fatti alla teoria, e scolpendo perciò nella propria testa quanto fu detto da Ippocrate - *La salute del malato sia la legge suprema* - si segue invece la seconda possibilità, quella della costituzione di un modello non più teorico-normativo ma logico-operativo ovvero *strategico*.

Un modello di questo tipo può e deve essere rigoroso e sistematico

ma allo stesso tempo flessibile, e deve costruirsi come effettivo-predittivo (*requisito della predittività e della effettività*) ed auto-correttivo (*requisito dell'autocorrettività*); deve inoltre essere replicabile (*requisito della replicabilità*), come abbiamo anzidetto.

In questo **secondo modello** di intervento, perciò, la domanda si sposta dal "perché" - domanda incentrata sulla spiegazione del fenomeno e sulle sue supposte cause e che implica l'esistenza di un processo di causalità lineare, richiedendo quindi necessariamente, logicamente, un processo interpretativo - al "come", domanda che si concentra sul funzionamento del problema e sui modi per intervenire su di esso nel modo più efficace ed efficiente possibile. *Se la Psicologia è una branca di studio e analisi, quindi conoscitiva, la Psicoluogia è una disciplina di intervento, quindi operativa*.

Questo spostamento dal *perché* al *come* implica perciò uno scivolamento dell'attenzione *dalla* formazione del problema nel passato (*passato* sul quale non si può in ogni caso intervenire) *alla* sua struttura della persistenza attuale, struttura sulla quale deve essere costruita la soluzione (attenzione sul *presente* e orientamento al *futuro*). Dal punto di vista teorico parliamo dello sviluppo del concetto di causalità, da lineare (*a causa b*) a circolare (...*a causa b* che retroagisce su *a*...). Non potendo agire sulla causa passata, poiché questo richiederebbe un processo interpretativo inefficiente e che presenta un rischio sensibile di inefficacia, si agisce sul *loop* di persistenza, cioè sulla circolarità in essere.

Ecco l'inadeguatezza del primo modello di fronte ai fatti di secondo ordine. Perché, seguendo quello, *da un lato* si cade nell'*inefficienza interpretativa*, dove l'interpretazione del fenomeno è determinata dalla teo-

ria e si impone al fenomeno stesso – possiamo dire che il modello è allora *impertinente*, non costituendosi sui suoi oggetti, e nemmeno adattandosi, ma imponendosi, ad essi; *d'altro canto* c'è un evidente problema di *arbitrarietà*. Pensando in modo concreto: è evidente che i problemi con i quali oggi siamo chiamati a confrontarci si presentano a noi attraverso i nostri pazienti, potremmo dire *sottobraccio*. Gli uni non esistono indipendentemente dagli altri. Ciò significa che, quando noi ci confrontiamo con tali problemi, essi sono già sorti. Ci troviamo perciò di fronte ad una *persistenza* del problema. Tale persistenza è come un cerchio. Di fronte a questo cerchio è facile cadere nel grossolano ma sempreverde errore - *che è a un tempo tecnico, metodologico ed epistemologico* - di stabilire un relazione causale lineare e progressiva. Ma un cerchio, una volta chiuso, non ha ne principio né fine.

I sistemi che la Pediatria affronta oggi impediscono - o impedirebbero - quindi di stabilire che l'evento *a* sia precedente all'evento *b*, e che quest'ultimo sia determinato dal verificarsi di *a*. Questa doppia forzatura implica infatti *l'interruzione arbitraria* della continuità del cerchio. Tutto questo era già iscritto nel frammento Eracliteo: *Su di un cerchio ogni punto di inizio può anche essere un punto di fine*.

Ironia della sorte, molti conflitti familiari sono conflitti relativi alla decisione di *cosa abbia causato cosa* (il figlio è aggressivo perché i genitori lo sgridano; i genitori lo sgridano perché è aggressivo - il marito non fa nulla perché fa tutto la moglie; la moglie fa tutto perché il marito non fa alcunché): quando l'operatore assume questa stessa prospettiva, non fa altro che colludere con quella stessa dinamica che ha condotto al problema, e che lo mantiene; rientra cioè nella stesso modello di intera-

zione disfunzionale che nutre o crea la problematica in essere, ed a questo punto ogni cosa che farà potrà essere o inutile o peggiorativa, in quanto diviene parte della struttura del problema stesso.

Mi viene in mente una vecchia storiella berbero-ebraica - *Una donna compra uno specchio al suk. Non ha mai posseduto nulla del genere e ne è molto contenta. Il marito, vedendo lo specchio e non avendo mai visto nulla del genere, si convince che colui che vi è riflesso sia l'amante della moglie, e subito si arrabbia. Viene chiamato il saggio rabbi, per dirimere la questione. Ma questi, vedendosi specchiato, subito si arrabbia anch'egli. "Perché farmi venire fin qui, se il rabbino ce l'avevi già?"*. Ecco un esempio di circolarità disfunzionale tra problema e soluzione che mantiene il problema. Come abbiamo anzidetto, il metodo deve seguire l'oggetto. Persino in campo matematico i principi logici classici sono stati superati, perché impedivano di adattarsi ai loro oggetti. Anzi si può costruire la matematica senza fare nemmeno uso dell'ipotesi di un'esistenza trascendente delle entità matematiche: quel che ha fatto Luitzen Egbertus Jan Brouwer. Esistono proprietà matematiche che non possono essere giudicate - è quel che dimostra Brouwer, violando il principio del terzo escluso, per cui per ogni enunciato *F*, o vale *F* o vale non *F*. Brouwer le definisce "sfuggenti". Come potrebbe questo non valere, *a fortiori*, per gli esseri umani, che da sempre *sfuggono* ad ogni rigida *teoria*! Così, un *metodo* troppo lineare e razionale non potrà mai calzare sugli esseri umani, i quali vivono in costante contraddizione. I fenomeni umani sono circolari più che lineari. Ecco allora che le logiche di intervento, per essere effettive, dovranno essere non lineari. Queste logiche di intervento, già molto avanzate in campo clinico - ciò per merito di una "illuminata"

minoranza - violano la logica ordinaria, ma senza perderne in rigore. Anzi esse possono dirsi decisamente più rigorose ed avanzate, meglio adattandosi ai loro oggetti.

Il problema diventa allora come una serratura. Ciò mi consente di riprendere la nota metafora della chiave di Ernst Von Glaserfeld: *"una chiave 'è adatta' se apre la serratura. L'essere adatta descrive l'attitudine della chiave, non della serratura."*

Per questo io credo, come ho scritto altrove, che *"La vera etica del terapeuta è l'etica della chiave (e della serratura), e quando non trovi una chiave adatta devi aver pronto il materiale da scasso, perché non c'è nulla di male nel limare una serratura che la persona cambierà. È vero il contrario: solo quando sentiamo che qualcosa ha smesso di funzionare ci disponiamo a cambiarlo."*

Abbiamo considerato ora due modi di procedere, di cui il secondo - sulle cui implicazioni abbiamo già iniziato a soffermarci - rappresenterebbe la nuova strumentazione di bordo di questo vascello che è Pediatria Pratica, e che inizia a navigare nell'oceano di una domanda dell'utenza profondamente mutata. La riconfigurazione dello scenario esige quindi nuove competenze: *nuove competenze che rispondono a nuove necessità*.

Vediamo perciò chiaramente come il secondo modo di procedere descritto sia l'unico adatto a costituirsi sulla base della domanda dell'utenza, ponendo al centro i nostri pazienti e le operazioni da mettere in atto per la loro cura intelligente, e non - come nel primo caso - mettendo al centro teorie che rischiano di diventare autoreferenziali, inefficienti e spesso inefficaci. Teorizzazioni che, in definitiva, prendono qualcosa di sensibile e complesso e lo complicano insensibilmente. Ma *la semplicità è l'ultima sofisticazione*, ricorda il genio *par excellence*.

Riassumendo, nel primo dei casi cerchiamo spiegazioni dei problemi. Spiegazioni che, quando riferiscono a realtà di secondo ordine, diventano piuttosto *interpretazioni*. Nel secondo caso cerchiamo invece soluzioni. *Soluzioni* è anche quel che cercano i nostri pazienti. Questa differenza, tra *livello della spiegazione* e *livello della soluzione* dei problemi, è una differenza che non può essere disgiunta dalla *definizione degli obiettivi*, che è quel che faremo nel prossimo paragrafo - ponendo attenzione ai livelli logici che diversi obiettivi comportano, poiché ogni confusione a riguardo è generativa di problemi sensibili e persistenti, come abbiamo anzidetto.

Gli obiettivi - dalla spiegazione alla soluzione dei problemi

I have had my results for a long time: but I do not yet know how I am to arrive at them.

Johann Carl Friedrich Gauss

Dopo aver discusso *oggetto* e *metodo* della Pediatria della Famiglia, abbiamo introdotto la differenza - noi crediamo troppo spesso dimenticata - tra il **livello della spiegazione** ed il **livello della soluzione** di un problema. È una distinzione tanto importante da avermi indotto a parlare di Psicologia (nonostante, in genere, apprezzo molto poco quelli che inventano o sostituiscono parole - forse più nella considerazione del risultato, che non già come principio). La Psicologia è qualcosa di diverso dalla "Psicologia" ovvero da ciò che la Psicologia è venuta a rappresentare, nella sua franca incapacità di inserirsi compiutamente nei vari livelli della vita delle persone e della società. La Psicologia è la scienza e l'arte della soluzione, non della spiegazione (spiegazione che poi si cerca di imporre al mondo) e si libera dal vecchio modo di considerare e intervenire sui fenomeni di in-

teresse. Psicologia è un modo per segnare una linea, per demarcare un passaggio, per andare oltre. *Dalla spiegazione* autoreferenziale alla *soluzione* ovvero alla messa sul banco di prova. Quando ci muoviamo sul *livello della spiegazione* ciò che poniamo è un **obiettivo di conoscenza**; muovendoci sul *livello della soluzione* poniamo invece un **obiettivo di intervento**. Consideriamo i livelli logici corrispondenti, i quali sono in tutto tre. Quando il nostro è un **obiettivo conoscitivo** (o meglio *esplicativo*) ci muoviamo in un ambito *teorico-epistemologico*. Questo è il primo, fondamentale, livello. Quando il nostro è un **obiettivo di cambiamento** ci muoviamo tuttavia in un ambito squisitamente *operativo*.

L'ambito della *Pratica Clinico-Pediatrica* è, logicamente, **conoscitivo e operativo**, e non **teorico-epistemologico**. (Questo è il motivo per cui in genere i pazienti non viaggiano per assistere a convegni specialistici di Medicina, ma vanno invece dal loro Pediatra).

Essendo peraltro questo uno scritto pratico - che parla cioè della *pratica clinica* quantomeno nella sue basi fondamentali o essenziali - consideriamo il *livello conoscitivo/operativo*, e notiamo come esso pertenga - *da una parte* - al livello degli operatori logici ovvero alla messa a punto della strategia di intervento (**livello logico conoscitivo-operativo**) - *dall'altra* - al livello delle manovre terapeutiche ovvero delle operazioni tattiche di intervento *strictu sensu* (**livello operativo-conoscitivo**). Tra la *teoria* e l'*operazione*, pertanto, è la *logica*. Il corollario è decisamente importante, dato che gli operatori delle varie branche mediche dovranno sempre più imparare a selezionare modelli di intervento relativi alla dimensione della comunicazione ed organizzazione dell'essere vivente ovvero del mondo della Psicologia e della comunicazione: *tutti*

i modelli che non prevedono uno dei livelli sono modelli deficienti. Ad essi manca infatti un elemento fondativo (epistemologico), fondamentale (logico-ricorsivo) oppure operativo (tattico-applicativo). In linea di massima, si avranno profili del tipo descritto in tabella.

Manca Livello 1	Il modello sarà cieco ed incapace di sviluppare conoscenza. Non dimentichiamo, in verità, che non esistono osservazioni neutre, quindi non esiste un modello senza teoria. L'assenza del primo livello è allora un modo per indicare che esso non è adeguatamente strutturato, oppure che non è strutturato affatto, oppure ancora che esso è mal strutturato.
Manca Livello 2	Ci troviamo con la punta d'acciaio rilucente di una lancia, ma senza il corpo della lancia. Il nostro modo di operare sarà casuale e non effettivo, né replicabile. Sarà inoltre difficilmente auto-correttivo ed in ogni caso asistematico. Come un gruppo di soldati semplici senza un capitano. Qui vivono quelli che s'innamorano di pratica senza scienza, che Leonardo ha così ben descritto: son come 'l nocchieri ch'entra in navilio senza timone o bussola, cha mai ha certezza di dove vada.
Manca livello 3	Vengono a mancare le condizioni di falsificazione degli enunciati, o meglio la stessa possibilità di tali condizioni. Il modello diventa chiuso ed autoreferenziale, da cui si deduce che esso sarà inutile oppure dannoso. Inutile se separato da tutto; dannoso se inserito a vario titolo ed in certa misura all'interno di un sistema sociale.

Riassumendo, e ricordando infine che i tre livelli procedono in modo non *lineare*, nemmeno *circolare*, quanto piuttosto *a spirale* - ma che essi non possono, o meglio non dovrebbero, mai sovrapporsi:

EPISTEMOLOGICO TEORICO	Livello logico della teoria ed epistemologia (l'ottica è di tipo teorico-conoscitivo)	Fondamenti
CONOSCITIVO OPERATIVO	Livello logico della strategia e del modello, della struttura dei problemi e delle soluzioni	Ricorsività

OPERATIVO CONOSCITIVO	Livello logico delle singole manovre e tattiche terapeutiche, dell'applicazione diretta e interazionale	Flessibilità
--------------------------	--	--------------

È tutta una questione squisitamente strategica. E qual è il fulcro della **strategia**? *Ottenere tanto con poco* è il fulcro della strategia. Per questo, quando identifichiamo il nostro obiettivo, ma non sappiamo come raggiungerlo, dobbiamo pensare: quale sarebbe il più piccolo passo da fare? Dobbiamo cioè cercare di individuare la modificazione meno traumatica, che permetta da una parte di aggirare le **resistenze al cambiamento** del sistema (ogni sistema infatti difende il suo equilibrio, la sua *omeostasi*), dall'altra di innescare un processo che conduca a rendere il **cambiamento** non più qualcosa di *auspicabile*, ma qualcosa di *inevitabile*. O come insegna uno dei massimi teorici della strategia: *I grandi risultati si traggono dietro i piccoli; e gli effetti strategici possono quindi raccogliersi intorno a determinati centri di gravità.*

In verità, un discorso completo sugli obiettivi esigerebbe un'analisi strategica capace di comprendere anche i limiti degli obiettivi stessi. Ci sono infatti dei limiti posti da una discussione sugli obiettivi: molte considerazioni andrebbero mosse; tante differenze da marcare. Il samurai dice: *Non ho progetti: i miei progetti sono l'occasione. Non ho principi: i miei principi sono l'adattamento*: questo dice il samurai. Ciò andrebbe compreso a fondo ed esercitato con cura. Non ho il tempo qui di dettagliare oltre.

Poniamo ora invece un esempio: che il mio obiettivo sia o possa essere quello di contribuire allo sviluppo di una pratica clinico-pediatrica evoluta e centrata sulla domanda dell'utenza. L'obiettivo è un po' generico ma non inverosimile, si voglia quindi accettarlo. Quale sarà allora il

nostro *centro di gravità*? Quale la nostra *leva del cambiamento*? Il nostro *riduttore di complessità*? È proprio qui che entra in gioco la **comunicazione**.

Perché dunque la comunicazione? Per i motivi che ho sopra illustrato, ed altri ancora. Perché un lavoro sulla comunicazione incide significativamente sugli indicatori fondamentali di buona organizzazione ed erogazione del servizio: *qualità; efficienza operativa; efficienza economica; soddisfazione del cliente* - e permette di rispondere ai seguenti obiettivi: *migliori condizioni di salute in outcome; maggior aderenza del paziente alle indicazioni; meno reclami; maggiore soddisfazione rispetto alla cura.*

Questo è *ottenere tanto con poco*. Ecco la comunicazione come centro di gravità e incubatrice per lo sviluppo della pratica della più avanzata Pediatria.

L'interazione concreta: il livello dell'azione

*È l'azione che ci mette in contatto
con tutte le cose
Bruce Lee*

*No hay un solo acto que no corra el albur
de ser una operaciòn de la magia
Jorge Luis Borges*

Abbiamo dunque considerato tre livelli, il terzo dei quali - **livello operativo** - pertiene le manovre tattiche e le operazioni ed è quindi il *livello dell'applicazione e dell'interazione con gli oggetti e i fenomeni di nostro interesse*. Notiamo che in questa concretezza interazionale la **comunicazione** diventa uno strumento fondamentale; poiché, come in un combattimento, io debbo essere addestrato a reagire in un certo modo di fronte ad un certo attacco, e non posso fermarmi a pensare, a teorizzare - o a perdermi in me stesso. *Devo essere addestrato ad agire.*

La comunicazione richiede questo addestramento. *Il pensiero che non scaturisce in azione raramente è un pensiero buono, e presto ammuflisce.* E l'azione - questo vale per tutti i fatti umani, ma diventa per la psicologia una regola aurea - implica sempre *l'altro*, perché l'esperienza sia completa. È *l'altro*, infatti, che "mi insegna" ad essere flessibile. *Ed è il mondo*, che mi permette di mettermi nella condizione del funambolo, che scopre e supera i suoi limiti - *oppure cade.* È *l'altro*, ancora, che mi permette di passare, io direi che mi costringe, al *saltus* dall'*epistemologia*, come studio dei modi in cui si da e si fa la scienza, alla *gnoseologia*, in altre parole la comprensione dei modi in cui le persone danno senso al mondo: lo costruiscono. Il che è ancora il passaggio *dalla Psicologia* a ciò che appunto chiamo *Psicologia*, la quale ha una base epistemologica solida al primo livello logico (epistemologico-teorico) ma che si sviluppa in senso gnoseologico sugli altri livelli (conoscitivo ed operativo).

Una volta calati nell'azione dobbiamo dunque essere addestrati. L'addestramento a sua volta richiede un'evoluzione dei modelli utilizzati. Possiamo osservare che l'evoluzione del metodo, *in vero*, procede *pari passu* con l'evoluzione dei modelli di comunicazione in medicina, e ne indirizza allo stesso tempo, potremmo dire ne svela, il prossimo, fondamentale porto d'approdo. Consideriamo allora e finalmente i livelli della comunicazione implicati. Il **primo livello della comunicazione**, il più intuitivo, è il livello *sintattico*, che pertiene l'informazione *strictu sensu* e mette in gioco problematiche legate alla codifica e decodifica dell'informazione (segno-segno). Il **secondo livello della comunicazione** fuoriesce dalle relazioni che intercorrono tra gli elementi dell'espressione linguistica per includere

il rapporto tra l'espressione e la realtà extralinguistica: è il livello *semantico*, che pertiene al significato attribuito all'informazione dai comunicanti, e che mette perciò già in gioco l'elemento della comprensione del contenuto informativo, quindi dell'interazione a tutti gli effetti. Il **terzo livello della Comunicazione**, il livello che ad oggi non è stato utilmente considerato in ambito pediatrico pratico e teorico, è il livello

della *Pragmatica*, che fa riferimento agli *effetti* della comunicazione sui parlanti. È sempre un bene, quando si chiede in prestito una spada – per poi avviarsi alla più decisiva delle battaglie – testarne il filo ed apprendere molto bene a padroneggiarla. Ogni spada è diversa dall'altra. Psicologia è il nome della mia spada. Ho parlato di questa non perché è la mia spada, bensì perché con essa non ho mai fallito. Essa mi ha aiuta-

to ad aiutare chi, in questi anni, ha chiesto il mio contributo ed è quindi stata messa alla prova in campo clinico-psicologico, in campo medico, in campo istituzionale e politico, in campo manageriale e imprenditoriale, nonché nel vario e vasto mondo della comunicazione.

Prima di usare una spada, provala.
Con questo consiglio, lascio il lettore.

Anoressia a insorgenza precoce: fattori di rischio e prevenzione

Gritti A¹, Salvati T¹, Salerno M², Pisano S², Catone G², Pascotto A.²

¹Università Suor Orsola Benincasa Napoli. Dipartimento di Scienze Formative, Psicologiche e della Comunicazione; ²Seconda Università degli Studi di Napoli. Dipartimento di Salute Mentale e Fisica e Medicina Preventiva

Introduzione

I Disturbi del Comportamento Alimentare (DCA) hanno fatto registrare un aumento della prevalenza nella popolazione generale e un abbassamento dell'età di esordio (Smink 2012, Micali 2013). Questi disturbi possono manifestarsi in qualsiasi epoca della vita, dalla prima infanzia all'età adulta, assumendo caratteristiche cliniche psicopatologiche età specifiche.

Allo stato, i dati epidemiologici sulla prevalenza dei DCA in soggetti di età inferiore a 13 anni sono scarsi (Nicholls, 2011) e non esistono studi su larghe popolazioni infantili italiane. Sono stati descritti casi di Anoressia Nervosa a partire da 7 anni e di Bulimia Nervosa a partire da 12aa (Lask, 2002).

La recente revisione del DSM, con la pubblicazione del DSM-5 (APA, 2013), apporta modifiche al capitolo dei Feeding and Eating Disorders. In questo gruppo sono inclusi, tra l'altro, l'Anoressia Nervosa, la Bulimia Nervosa e Avoidant Restrictive Food Intake Disorder (ARFID). La categoria ARFID è stata creata per disturbi con restrizione diversi dall'AN, frequenti in età evolutiva.

Per quanto riguarda l'Anoressia, è operativamente utile distinguere tre forme:

1. Anoressia Nervosa (AN) ad esordio in adolescenza, che è il disturbo più noto.
2. Anoressia Nervosa-Early Onset (AN-EO), che si manifesta prima di 13 anni.
3. Anoressia Infantile (AI) ad esordio prima di tre anni d'età.

Lo scopo di questo lavoro è presen-

tare la clinica della AN-EO e dell'AI, analizzare i fattori di rischio per tali patologie. Inoltre, attraverso la presentazione di un modello di intervento preventivo, desideriamo mostrare quale potrebbe essere ruolo chiave dei pediatri nella individuazione dei DCA ad esordio precoce.

Le forme dell'anoressia e gli altri disturbi restrittivi.

Si definisce **Anoressia ad esordio precoce** (EO-AN) una forma di anoressia che insorge prima di 13 anni (Fosson, 1987). Essa può riguardare soggetti puberi o prepuberi a partire da sei anni.

Le caratteristiche cliniche di queste forme sono in parte sovrapponibili a quelle dell'adolescenza ed in parte se ne differenziano (Fosson, 1987; Lask, 2002; Gritti 2007, Muratori, 2008).

Si tratta in prevalenza di ragazze che manifestano un ostinato rifiuto del cibo e marcato dimagrimento. Hanno scarsa consapevolezza delle proprie condizioni di salute e una ideazione di tipo ossessivo riguardante il cibo. In età pre-pubere è difficile reperire alcuni sintomi dell'AN, quali la preoccupazione per il peso e la forma corporea e la paura di ingrassare. Spesso le ragazze riferiscono solo generici sintomi somatici, gonfiore addominale, senso di nausea, disfagia. Alcune sono irritabili e con un certo grado di ritiro sociale (Muratori, 2008). L'esordio del disturbo può essere preceduto da disfagia funzionale, vomito, paura di soffocare. Un sottogruppo di pazienti ha una storia di scarso appetito ed un'altezza inferiore alla norma.

L'anamnesi neuropsichiatrica infantile è abbastanza caratteristica. La storia clinica può essere negativa disturbi alimentari della prima infanzia. La personalità premorbosa ricorda quella dell'AN adolescenziale: bambine acquiescenti, che "non hanno mai dato problemi", intelligenti, con ottimo rendimento scolastico, perfezioniste, vulnerabili sul piano narcisistico. Alcune di queste ragazze sono state "bambine capricciose" e oppositive, immature, con ansia di separazione ed un legame fusivo con la figura materna (Gritti, 2007).

Diversamente dalle forme ad esordio adolescenziale, le ragazze ricorrono meno frequentemente al vomito o all'uso di lassativi. L'attività fisica è molto sostenuta (ginnastica, danza etc...). È possibile osservare frequentemente sintomi depressivi (Salerno, 2009).

Come nell'AN la malnutrizione comporta alterazioni fisiche anche gravi e compromissione dello sviluppo puberale, nonché arresto della crescita. Si determinano alterazioni secondarie del SNC che contribuiscono ad aggravare la condizione psicologica delle pazienti.

L'etiopatogenesi dell'AN è plurifattoriale. Si riconoscono: fattori genetici, familiari, personali e socio-ambientali (Lask, 2000).

Altri importanti DCA insorgono nell'infanzia. Nella Classificazione diagnostica della salute mentale e dei disturbi di sviluppo nell'infanzia, detta 0-3 (CD:0-3R, 2005) è presente la categoria diagnostica *Disturbi del Comportamento Alimentare* che comprende sei diversi quadri clinici

accomunati dal rifiuto alimentare e scarso accrescimento; tra questi c'è l'**Anoressia Infantile**.

Essa insorge prima di tre anni e si connota per il rifiuto del cibo della durata di almeno un mese. Il bambino con AI non comunica fame e manca di interesse verso il cibo ma è vivace e curioso, con integre capacità relazionali. Proprio l'integrità della componente relazionale differenzia l'AI dalle forme di rifiuto alimentare manifestate dai bambini con Disturbi Pervasivi dello Sviluppo. L'Anoressia Infantile comporta un significativo deficit di crescita del bambino. La diagnosi differenziale richiede che il rifiuto del cibo non segua un evento traumatico e non sia dovuto a malattie pediatriche soggiacenti. Anche l'AI riconosce fattori causali multipli, interagenti tra loro, con un peso particolarmente importante dei fattori relazionali. In sostanza, questo tipo di disturbo è l'esito di una relazione madre-bambino disfunzionale, con focus alimentare, che si produce per cause riconducibili al bambino e alla madre. Ad esempio, la relazione impegna un bambino con particolari caratteristiche temperamentali (pe oppositivo o poco vitale) e una madre ansiosa o depressa o con DCA. In presenza di questo substrato psicopatologico eventuali problemi pediatrici del bambino (vomito, inappetenza, difficoltà di suzione, scarso accrescimento) danno avvio ad una relazione alterata. Ad esempio, la madre assume un comportamento intrusivo al pasto ed il bambino diventa sempre più oppositivo.

In definitiva, la relazione alimentare assume una connotazione traumatica, per i due partner. Non è raro, in questi casi, che madre e bambino evitino di guardarsi in viso (Gritti, 2010): la madre nutre il bambino di spalle e il bambino storna lo sguardo dalla madre, al solo vedere il pasto. Gran parte della ricchezza

affettivo-cognitiva della relazione alimentare - così importante per lo sviluppo psicologico del bambino - può andare perduta.

I fattori di rischio

Il modello multifattoriale elaborato per comprendere la genesi dei DCA assegna ruoli differenti ai fattori predisponenti, precipitanti ed a quelli che perpetuano il disturbo (Lask, 2000). Fattori costituzionali di rischio sono la familiarità per DCA e per disturbi psichiatrici; il temperamento del bambino (Haycraft, 2011) e le caratteristiche di personalità delle ragazze (bassa autostima, perfezionismo etc...). Fattori di rischio di tipo familiare sono le abitudini alimentari e il modo di alimentare il bambino (Powell, 2011). Inoltre, è noto che alcune famiglie in cui c'è rigidità, evitamento del conflitto, difficoltà al cambiamento, sono un substrato favorevole all'insorgenza di AN, in adolescenza (Lask, 2000). La pubertà è un fattore di rischio per i preadolescenti, lo svezzamento lo è per i bambini più piccoli. I fattori precipitanti il disturbo sono molto vari: commenti sull'aspetto fisico, frustrazioni in ambito scolastico o atletico o delle relazioni sociali e affettive, diete e pratiche atletiche che richiedono magrezza, quali la danza.

Quali comportamenti dovrebbero attirare l'attenzione del pediatra?

I segnali che dovrebbero attirare l'attenzione del pediatra variano a seconda dall'età del bambino. Nelle prime infanzia si tratta di indicatori relazionali: comportamenti materni intrusivi, ansia e paura del bambino al pasto con opposizione, difficoltà materna a valutare in modo realistico le condizioni di accrescimento del bambino, eccessiva angoscia materna con ingiustificato timore delle conseguenze dannose per il bambino, ripetuti errori nella prati-

ca dell'alimentazione del bambino. Al di sotto dei 13 anni dovrebbero essere valutati con attenzione: i sintomi somatici di tipo gastroenterologico, soprattutto se vaghi, il facile senso di pienezza gastrica, tratti di carattere quali il perfezionismo o l'incapacità di tollerare minime frustrazioni narcisistiche, il perseguimento di obiettivi scolastici o atletici irrealistici, l'interesse ossessivo e assorbente per l'alimentazione, l'eccessivo esercizio fisico, una risposta rabbiosa quando viene introdotto l'argomento alimentazione.

Individuazione dei casi a rischio e prevenzione in età evolutiva

Abbiamo avviato uno studio per individuare i bambini che mostrano comportamenti ed atteggiamenti considerati a rischio di evolvere nel tempo in disturbi del comportamento alimentare. Questo lo studio è condotto attualmente, in via sperimentale, in due comuni della provincia di Caserta ed è frutto di una collaborazione tra pediatri e neuropsichiatri infantili. L'orientamento è Bio-Psico-Sociale, la fascia d'età interessata va da 24 mesi a 10 anni. Gli strumenti utilizzati sono: a) una scheda di valutazione ideata dal nostro gruppo; b) scala Children Eating Attitude Test (CEAT), per soggetti in età scolare, che è uno strumento di screening ampiamente utilizzato. La scheda viene somministrata a tutti genitori di bambini di età compresa tra i 24 mesi e i 6 anni durante i normali controlli pediatrici. Essa esplora il comportamento alimentare degli ultimi sei mesi del bambino e la presenza di comportamenti alimentari di restrizione, selettività, opposività e di reazioni di ansia legate al momento del pasto. Si tratta di una scala del tipo Likert che attribuisce 0 punti alla risposta "Mai", 1 "Qualche volta" e 2 "Sempre". Un punteggio ≥ 3 è stato stabilito come cut-off per la segnalazione da parte del pe-

diatra al neuropsichiatra infantile. I soggetti individuati come "a rischio" saranno invitati presso la Clinica di Neuropsichiatria Infantile della SUN per una valutazione specialistica specifica.

Conclusioni

Con sempre maggiore frequenza gli ambulatori pediatrici e quelli spe-

cialistici sono chiamati a valutare Disturbi della Condotta Alimentare. Si tratta di una casistica con problemi di ordine psicopatologico e relazionale che compromettono la salute fisica e lo sviluppo stesso del bambino. La diagnosi differenziale è complessa, sia dal punto di vista pediatrico (disturbi alimentari che insorgono in corso di patologie me-

diche) sia dal punto di vista neuropsichiatrico infantile (distinzione tra i vari sottotipi).

Una accurata e precoce individuazione dei casi a rischio è indispensabile per attenuare il rischio di consolidamento del disturbo e richiede la stretta collaborazione tra pediatrie neuropsichiatri infantili.

Bibliografia

1. AA.VV, DSM-5 Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, APA, 2013.
2. CD:0-3R, Classificazione diagnostica della salute mentale e dei disturbi di sviluppo nell'infanzia, (2005). Tr It Giovanni Fioriti Editore, Roma, 2008.
3. Fosson A, Knibbs J, Bryan-Waugh R, Lask B. Early onset anorexia nervosa. Arch Dis Child 1987; 62:114-8.
4. Gritti A (2010). Note su alcuni disturbi dell'alimentazione ad esordio nell'infanzia. In: Nicolò AM, Russo L. Una o più anoressie : 61-72, Borla, Roma.
5. Gritti A, Pisano S, Di Furia F, Salerno F, Spadaro R, Franzese A (2007). Modalità d'esordio e caratteristiche cliniche dell'Anoressia Nervosa ad esordio precoce: studio di una casistica. Psichiatria dell'Infanzia e Dell'Adolescenza. Vol. 74 : 659-668.
6. Haycraft E, Farrow c, Meyer C, Powell F, Blisset J Relationships between temperament and eating behaviours in young children. Appetite 2011 Jun;56(3):689-92.
7. Lask B, Bryant-Waugh R. Anorexia Nervosa and related eating disorders in childhood and adolescence. 2nd ED. Brunner-Routledge, Hove, GB, 2002
8. Micali N, Hagberg KW, Petersen I, Treasure JL. The incidence of eating disorders in the UK in 2000-2009: findings from the General Practice Research Database. BMJ Open. 2013 May 28;3(5).
9. Muratori F, Viglione V, Mestro S, Gemo I, Montalto C, Calderoni S. L'anoressia nervosa prepuberale: caratteristiche cliniche all'esordio. Giorn Ital Psicopat 2008; 14: 29-35
10. Nicholls DE, Lynn R, Viner RM. Childhood eating disorders : British national surveillance study. Br J Psychiatry. 2011 Apr;198(4):295-301.
11. Powell FC, Farrow CV, Meyer C. Food avoidance in children. The influence of maternal feeding practices and behaviours. Appetite. 2011 Dec;57(3):683-92.
12. Salerno F, Pisano S, Salvati T, Franzese A, Zuppaldi C, Gritti A (2009). disturbi condotta alimentare di tipo restrittivo e sintomi depressivi in età evolutiva. Giornale di Neuropsichiatria dell'età evolutiva. Vol. 29: 16-22.

I nonni visti con gli occhi dei bambini

Venturelli L.

Pediatra di Famiglia, Bergamo, referente per l'Educazione sanitaria e la comunicazione della SIPPS

I bambini ci guardano e spesso ci giudicano, ma come vedono i loro nonni? Da un'indagine ormai datata di circa 9 anni fa (l'identikit del nonno italiano, Eurispes 2004), ma che risulta ancora attuale, il nonno italiano viene percepito dal nipote (dai 7 agli 11 anni) come una figura che comunica affetto, che comprende le sue necessità, che trasmette esperienze. Di contro i nipoti che si sentono viziati dai nonni sono una minoranza, anche se discreta (il 27%) e quelli che invece che si sentono trattati in modo autoritario sono circa 1/3 degli intervistati. Insomma i nonni italiani sono amati dai loro nipoti e passano con loro quasi la metà del loro tempo (vedi figura 1).



Figura 1.

Ma quanto i nonni aiutano i loro figli nell'accudimento dei nipoti rispetto ad altre nazioni? Questi sono i dati che derivano da uno studio europeo del 2011 (SHARE: The Survey of Health, Ageing and Retirement in Europe-2011): l'Italia è il paese dove il 33% dei nonni si prende cura quotidianamente dei nipoti, contro l'1,6% della Danimarca (vedi tabella 1). Questa situazione, giudicabile positiva sotto l'aspetto umano, nasconde però una realtà dove le famiglie giovani si devono appoggiare a quelle di origine per poter accudire i figli, in tempi di difficoltà


	Fonte: Elaborazioni su dati SHARE	
	Quotidianamente	1 + volte a settimana
Italia	33.1	47.6
Grecia	28.0	48.9
Spagna	24.3	37.5
Belgio	16.5	48.3
Germania	15.0	43.2
Austria	14.6	35.6
Svizzera	11.1	37.3
Francia	9.4	29.7
Svezia	2.9	21.4
Olanda	2.3	42.9
Danimarca	1.6	22.0

Tabella 1.

economiche e occupazionali e di carenti investimenti nel settore della famiglia e dei servizi sociali: l'Italia anche in questo rappresenta il fanalino di coda tra i paesi europei nella percentuale del PIL dedicato al welfare della famiglia. In effetti altri dati relativi al 2011/2012 che derivano dal confronto in Europa sulla presenza di strutture di comunità per bambini, cioè di nidi d'infanzia, fotografano una Italia ferma all'11% di frequenza di bambini sotto i 3 anni nei nidi, rispetto all'obiettivo europeo di raggiungere entro il 2010 il traguardo di almeno il 30% di bambini frequentanti. È pur vero che ci sono nel nostro paese realtà come la Toscana, l'Emilia, l'Umbria che hanno raggiunto e superato l'obiettivo, mentre il sud Italia presenta ancora poche strutture che permettono la frequenza solo al 3% dei bambini.

Ecco che allora i nipoti di fatto risultano sulle spalle dei nonni, non solo come accudimento, ma anche dal punto di vista economico: una intervista nel 2012 al vice presidente di Federanziani, Giuseppe Pozzi, mette in evidenza (da dati raccolti appunto da Federanziani) che in Italia 12 milioni di nonni in Italia si prendo-

no cura di 7 milioni di bambini; ma anche che gli anziani prelevano 3 miliardi e mezzo di euro dalle loro pensioni da girare alle esigenze della famiglia allargata, cioè dei figli e nipoti. E chi porta i bambini dal pediatra?, sempre Federanziani dichiara che il 63% degli accessi pediatrici avviene in compagnia dei nonni!

Ma che caratteristiche hanno i nonni di oggi? il libro di Gecchele e Danza: "nonni e nipoti, un rapporto educativo" del 1993, ma più recente quello della Vignati Finzi: "nuovi nonni per nuovi nipoti" del 2008, disegnano un quadro di nonni dinamici, al passo con la nostra società, attivi, con interessi multipli, che leggono, viaggiano sia fisicamente, sia virtualmente usando il computer e utilizzando i motori di ricerca di Internet (forse anche per maggior tempo a disposizione). Sono nonni che hanno un buon livello di istruzione, desiderano stabilire un legame affettivo con i nipoti e cercano di proporsi come utile sostegno ai genitori. Cosa ancor più vera e necessaria in quanto spesso ci sono situazioni di separazione di coppia o di famiglie monoparentali che di fatto si appoggiano alle famiglie di

origine. I nonni sono ben disposti ad apprendere e a cambiare i loro comportamenti, consapevoli del fatto che negli anni la pediatria e la pedagogia molto hanno fatto per rispondere alle domande dei genitori e del loro ruolo educativo.

Ma veniamo anche ai lati negativi nell'assistenza dei nonni ai nipoti: una ricerca recente, eseguita in Alabama e presentata al Congresso annuale Americano di Pediatria nell'ottobre 2012, apre il sipario sulla sicurezza infantile e sull'assistenza affidata ai nonni.

49 nonni intervistati hanno risposto ad un questionario di 15 domande sull'accudimento e la sicurezza dei nipoti, ecco le risposte più significative, non in linea con la letteratura medica e con le regole di sicurezza, invocate dall'A.A.P.:

Posizione nel sonno del bambino

Il **33%** dei partecipanti pensa che il lattante possa dormire a pancia in giù, il **23%** ha detto di fianco; solo il **44%** ritiene giusta la posizione sulla schiena.

Girello

quasi il **74%** degli intervistati ritiene che un deambulatore (girello) sia un buon dispositivo per aiutare i bambini a imparare a camminare.

Giocattoli nel lettino

Il **49%** degli intervistati pensa che non ci siano problemi a lasciare pelouche o altri giocattoli nel letto durante il sonno del bambino nei primi mesi di vita

Posizionamento del seggiolino auto

il **24,5%** dei partecipanti ha detto che un lattante di 9 mesi deve essere rivolto fronte marcia, ma le regole in USA prevedono la posizione opposta fino a 2 anni di età!

Ecco allora che diventa importante che i nonni vengano istruiti sulle norme di sicurezza e sulle novità in termini di alimentazione infantile, di puericultura, di pedagogia, di aspetti socio-educativi. Ma chi fa da tuto-

re e da insegnante a questi anziani comunque desiderosi di dare il loro contributo alla famiglia?

Le risorse in campo sono molteplici: si va dai **genitori**, istruttori "naturali" nel definire le regole e le indicazioni per la cura dei nipoti, alle **istituzioni**, che possono garantire o organizzare corsi, seminari, approfondimenti, ai **pediatri**, che sia individualmente sia come **società scientifiche** possono intervenire utilizzando linee guida, consigli, indirizzi di comportamento.

Gli strumenti a disposizione possono essere libri di approfondimento, gruppi di lavoro, meeting e corsi appositi, programmi TV o su Internet. Ecco allora, una panoramica dei possibili percorsi di formazione:

I genitori

I genitori del bambino sono i primi che possono e devono discutere coi nonni su come accudire i nipoti. Ecco alcune tracce di comportamento adeguato, ad uso dei genitori, mediato da valutazioni e considerazioni di contenuto psicopedagogico:

- Disponibilità all'accudimento: stabilite con molta onestà e obbiettività se i nonni si ritengono "fortunati" di doversi occupare dei vostri figli, oppure se lo ritengono un impegno che "sottrae tempo" alla loro vita e attività sociale: questo distinguo vi aiuterà a calibrare correttamente il rapporto. Stabilite da subito per quanto tempo sono disposti ad occuparsi del piccolo: ogni cosa "in più" rispetto a quanto pattuito deve essere una eccezionalità, e non una nuova regola o invasione di campo, da ambo le parti. L'ideale sarebbe che i nonni se ne occupassero per metà tempo della loro giornata. Almeno fino al momento di andare alla scuola materna

- Affiancamento dei nonni alla madre prima dell'affidamento del nipote: prima che arrivi il grande giorno

del "rientro al lavoro" dal periodo di maternità, passate più tempo possibile con i nonni che si dovranno occupare del neonato o del bambino: li aiuterà a capire con quali principi intendete educare, a cosa fate più attenzione

- Rispetto degli orari e delle ritualità: gli orari della pappa, della nanna e del gioco vanno concordati compatibilmente agli impegni dei due nuclei famigliari. Non è bene che voi scombiniate quello dei nonni, così come non dovete permettere che quello dei nonni crei disordine e inceppamenti al vostro. Inoltre, il rispetto degli orari e delle ritualità della giornata sono importantissimi per la crescita armoniosa di un bambino

- Accordi sul tempo da passare davanti a TV o video giochi: succede spesso che i bambini più piccoli dai nonni passino troppo tempo davanti alla TV, come i più grandetti ne approfittino per giocare al computer e con video giochi, complice il non dissenso dei nonni. Concordate con loro i tempi di esposizione, suggerendo giochi o letture alternativi.

- Libri di puericultura e di educazione condivisi: offrite da leggere ai nonni gli stessi libri sui quali vi siete preparati voi: segnando con una matita colorata quello che più vi ha convinti ad adottare un certo sistema educativo e salutistico

- Regole di comportamento: cercate di concordare delle regole di comportamento dei nipoti, diverse tra la vostra casa e quella dei nonni: a casa vostra sono i genitori che danno le regole, a casa dei nonni concedete a loro la gestione

- Casa sicura: se i bambini stanno spesso dai nonni, suggerite loro una casa sicura per i nipoti, specie nelle età più a rischio di inalazione accidentale, di cadute, di incidenti

Le Istituzioni pubbliche e private, ma anche i media

Sempre più compaiono corsi e seminari che prevedono la partecipazione dei nonni coinvolti nella cura dei nipoti. Alcune iniziative arrivano dall'ambito pubblico, specie le biblioteche, altre volte sono istituzioni private che "confezionano" incontri o meeting per nonni. Girando in internet si trovano parecchie iniziative che coinvolgono, come organizzatori, Sindacati (corso di vela per nonni e nipoti insieme a Genova a cura del Sindacato Pensionati Italiani), Comunità confessionali (corso di 3 incontri con psicologi per educare senza interferire, Diocesi di Roma), Associazioni (3 seminari sulla comunicazione a Carpi gestiti dalla Lece League, corsi per nonni su puericoltura e norme di sicurezza, in Svizzera, organizzati dal Club Svizzero dei Genitori, in collaborazione con la Croce Rossa Svizzera). Questa ultima associazione ha una sessione apposita in Internet dedicata ai nonni, con documenti e approfondimenti molto puntuali. Esiste poi una fiorente letteratura che tratta di nonni: già da qualche anno in libreria sono comparsi pubblicazioni che si occupano di nonni e nipoti: "Nuovi nonni per nuovi nipoti" di Vegetti Finzi, "Essere nonni oggi e domani" di Ferland, "Nonni, istruzioni per l'uso" di Corica; così come riviste, per esempio "Donna e Mamma", della CRS ed, contengono articoli che accennano ai nonni; Insomma, il panorama mediatico sicuramente ci riserverà novità in questo settore, basti pensare ai nonni che ormai navigano in internet e se qualche nonno fosse in difficoltà, niente paura, sono più d'uno i corsi per nonni per imparare a navigare nella rete, dove i nipoti, non quelli troppo giovani, ma gli studenti delle superiori, invertono il proprio ruolo, trasformandosi in istruttori e docenti per nonni avidi di digitare al computer!

I Pediatri

Il pediatra sempre più spesso si trova in studio a dover gestire il bambino malato, accompagnato da uno o due nonni. In genere è la nonna ad essere più coinvolta nelle cure "mediche": spesso sa quali medicine prende il nipote, tiene in casa farmaci che possono servire al bambino. È lei che riferisce i sintomi e che riferirà ai genitori della consulenza medica avvenuta. Ecco allora una sorta di decalogo per il pediatra quando ha a che fare con i nonni in ambulatorio, tratta dall'esperienza personale propria e dei colleghi:

- sii paziente: spesso i nonni hanno tempi di memorizzazione dei messaggi più lunghi, vale la pena ripetere le indicazioni, scriverle in modo chiaro nel verbale di visita che si consegna al nonno.
- Accertati di chi sarà la gestione del bambino malato: i nonni a volte risultano solo gli accompagnatori, a volte invece devono sostituirsi ai genitori per le cure. Capita spesso che la gestione del piccolo sia part time: ½ giornata o l'intero giorno a casa dei nonni e la sera e la notte dai genitori: chi somministrerà le medicine?, dove lasciarle, come dividerle in modo che vengano usate in modo efficace?
- Indica in modo preciso la posologia, la modalità di somministrazione del farmaco e l'orario: spesso un nonno alle prime esperienze non ricorda o non sa come diluire la sospensione di un antibiotico, ritiene che un cucchiaino qualsiasi sia comunque una dose standard, non sa sempre gestire bene la scansione oraria delle somministrazioni. Bada spesso più al "prima o durante i pasti" e meno agli orari prescritti.
- Se prescrivere farmaci antiasmatici per inalazione, dai indicazioni sul corretto uso del device: informati se i nonni conoscono i distanziatori, se li hanno a portata di mano, se sono in grado di usarli bene sul bambino;

spesso l'adulto, se a sua volta asmatico, non è abituato a usare il device e pensa che non sia importante anche per il nipote.

- Ricorda le regole alimentari in caso di enterite: i nonni tendono a enfatizzare il digiuno prolungato e la dieta in bianco in caso di diarrea, indicazioni non giustificate dalla letteratura scientifica.
- Discuti di approccio corretto in caso di febbre: la tentazione di ogni genitore, ma ancor più del nonno è quella di voler arrivare a "stroncare la febbre", per il bene del bambino. Spesso è difficile convincerli che si deve attendere e che la febbre può essere lasciata a patto che il bambino non sia sofferente. Lascia indicazioni scritte anche ai nonni.
- Dai indicazioni sull'abbigliamento: la tendenza dei nonni, ancor più delle madri è quella di coprire eccessivamente i bambini, sia in casa che fuori.
- Discuti di alimentazione corretta: le nonne cedono spesso alla tentazione di "aumentare le dosi" alimentari durante il pasto, di far ingurgitare succhi di frutta come fossero bicchieri di acqua dissetante. I nonni spesso concedono assaggi non proprio leciti ai piccoli nipoti: nelle occasioni giuste vale la pena sottolineare le nozioni essenziali sull'alimentazione infantile, rimandando comunque sempre al confronto con le regole discusse coi genitori.

Le Associazioni Scientifiche pediatriche

Il ruolo delle Società scientifiche pediatriche è quello di formare genitori e, perché no, anche nonni, all'altezza del compito educativo e curante rivolto all'infanzia. Proprio sulla scia di ricerche come quelle riferite al congresso dell'Accademia Americana di Pediatria, la politica societaria e sindacale pediatrica si orienta a "confezionare" corsi e seminari per nonni. L'attenzione è rivolta preva-

lentamente a rendere diffuse e universali nozioni di primo soccorso ai bambini con particolare attenzione all'ingestione di corpi estranei. Su questo terreno si è mossa la Fimp in collaborazione con Federanziani per diffondere corsi di primo soccorso ai nonni; preliminarmente ai corsi è la formazione di pediatri istruttori e per questo un contributo importante può venire dalla collaborazione strategica con la SIMEUP, cioè la società scientifica che in ambito pediatrico si occupa di urgenza ed emergenza. Pure la SIPPSS a nome del suo presidente ha annunciato un impegno nei confronti dei nonni per valorizzare gli aspetti pedagogici ed educativi che devono possedere quando si occupano di nipoti. La facile permissività e accondiscendenza nei confronti dei bambini è presente in genitori, baby sitter, ma soprattutto nei nonni: per far fronte a questa sorta di emergenza educativa, è stato suggerito un decalogo apposito di consigli.

Nella tabella 2 sono elencati i suggerimenti validi per genitori, nonni, caregivers, pubblicati a margine dello scorso congresso nazionale tenutosi a Caserta nel 2012.

DECALOGO dieci regole da seguire per non commettere gli errori gravi più comuni, nei confronti dei bambini e degli adolescenti: <i>Angelo Milazzo, SIPPSS Sicilia</i>
evitare sin dai primi mesi di vita di dare al bambino tutto quello che vuole;
evitare di ridere quando i bambini imparano parolacce e volgarità per non invogliarli a ripeterle;
non mettere sempre in ordine quello che lasciano fuori posto per non abituarli a scaricare sugli altri le loro responsabilità;
non litigare o pronunciare insulti in loro presenza;
non dare agli adolescenti tutto il denaro che chiedono, e spingerli invece a fare qualche piccola commissione o lavoretto per guadagnarsi piccole somme;
non soddisfare ogni loro desiderio a riguardo del cibo, delle bevande e delle comodità;
evitare dipendere le loro parti contro gli insegnanti;
fare una rigorosa autocritica quando i ragazzi combinano dei "guai";
impegnarsi nell'attività educativa
non ritenere consolatoria la constatazione che "così fan tutti".

Tabella 2.

Conclusioni

I nonni sono di fatto coinvolti nelle cure e nell'accudimento dei nipoti, specie in periodi di ristrettezze economiche, di conflittualità genitoriali con famiglie monoparentali e di scarsi servizi compensativi sul territorio. Di fatto anche il pediatra si confronta in ambulatorio in quasi metà delle consulenze con i nonni, che si sostituiscono per buona parte della giornata al genitore. I nonni sono sicuramente in grado di trasmettere affetto e fiducia nei piccoli nipoti, ma in recenti ricer-

che e nell'esperienza del pediatra le competenze sanitarie e tutoriali dei nonni hanno lacune che dovrebbero essere colmate da maggior disponibilità dei pediatri, da incontri o corsi organizzati da istituzioni, in particolare da Società Scientifiche pediatriche: gli esempi non mancano, come quello illustrato nella vicina Svizzera, dove il Club svizzero dei genitori Pro Joventute organizza corsi e produce materiale educativo apposito per i nonni.

Bibliografia di approfondimento

- <http://www.share-project.org/> : SHARE: The Survey of Health, Ageing and Retirement in Europe-2011
- Nonni d'Italia: Dal 5° rapporto sulla condizione dell'infanzia e dell'adolescenza EURISPES - 2004
- <http://health.usnews.com/health-news/news/articles/2012/10/21/many-grandparents-lack-latest-child-safety-info-study>
- Mario Gecchele e Giovanni Danza, "Nonni e nipoti: un rapporto educativo", Ed. Rezzara, Vicenza, 1993
- Intervista di Giuseppe Pozzi, vice presidente di Federanziani, 25 sett 2012, Roma
- Silvia Vegetti Finzi, Nuovi nonni per nuovi nipoti, ed Mondadori, Milano, 2008
- <http://www.gascommunication.com/files/SIPPSS-EDUCAZIONE.pdf>: dal XXIV Congresso Nazionale SIPPSS, Caserta, 2012
- <http://www.clubsvizzerodeigenitori.ch/lebensphasen/19>

La prevenzione del disagio attraverso il supporto alla bigenitorialità

Salari PC.

Pediatra Milano

Che il bambino abbia diritto a mantenere un rapporto stabile con entrambi i genitori, anche nel caso essi si separino o divorzino, non lo suggerisce soltanto il buon senso ma lo prevede anche una legge sull'affido condiviso (54/2006), purtroppo non sempre applicata, che sancisce il principio di bigenitorialità. Anche se la coppia si disgrega è doveroso che i genitori continuino a svolgere il proprio importante compito con responsabilità, mantenendo una continuità affettiva con i figli senza strumentalizzarne i sentimenti come arma di ritorsione nei con-

fronti dell'ex-coniuge. Questa legge ha rappresentato una vera svolta perché prima di allora l'affido era deciso dal giudice sulla base di impressioni e il più delle volte veniva indicata la madre come il genitore prioritario.

L'affido condiviso ha le sue radici da molteplici riscontri, ampiamente argomentati dalla letteratura scientifica, che esso migliora lo stato psicofisico dei figli: in particolare la figura paterna esplica effetti positivi sullo sviluppo cognitivo del bambino e riduce le problematiche psicologiche (incluso il rischio suicidario) nel-

le ragazze nonché la delinquenza giovanile e la frequenza di disturbi comportamentali (per esempio devianze, bullismo, tabagismo, dispersione scolastica, disturbi del comportamento alimentare).

In tale contesto si delinea il ruolo del pediatra quale riferimento fidato per gli ex-coniugi e al tempo stesso avvocato indiscusso del bambino, a cui spetta l'onere di vigilare, prevenire e intervenire tempestivamente al fine di garantire costantemente ai figli di coppie separate/divorziate i presupposti fondamentali per una crescita serena.

I disturbi del sonno e il Progetto “Ci piace sognare”

Brambilla P, Gruppo di Lavoro “Obesità e stili di vita” della SIPPS.

ASL Milano 2, Melegnano, Milano

Componenti del Gruppo di Lavoro “Obesità e stili di vita” della SIPPS: Sergio Bernasconi, Paolo Brambilla, Guido Brusoni, Carmen Buongiovanni, Marco Carotenuto, Giuseppe Di Mauro, Daniele Ghiglioni, Manuel Gneccchi, Marco Giussani, Lorenzo Mughetti, Claudio Maffei, Emanuele Miraglia del Giudice, Angela Pasinato, Marina Picca, Maura Sticco.

Il Progetto prevede la collaborazione tra SIPPS e SiCuPP.

Introduzione

Il sonno è sicuramente un aspetto essenziale per il benessere psicofisico del bambino, e importanti sono le implicazioni cliniche qualora il sonno sia inadeguato dal punto di vista quantitativo o qualitativo. Sono infatti note le interrelazioni tra alterazioni del sonno e attività scolastica, regolazioni ormonali e metaboliche (1-2). Particolarmente interessante è la relazione ipotizzata tra disturbi del sonno (es. riduzione della quantità del sonno) e rischio di sovrappeso e obesità (3-6), ipertensione (7-8) e il rischio cardiovascolare in età pediatrica (9). Non si conosce la relazione causa-effetto tra queste variabili, tuttavia uno studio longitudinale ha dimostrato che i bambini che hanno una durata persistentemente ridotta del sonno in età prescolare sono ad elevato rischio di sviluppare sovrappeso (10). A sua volta l'obesità, e in particolare l'aumento della circonferenza della vita, ha dimostrato una correlazione con il rischio di disturbi del sonno e della respirazione in età pediatrica (11).

Nel nostro Paese, finora solo alcuni studi hanno analizzato le caratteristiche e le abitudini di sonno in piccoli gruppi selezionati e quasi esclusivamente in età adolescenziale (12-13), mentre non sono tuttora disponibili dati epidemiologici sul sonno in età prescolare e scolare. Vi è ragione di pensare, tuttavia, che un grande numero di bambini presenti attualmente un'alterazione dei

ritmi del sonno, in base all'esperienza clinica rilevata nella pratica quotidiana dal Pediatra di Famiglia (PDF).

Scopi e livelli del Progetto

Il Progetto ha molteplici scopi e pertanto viene presentato suddiviso in 2 livelli.

Livello A

Scopo: studio epidemiologico e educativo in età prescolare e scolare, di tipo **trasversale**.

Questo livello è dedicato a un grande numero di PDF (500) che, aderendo a questo Progetto, rileveranno, in modo assolutamente casuale, poche semplici informazioni circa il sonno nei bambini di età 3-14 anni che in una settimana prestabilita si presenteranno nel loro ambulatorio per un controllo di salute. La settimana sarà la stessa per tutti in tutta Italia, in periodo scolastico. Verrà escluso il lunedì (in quanto le domande sul sonno riguarderanno la sera precedente e si vogliono raccogliere dati relativi a un giorno feriali), pertanto i giorni di rilevazione saranno 4 (dal martedì al venerdì). Saranno esclusi i bambini che si presentano in studio per una patologia acuta in atto o per un problema clinico che può comportare un'influenza diretta sul sonno.

Il PDF compilerà assieme ai genitori un *questionario* semplice e di rapida esecuzione (5 minuti) che conterrà a) i dati generali del bambino (sesso, età, codice identificativo del soggetto reso anonimo), b) dati clinici

rilevati dal Pediatra su peso, altezza, circonferenza vita, e stadio puberale tramite una visita effettuata nella data di compilazione o in una precedente rilevazione non antecedente 6 mesi) e c) le domande specifiche sul sonno. Il questionario sarà compilato on line durante la visita attraverso uno strumento appositamente preparato.

Numerosità: si richiederà al pediatra di compilare un minimo di 5 questionari per giorno, senza limite massimo di questionari compilabili al giorno; pertanto la numerosità minima attesa per Pediatra è di 20 questionari. Il numero totale di questionari raccolti viene stimato in circa 10000 (20 questionari per 500 Pediatri).

Al termine della compilazione, il Pediatra fornirà materiale educativo appositamente preparato sul sonno e suddiviso in base all'età del bambino (consigli generali su quantità, qualità e igiene del sonno) e, se opportuno, ne discuterà brevemente con i genitori.

Livello B

Scopo: studio **longitudinale** volto ad indagare la capacità di predizione dei disturbi del sonno su obesità, ipertensione e rischio cardiovascolare.

Un gruppo di PLS disponibile arruolerà nell'arco di 12 mesi una coorte di bambini tra 5 e 6 anni che verrà studiata per caratteristiche del sonno e per alcuni parametri clinici (BMI, PA, circonferenza vita) e che verrà se-

guita per 3 anni con rilevazioni annuali delle caratteristiche in esame. I criteri di inclusione saranno gli stessi del livello A. A questi bambini e ai loro genitori sarà somministrato un *questionario* più articolato. In questi bambini saranno rilevate, oltre alle abitudini qualitative e quantitative circa il sonno del bambino e della famiglia, anche la presenza di disturbi del sonno e difficoltà di respirazione associata.

Numerosità: si ipotizza la partecipazione di 50 PDF che raccoglieranno dati di 30 bambini di età 5-6 anni ciascuno, per un totale di circa 1500 bambini.

Considerazioni generali

Le modalità del sonno in età pediatrica sono un dato clinico finora particolarmente trascurato ma la cui conoscenza può assumere una rilevanza clinica notevole per la sa-

lute presente e futura del bambino. In realtà, in generale, il Pediatra presta attenzione ad indagare quanto e come dorme il bambino solo in pochi casi specifici, su precisa sollecitazione della famiglia e/o nel bambino molto piccolo. Il setting della Pediatria di Famiglia sembra prestarsi in modo favorevole alla rilevazione delle stesse, alla luce dell'impronta preventiva del suo specifico ruolo.

Bibliografia

1. Taheri S et al. Short sleep duration is associated with reduced leptin, elevated ghrelin, and increased body mass index. *PLoS Med* 2004; 1: e62.
2. Shea SA et al. Independent circadian and sleep/wake regulation of adipokines and glucose in humans. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 2537-2544.
3. Cappuccio FP et al. Meta-analysis of short sleep duration and obesity in children and adults. *Sleep* 2008; 31: 619-626.
4. von Kries R et al. Reduced risk for overweight and obesity in 5- and 6-y-old children by duration of sleep – a cross-sectional study. *Int J Obes* 2002; 26: 710-716.
5. Reilly JJ et al. Avon Longitudinal Study of Parents and Children Study Team. Early life risk factors for obesity in childhood: cohort study. *BMJ* 2005; 330: 1357.
6. Chaput JP et al. Short sleep duration is independently associated with overweight and obesity in Quebec children. *Can J Public Health* 2011; 102: 369-374.
7. Guo X et al. Association between sleep duration and hypertension among Chinese children and adolescents. *Clin Cardiol* 2011; 34: 774-781.
8. Javaheri S et al. Sleep quality and elevated blood pressure in adolescents. *Circulation* 2008; 118: 1034-1040.
9. Martikainen S et al. Poor sleep and cardiovascular function in children. *Hypertension* 2011; 58: 16-21.
10. Touchette E et al. Associations between sleep duration patterns and overweight/obesity at age 6. *Sleep* 2008; 31: 1507-1514.
11. Carotenuto M et al. Waist circumference predicts the occurrence of sleep-disordered breathing in obese children and adolescents: a questionnaire-based study. *Sleep Medicine* 2006; 7: 357-361.
12. Russo PM et al. Sleep habits and circadian preference in Italian children and adolescents. *J Sleep Res* 2007; 16: 163-169.
13. LeBourgeois MK et al. The relationship between reported sleep quality and sleep hygiene in Italian and American adolescents. *Pediatrics* 2005; 115: 257-265.

Obesità: non solo geni e calorie... Carezza di vitamina D nell'età evolutiva

Miraglia del Giudice E.

Dipartimento della Donna, del Bambino e di Chirurgia Generale e Specialistica

Seconda Università di Napoli

L'obesità infantile è un problema di notevole rilevanza sociale che in Italia colpisce un bambino su quattro. La sua prevalenza si è accresciuta negli ultimi due decenni ed è attualmente il problema nutrizionale più comune e potenzialmente costoso a causa delle sue complicanze. La distribuzione dell'obesità pediatrica segue un gradiente nord-sud, con una prevalenza particolarmente elevata nelle regioni meridionali, Campania e Sicilia in testa. Nonostante un contributo genetico noto, tale aumento è stato in parte attribuito a cambiamenti dello stile di vita. Studi effettuati su coppie di gemelli monozigoti adottati da famiglie differenti nel primo anno di vita, infatti, suggeriscono che la componente genetica dell'obesità incida con una quota che oscilla dal 40 al 60%. La rimanente causa che contribuisce a far diventare obeso un bambino è rappresentata dall'ambiente ed in particolare dallo stile di vita. Lo stile di vita influenza sia la spesa energetica effettuata mediante l'attività motoria, sia l'intake di calorie attraverso l'alimentazione. Geni e calorie contribuiscono, quindi, allo sviluppo dell'epidemia di obesità infantile cui stiamo assistendo. La definizione di sovrappeso e di obesità in età pediatrica è più complessa rispetto all'adulto, per il quale, una volta calcolato l'indice di massa corporea (BMI), ottenuto dividendo il peso espresso in chili diviso l'altezza in metri elevata al quadrato, per ogni valore superiore a 30, sia nei maschi che nelle femmine, è possibile porre la diagnosi di obesità. In età pediatrica, invece, si utilizzano i percentili

del BMI e viene considerato in sovrappeso ogni bambino il cui peso si collochi tra l'85° e il 95° percentile, e come obeso ogni bambino il cui BMI sia superiore al 95° percentile.

La carezza di vitamina D rappresenta un'altra problematica sempre più diffusa di salute pubblica sia nei paesi in via di sviluppo che in quelli industrializzati. Recenti studi hanno dimostrato come l'adiposità (obesità) influenzi l'azione ed il metabolismo di tale vitamina, essenziale per la salute del sistema muscolo scheletrico e di altre funzioni. Tuttavia se sia l'obesità stessa a contribuire alla riduzione dei livelli di vitamina D o se siano i bassi livelli di vitamina D a predisporre il bambino all'obesità è un argomento ancora oggetto di studio. Esperimenti in vitro, condotti sui ratti, hanno dimostrato che alte dosi di vitamina D2 (ergocalciferolo, di provenienza vegetale), provocano un aumento di spesa energetica, interferendo con la fosforilazione ossidativa nei tessuti adiposi. Studi randomizzati e controllati (RCT) per verificare l'effetto della supplementazione di vitamina D sulla perdita di peso nei soggetti obesi o in sovrappeso hanno, però, fornito risultati inconsistenti. È stato comunque osservato che la perdita di peso in genere è associata ad un miglioramento dei livelli ematici di vitamina D anche in assenza di supplementazione. È stato inoltre suggerito come il calo della sintesi della vitamina D nella pelle, dovuta alla ridotta esposizione solare, possa contribuire all'aumento della massa grassa durante i mesi freddi. Poiché la vitamina D viene immagazzinata nel tessuto

adiposo, la spiegazione più probabile è riconducibile alla maggiore capacità di immagazzinamento di tale vitamina in individui obesi con conseguente aumento del volume di distribuzione e riduzione della biodisponibilità di 25(OH)D. È stato, infine, recentemente dimostrato, sulla base di un'analisi randomizzata mendeliana bidirezionale, che sia un più alto BMI a favorire una più bassa concentrazione di 25(OH)D e non la carezza di tale vitamina a determinare l'incremento del BMI.

Alcuni studi hanno inoltre evidenziato la presenza di un rapporto tra carezza di vitamina D, sindrome metabolica e predisposizione al diabete. È stato dimostrato, infatti, che nella cellula muscolare striata la vitamina D aumenta la sensibilità all'insulina attraverso la modulazione della fosforilazione del substrato del recettore di tale ormone. La carezza di vitamina D, che si può verificare come conseguenza dell'obesità, predisporrebbe il bambino e l'adolescente obeso ad un aumento della resistenza insulinica. Tale evento, a sua volta, è in grado di predisporre questi pazienti alla comparsa della sindrome metabolica (ipertensione e dislipidemia) e, nel lungo periodo, ad un aumento del rischio di ammalare di diabete. Recenti studi, nei quali si è somministrata vitamina D a pazienti obesi con sindrome metabolica hanno tuttavia prodotto al momento risultati non univoci relativamente alla capacità in vivo di tale vitamina di ridurre la resistenza insulinica e di conseguenza almeno alcune delle componenti di tale sindrome.

Le mucopolisaccaridosi: l'importanza della diagnosi precoce

Salvatici E, Vincenti S.

Clinica Pediatrica, Ospedale S. Paolo - Università di Milano

Le mucopolisaccaridosi (MPS) rappresentano un gruppo di patologie da accumulo lisosomiale causate dal deficit degli enzimi che catalizzano la degradazione dei glicosaminoglicani - GAG (mucopolisaccaridi). A seconda del tipo di deficit enzimatico può essere ostacolata la degradazione del dermatansolfato, eparansolfato, cheratansolfato, condroitinsolfato e acido ialuronico, singolarmente o in combinazione.

L'accumulo lisosomiale conseguente dei GAG porta alla progressiva disfunzione di cellule, tessuti e organi. Ad oggi, undici risultano essere gli enzimi carenti noti in grado di determinare sette forme distinte di malattia e notevoli sono le differenze nelle frequenze delle diverse MPS nella popolazione generale. In particolare, la MPS II risulta essere più comune in Israele, la MPS IV in Irlanda del Nord, la sindrome di Sanfilippo tipo B ha una prevalenza maggiore in Grecia e il tipo A in Inghilterra.

Si tratta di patologie estremamente rare, le cui stime di incidenza variano molto di luogo in luogo. La frequenza è di circa 1 affetto ogni 30-150.000 nati vivi.

La trasmissione avviene con modalità autosomica recessiva, tranne nel caso della MPS tipo II che risulta essere X-linked. Talvolta diventa possibile una correlazione tra la gravità della malattia ed il genotipo, ma è generalmente difficile predire l'effetto delle mutazioni nonsense.

Le MPS condividono molti sintomi clinici, sebbene con diversi gradi. I sintomi comprendono un decorso cronico e progressivo ad interessamento multisistemico, caratterizzato da organomegalia, disostosi multipla e anomalie facciali che

rispecchiano così la gravità delle conseguenze del difetto del metabolismo dei GAG soprattutto nelle fasi di rapida crescita e di sviluppo dell'organismo umano. Possono essere inoltre interessati dalla patologia l'udito, la vista, l'apparato respiratorio, la funzione cardiovascolare e la motilità articolare.

Un grave ritardo mentale è presente nella MPS IH (Sindrome di Hurler), nella forma grave di MPS II (Sindrome di Hunter) e in tutti i sottotipi di MPS III (Sindrome di Sanfilippo) mentre negli altri tipi lo sviluppo neuropsicomotorio può risultare nella norma.

Le complicanze cliniche delle MPS sono elencate di seguito.

IDROCEFALO: nei pazienti affetti da mucopolisaccaridosi si osserva un lento, progressivo allargamento ventricolare, dovuto alla combinazione dell'atrofia corticale secondaria alla degenerazione del sistema nervoso centrale e ad un difetto nel riassorbimento del liquido cerebrospinale, dovuto alla sottigliezza delle meningi ed alla disfunzione delle granulazioni di Pacchioni nei villi aracnoidali. Non sono comuni sintomi acuti come vomito o papilledema associati. La TAC encefalo rileva frequentemente un idrocefalo da lieve e grave (MPS I, II, III). Tutti i pazienti con allargamento ventricolare mostrano un ritardo mentale ed il grado di allargamento si correla con la gravità del ritardo. Pazienti con TAC normale ed intelligenza conservata possono appartenere a due soli tipi di MPS: Sindrome di Scheie e forma lieve di Sindrome di Hunter. Quale intervento terapeutico, sono

spesso indicate procedure, palliative, di derivazione ventricolo-peritoneale per migliorare la qualità di vita di questi soggetti.

COMPRESSIONE DEL MIDOLLO SPINALE: la compressione del midollo spinale, dovuta alla sublussazione legata all'instabilità dell'articolazione atlantoassiale ed all'ipoplasia odontoidea, viene comunemente riscontrata nei pazienti affetti da MPS IV, pur essendo stata descritta in tutte le MPS ad esclusione delle MPS III e IX. Al fine di ottimizzare il timing dell'intervento chirurgico di stabilizzazione della colonna mediante fusione posteriore, nella MPS IV viene raccomandata una RMN della colonna cervicale al momento della diagnosi e, successivamente, ad intervalli regolari nel tempo. Nelle MPS I, II e IV è comune una progressiva compressione del midollo spinale con successiva mielopatia imputabile all'ispessimento della dura madre. Lo sviluppo progressivo di gibbo lombare o di cifosi è comune in tutte le MPS, fatta esclusione per la MPS III. La velocità di progressione ed il grado della cifosi lombare sono variabili, con rare complicanze neurologiche in quanto la collocazione della deformità è normalmente al di sotto del tronco.

BRONCOPATIA OSTRUTTIVA: contribuiscono alla broncopatia ostruttiva la presenza di trachea assottigliata, corde vocali ispessite, tessuto ridondante a livello delle vie aeree superiori e la macroglossia. Nei pazienti gravemente compromessi è comunemente presente una ostruzione intermittente che può portare ad apnee durante il sonno.

In caso di diffusa ostruzione delle vie aeree, ipersonnolenza diurna, respiro rumoroso ed ipoventilazione alveolare, l'apnea ostruttiva del sonno può essere trattata con successo mediante l'applicazione di un alta pressione positiva continua e di ossigeno supplementare. Ove tale intervento non risulti sufficiente, la tracheostomia spesso è in grado di garantire un netto miglioramento sintomatico dei soggetti affetti. L'adenotonsillectomia risulta essere una procedura eseguita di frequente al fine di correggere la disfunzione della tuba di Eustachio e ridurre la broncocostrizione.

MALATTIA CARDIOVASCOLARE: nella maggior parte dei soggetti affetti da MPS in modo da lieve a grave, risultano essere presenti segni clinici di patologia cardiaca. Valvulopatie, ispessimento miocardico, ipertensione sistemica e polmonare e stenosi coronarica con ischemia contribuiscono allo scompenso cardiaco congestizio nonché ai casi di improvviso collasso cardio-circolatorio. L'insufficienza mitralica costituisce il disturbo più frequente nella MPS IH e nella forma grave della MPS IH/S, MPS IS, MPS IV e VI.

VISTA: l'offuscamento corneale è comune nelle MPS I, IV, VI e VII e può portare ad una significativa compromissione della vista. Sono stati descritti casi di trapianto di cornea, ma i risultati a lungo termine non sempre sono positivi in quanto questi pazienti possono avere comunque un deficit visivo conseguente all'interessamento di retina e nervo ottico. Il glaucoma rappresenta una complicanza frequente nelle MPS: la rete trabecolare diviene infatti ingorgata dai GAG e la sclera e la cornea si assottigliano. Nelle MPS I, II e III solitamente è anche presente una degenerazione retinica che porta ad un progressivo decremento della

visione periferica ed a sviluppo di cecità notturna.

UDITO: frequente nelle MPS è il riscontro di una sordità di origine sia meccanica che neurosensoriale. Tale quadro risulta ascrivibile a tre possibili cause: le frequenti infezioni dell'orecchio medio, le deformazioni della catena ossiculare ed alterazioni a carico dell'orecchio interno. Sono necessarie strategie di supporto audiologico (apparecchi acustici) e meccanici (drenaggi transtimpanici) per mantenere la migliore qualità di vita possibile.

RIGIDITÀ ARTICOLARE: la rigidità articolare rappresenta un reperto di riscontro comune nelle MPS, eccetto che nella Sindrome di Morquio cui si associa invece lassità legamentosa. La limitazione del movimento e la rigidità articolare possono portare ad una significativa perdita di funzione. Si assiste in particolare ad una deformità progressiva delle metafisi con assottigliamento delle capsule articolari, secondaria all'accumulo di GAG e alla fibrosi.

SINDROME DEL TUNNEL CARPALE: è una complicanza molto comune nelle MPS, ma nella maggior parte dei pazienti i tipici segni della malattia (dolore, formicolio o intorpidimento) non si manifestano fino a che non si sia instaurata una grave compromissione. Proprio a causa dell'alta incidenza di tale disturbo, l'esecuzione di elettromiografia e la valutazione della velocità di conduzione nervosa vengono raccomandate routinariamente. La decompressione chirurgica del nervo mediano ha portato ad una completa restituzione della motilità della mano in alcuni casi, e ad un parziale miglioramento in altri. Al fine di ottenere risultati migliori, la decompressione nervosa dovrebbe avvenire ad uno stadio precoce, pri-

ma dell'instaurarsi di un danno nervoso grave.

La ricerca dei glicosaminoglicani urinari ha rappresentato il primo metodo disponibile per la *diagnosi* di mucopolisaccaridosi e costituisce tuttora un utile strumento di indagine preliminare. Il dosaggio può essere eseguito su un campione di urine delle 24 ore (previo isolamento dei GAG mediante precipitazione con CPC al 10%) oppure su un campione di urine estemporaneo. Per quanto l'identificazione dei glicosaminoglicani urinari possa essere utile a discriminare tra le grandi classi di mucopolisaccaridosi, essa tuttavia non permette di distinguerne i diversi sottogruppi. L'elettroforesi bidimensionale fornisce una buona separazione dei glicosaminoglicani urinari, e il metodo con blue dimetilene offre una stima della concentrazione dei glicosaminoglicani urinari. Entrambi i metodi risultano specifici, sensibili e semplici per la diagnosi e lo screening delle mucopolisaccaridosi. La diagnosi definitiva è stabilita mediante il dosaggio enzimatico. Sono generalmente usati come substrati per la misurazione degli enzimi lisosomiali il siero, i leucociti ed i fibroblasti in coltura.

La *terapia* consiste in cure di supporto e nel trattamento delle complicanze per i pazienti affetti da MPS non candidati a terapie specifiche, quali la terapia enzimatica sostitutiva-ERT (che esiste attualmente per tre forme: la MPS I, MPS II e MPS VI) o il trapianto di midollo.

La terapia enzimatica sostitutiva per la MPS I è in commercio dal 2001. Il farmaco, Aldurazyme® - Genzyme contiene il principio attivo laronidasi, α -L-iduronidasi umana ricombinante, variante polimorfica dell'enzima umano, prodotto tramite la tecnologia del DNA ricombinante in una linea cellulare di ovaio di criceto

cinese. Il regime posologico è di 100 U/kg di peso corporeo, somministrati tramite infusione endovenosa una volta ogni sette giorni. L'obiettivo è quello di rendere disponibile l'enzima esogeno facilitando così la degradazione dei GAG a livello lisosomiale. Aldurazyme è indicato per la terapia enzimatica sostitutiva a lungo termine in pazienti con diagnosi confermata di MPS I per il trattamento delle manifestazioni non neurologiche della patologia, così rallentate nella loro progressione. Dal momento che l'enzima non è in grado di passare la barriera emato-encefalica, non ci si aspetta che l'impiego del prodotto possa ridurre i sintomi associati all'accumulo di GAG a livello del Sistema Nervoso Centrale. La MPS II, la cui incidenza è compresa tra 1/72.000 e 1/132.000 nati vivi, è dovuta al deficit di iduronato-2-sulfatasi, che causa l'accumulo nei lisosomi di due specifici mucopolisaccaridi, il dermatan solfato e l'eparan solfato. In aggiunta al trattamento sintomatico, che richiede un approccio multidisciplinare, non viene consigliato il trapianto allogenico di midollo osseo, in quanto non in grado di prevenire il ritardo mentale. Nel 2007 è stata rilasciata dall'UE l'autorizzazione di immissione in commercio della terapia enzimatica sostitutiva con infusione dell'enzima ricombinante (Elaprase® - Shire, contenente il principio attivo idursulfasi) in qualità di farmaco orfano finalizzato al trattamento a lungo termine dei pazienti affetti. Le sperimentazioni cliniche hanno mostrato un miglioramento della deambulazione e del quadro respiratorio e miglioramenti significativi a livello epatico, splenico e cardiaco. Tuttavia, non sono stati descritti miglioramenti del quadro neurologico. La MPS VI, la cui prevalenza varia tra

1/250.000 e 1/600.000 nati, è dovuta al deficit dell'enzima N-acetilgalattosamina-4-sulfatasi (o arilsulfatasi B), che determina l'accumulo lisosomiale di dermatan solfato. Il trapianto allogenico di midollo osseo è stato dimostrato essere efficace nei confronti del danno cardiaco, dei distrofismi e dell'epatomegalia, ma risulta avere effetti minimi sui sintomi ossei ed articolari. Al momento, la terapia sostitutiva enzimatica con infusioni settimanali dell'enzima ricombinante (Naglazyme® - Biomarin contenente il principio attivo galsulfasi) rappresenta l'opzione terapeutica di elezione, anche se i suoi effetti sui sintomi ossei sono limitati. Nel 2006 la galsulfasi ha ottenuto l'autorizzazione da parte dell'UE di immissione nel mercato come farmaco orfano. La prognosi nella maggior parte delle mucopolisaccaridosi è assai severa, sia in termini di mortalità che di morbidità. Pertanto sempre notevole risulta essere l'impegno nell'individuare una terapia in grado di modificare la storia naturale di tali patologie. Oltre alla terapia di supporto le principali possibilità terapeutiche sono quindi rappresentate dalla terapia enzimatica sostitutiva e dal trapianto di cellule staminali emopoietiche.

Il razionale del trapianto di midollo è rappresentato dalla possibilità di fornire ai malati una fonte costante e consistente dell'enzima mancante. I monociti circolanti derivanti dalle cellule del donatore fuoriescono infatti dai vasi, colonizzano i diversi organi ed apparati dell'ospite e si trasformano quindi in macrofagi, che producono l'enzima carente. Attualmente l'indicazione al trapianto esiste per la sindrome di Hurler: nel 1991 l'*International Society for the Correction of Genetic Disease by Transplantation* ha proposto pre-

cisi criteri d'eligibilità al trapianto per i pazienti, ovvero età inferiore ai 3 anni, quoziente intellettivo superiore a 70, disponibilità di donatore HLA compatibile. Nelle ultime tre decadi sono stati effettuati più di 500 trapianti per bambini con MPS-I, con successo, in tutto il mondo. Il primo caso risale a più di 30 anni fa: da allora ad oggi i progressi sono stati moltissimi sia in termini di efficacia che di sopravvivenza.

La terapia enzimatica sostitutiva (ERT) è stata introdotta per la prima volta agli inizi degli anni '90 per il trattamento delle MPS I, II e VI, per le quali si assiste ad una modificazione del fenotipo della malattia con correzione o drastica riduzione dei GAGs urinari, una normalizzazione dell'epatosplenomegalia e un miglioramento della mobilità articolare, in assenza di effetti collaterali. Purtroppo gli enzimi ricombinanti, essendo macromolecole glicoproteiche, non passano la barriera ematoencefalica e ciò li rende inefficaci per le mucopolisaccaridosi con interessamento del sistema nervoso centrale. Le mucopolisaccaridosi costituiscono quindi un gruppo di malattie molto eterogenee fra di loro, caratterizzate dalla carenza di diversi enzimi implicati nel processo di degradazione dei GAG. Si tratta di malattie rare, che colpiscono bambini ed adulti. Malattie in cui sono molti gli organi ad essere coinvolti, pertanto definite come multisistemiche e necessitanti quindi di impegno ed interventi multidisciplinari. Data la natura progressiva di tali patologie a decorso cronico ingravescente, infatti, l'evoluzione è fortemente debilitante nel tempo, soprattutto ove non sia realizzato un pronto e corretto intervento terapeutico e specialistico.

Bibliografia

1. Wraith JE. Mucopolysaccharidoses and mucopolipidoses. *Handb Clin Neurol*. 2013; 113:1723-9.
2. Hendriksz CJ. Mucopolysaccharidoses (MPS). *J Inherit Metab Dis*. 2013 Mar; 36(2):177-8.
3. Wilcox WR. Lysosomal storage disorders: The need for better pediatric recognition and comprehensive care. *J Pediatr*. 2004; 144: S3-14.
4. Malatack JJ, Consolini DM, Bayever E, et al. The status of hematopoietic stem cell transplantation in lysosomal storage disease. *Pediatr Neurol*. 2003; 29:391-403.
5. Desnick RJ. Enzyme replacement and beyond. *J Inherit Metab Dis*. 2001; 24:251-265.
6. Wraith JE. Lysosomal disorders. *Semin Neonatol*. 2002; 7:75-83.
7. Muenzer J. The mucopolysaccharidoses: A heterogeneous group of disorders with variable pediatric presentations. *J Pediatr*. 2004; 144:S27-S34.
8. Ohashi T. Enzyme replacement therapy for lysosomal storage diseases. *Pediatr Endocrinol Rev*. 2012 Oct Oct; 10 Suppl 1:26-34. Review.

Traumi dentali

Metrangolo RR.

Odontoiatra infantile e pediatra di libera scelta, Lecce

Epidemiologia

In letteratura viene riportato che 1 bambino su 3 subisce tra i 3 e 14 anni un traumatismo dentario ed i **maschi** sono più interessati con il rapporto di 2:1, rispetto alle coetanee dopo i 6 anni.

Incisivi centrali superiori 79.2%;

Incisivi laterali superiori 13.8%;

Incisivi inferiori 6.3%;

Canini superiori 1.2%;

Canini inferiori 0.5%.

Tra i fattori eziologici più frequenti, ritroviamo:

Deambulazione e gioco 56%;

Attività sportiva 21%;

Atti di violenza 12% (ricercare segni di abrasioni o segni di percosse spogliando il bambino). L'interdisciplinarietà soprattutto in questo caso fra pediatri e odontoiatri infantile è fondamentale.

Incidenti stradali 11%.

Fattori predisponenti

Overjet aumentata; (distanza tra incisivi superiori e inferiori con protrusione degli incisivi superiori e quindi maggiormente esposti a traumi con rapporto di 2:1).

Meccanismo d'azione dei traumi

1) Traumi diretti (per esempio: caduta al suolo con urto diretto sul dente, oppure quelli dovuti a oggetti in movimento con azione diretta sui denti)

2) Traumi indiretti (per esempio: urto dei mascellari contro qualunque oggetto rigido e, per contrapposizione, con la trasmissione delle sollecitazioni dell'arcata inferiore a quella superiore, con risultato finale di una frattura a livello dei denti superiori).

Mentre i traumi diretti generalmente implicano una frattura a livello degli elementi anteriori, i traumi indiretti favoriscono fratture coronali o corono-radicolari dei premolari e molari.

I traumi dentali sia in dentizione decidua che permanente si dividono in:

1) traumi ai tessuti duri

2) traumi ai tessuti di sostegno.

1) Traumi ai tessuti duri

Classificazione di traumi dentari secondo O.M.S (I.O Andreasen)

a) Infrazione della corona dentale;

b) Frattura della corona dentale non complicata;

c) Frattura della corona dentale complicata;

d) Frattura corono-radicolare complicata;

e) Frattura corono-radicolare non complicata;

f) Frattura radicolare

g) Infrazione della corona dentale

Definizione: frattura incompleta dello smalto senza perdita di sostanza dentale.

È ben visibile con una sorgente luminosa posta dietro al dente. Questa può provocare danni pulpari a distanza con necrosi e discromie, ascessi e possibili danni ai denti permanenti sottostanti in formazione. È infatti più facile avere danni pulpari nelle infrazioni che non nei denti fratturati, perché il colpo viene ammortizzato dalle parti dure del dente e dall'osso alveolare, provocando quindi danni alla polpa dentale che risulta essere la parte più debole. Controllo Trimestrale della vitalità pulpare.

a) Frattura della corona dentale non complicata.

Definizione: frattura limitata allo smalto e alla dentina, senza esposizione della polpa. La sintomatologia si estrinseca in aumento della sensibilità del dente traumatizzato a stimolazioni termiche (freddo/caldo). Se la frattura è minima si può levigare con dischetti abrasivi. Il trattamento terapeutico è influenzato dal fatto che il frammento coronale sia recuperato o meno. Se si ha la disponibilità del frammento coronale fratturato, la scelta terapeutica d'elezione è rappresentata dal reinnocollaggio del o dei frammenti. Nel caso in cui non sia stato possibile recuperare il frammento coronale fratturato, la scelta del tipo di ricostruzione si basa sull'entità della porzione coronale da sostituire e soprattutto dall'età del paziente. Controlli ogni sei mesi, rare le necrosi pulpari, le discromie e/o gli ascessi.

b) Frattura coronale complicata.

Definizione: frattura interessante lo smalto, la dentina con esposizione della polpa. L'esposizione pulpare porta ad una precocissima infiltrazione batterica che può sfociare in una necrosi pulpare o una pulpite irreversibile. Nei denti decidui è preferibile eseguire terapia pulpare con otturazione del canale con materiale riassorbibile e ricostruzione del dente. Nei denti permanenti la scelta del tipo di trattamento è in diretta conseguenza con il grado di maturazione della radice dentaria. In caso di denti completamente formati e con l'apice radicolare

chiuso, si deve procedere con una pulpectomia totale, seguita dall'otturazione canalare e quindi dalla ricostruzione reincollando il frammento se è possibile oppure ricostruendo gli elementi in composito o protesicamente con faccette in ceramica o corone.

I problemi maggiori si pongono nel caso in cui il dente presenti l'apice beante. In questi casi si tratta il dente con tecniche di apicogenesi, utilizzando dell'idrossido di calcio. Controllo Rx a distanza per valutare se la tecnica di apicogenesi è andata a buon fine.

c) Frattura corono-radicolare non complicata.

Frattura che interessa lo smalto, la dentina e il cemento senza esposizione della polpa.

d) Frattura corono-radicolare complicata.

Frattura che interessa lo smalto, la dentina, il cemento con esposizione della polpa. La diagnosi va fatta con l'RX. La prognosi dipende soprattutto dalla profondità della rima di frattura e quindi delle possibilità che si offrono all'odontoiatria.

e) Frattura radicolare.

È un tipo di frattura molto raro in dentizione decidua e non molto frequente in dentatura permanente.

Solamente l'esame radiografico permette una diagnosi esatta. In alcuni casi, quando la frattura è completamente composta, la diagnosi radiologica viene posta solo dopo alcune ore dal trauma, quando cioè l'edema conseguente alla lesione allontana i frammenti evidenziando meglio la rima di frattura.

Se il paziente è lontano dal periodo di permuta è sempre consigliabile il recupero del dente. La terapia più sicura è l'immobilizzazione dei due monconi ottenibile con

una fissazione ortodontica per circa 2-3 mesi o con uno splint con composito. Se eseguita a poca distanza dal trauma (2-24 ore) vi è una notevole possibilità di guarigione non solo con riattacco dei due monconi ma anche con il mantenimento della vitalità pulpale. Controllo Rx dopo 6-12 mesi.

2) Traumi ai tessuti di sostegno

a) Concussione;

b) Lussazione estrusiva;

c) Lussazione intrusiva;

d) Lussazione laterale;

e) Avulsione o extra-articolazione

a) Concussione

Definizione: lesione alla struttura di supporto del dente con spiccata reazione alla percussione, senza dislocamento del dente. L'esame Rx è negativo per lesioni alla radice. In genere nessuna terapia ma controlli periodici ogni sei mesi della vitalità pulpale (etile di cloruro) per discromie e ascessi.

b) Lussazione estrusiva

Definizione: dislocazione del dente dal suo alveolo verso l'esterno. Se il paziente è ancora lontano dalla permuta e il tempo intercorso dal trauma è breve (1-24 ore) è possibile riposizionare il dente lussato nel suo alveolo ed eseguire una fissazione ortodontica o splintaggio, lasciata in sito 2-4 settimane. Eseguire Rx dopo 2-6-12 mesi e controlli annuali fino alla permuta. In caso di lussazione estrusiva grave in dentatura decidua è preferibile procedere all'estrazione del o degli elementi dentali ed eventualmente sostituirli con delle protesi rimovibili.

c) Lussazione intrusiva

Definizione: dislocazione del dente verso l'interno dell'alveolo,

spesso accompagnata da frattura dell'osso alveolare. In circa il 40% dei casi un trauma dentale a carico dell'elemento deciduo interessa il sottostante germe dentale del permanente, che è in via di sviluppo. La pressione della radice sul tessuto odontogeno può causare un'ischemia all'interno del follicolo dentale del dente permanente con onsequente danno dello stesso. In questi casi bisogna eseguire l'estrazione dell'elemento dentale SENZA LUSSARE IL DENTE. In dentatura permanente eseguire terapia ortodontica.

d) Lussazione laterale

Definizione: dislocazione del dente in direzione diversa da quella assiale. Questa è accompagnata dalla frattura comminuta dell'alveolo. Il dente deve essere riposizionato con una pressione leggera delle dita. Successivamente l'elemento deve essere immobilizzato con uno splintaggio per tre settimane.

e) Avulsione o extra-articolazione

Definizione: completa dislocazione del dente fuori l'alveolo.

I denti decidui non vanno reimpiantati perché potremmo causare ANCHILOSI o provocare lesioni al germe permanente. Per quanto riguarda i denti permanenti a seconda del tempo intercorso tra trauma e la prima visita la terapia si differenzia in Reimpianto immediato o tardivo.

Reimpianto immediato

Il dente avulso deve essere conservato in soluzione fisiologica o nel latte o saliva ed essere reimpiantato entro due ore dal trauma.

Il dente va deterso, lavato abbondantemente, così pure l'alveolo con soluzione fisiologica, senza curettarlo, riposizionato e splintato per 2-4

settimane. si prescrive terapia antibiotica e si rinvia il paziente per controllare la vitalità pulpare, che potrà essere ripresa nel 95% dei casi dopo 3-12 mesi.

Reimpianto tardivo:

Se il reimpianto è eseguito dopo 2 ore dal trauma oppure se il dente è rimasto in campo asciutto, la polpa dentaria va in necrosi dopo 15 mi-

nuti e si completa in 25-60 minuti. In questi casi si deve curettare e levigare la radice delicatamente senza danneggiare il cemento radicolare, procedere alla terapia endodontica con otturazione del canale. Immergere il dente in gel al fluoruro di sodio per alcune ore. Reimpiantare, splintare ortodonticamente e rimuovere dopo 2-4 settimane. Copertura antibiotica. Controlli Rx a distanza.

Dopo la carie dentale i traumi rappresentano la patologia più frequenti nei giovani.

Il concetto di MASSIMA URGENZA per eseguire le prime cure rende fondamentale la stretta collaborazione tra Pediatra e Odontoiatra infantile, onde permettere ottimi risultati a distanza e fare quindi **sorridere il bambino alla vita.**

Dermatite atopica e medicina low-dose

Ricottini L.

Già Dirigente primo livello presso la Neonatologia dell'Ospedale S. Eugenio- Roma

La dermatite atopica è una malattia complessa sulla cui predisposizione genetica giocano componenti multifattoriali di tipo endogeno ed esogeno. La malattia è caratterizzata da una infiammazione cutanea ad evoluzione cronico-recidivante, con iper-reattività aspecifica generalizzata, indice di una immunità sbilanciata verso una risposta Th2 con produzione di citochine quali IL-4, IL-5, IL-13 che favoriscono la produzione di IgA ed IgE

Allo stato attuale delle conoscenze, non esistono terapie in grado di essere risolutive per la dermatite atopica di entità medio grave. Numerosi dati sia sul modello murino che sull'uomo hanno suggerito l'utilità di intervenire direttamente sul processo infiammatorio delle malattie allergiche attraverso l'utilizzo di alcune citochine low dose in grado di modularne l'espressione con riequilibrio della bilancia TH1/TH2. Nella Medicina Fisiologica di Regolazione si utilizza una particolare metodica chiamata SKA (Sequential Kinetic Activation) derivata dalla medicina omeopatica, per la preparazione delle citochine oltre che di altre molecole biologiche. Tale metodica consente di utilizzare con attività terapeutica citochine in concentrazioni fisiologiche, senza gli effetti collaterali tipici dei dosaggi convenzionali. Le molecole biologiche

low dose SKA si dimostrano capaci di interagire con i recettori cellulari deputati, secondo particolari meccanismi di tipo *informazionale*.

La sicurezza di queste sostanze low dose SKA permette di somministrarle in associazione, mimando quelle interazioni che fisiologicamente avvengono nell'organismo, così da permettere il ripristino del corretto pattern immunitario.

Studiare l'effetto di un trattamento long-term con Medicina Fisiologica di Regolazione in bambini affetti da dermatite atopica cronica in fase acuta è stato l'obiettivo del nostro lavoro. Lo studio clinico randomizzato e controllato in doppio cieco a due stadi si è proposto di valutare l'andamento clinico ed immuno allergologico della malattia attraverso un disegno sperimentale complesso a due stadi della durata di 29 mesi. I soggetti arruolati sono stati assegnati con randomizzazione a due bracci sperimentali denominati A e B. Uno dei due bracci costituiva il *gruppo di controllo* ed era trattato secondo la terapia standard, l'altro braccio era costituito dal *gruppo attivo* il quale accanto alla terapia standard assumeva per via orale la terapia in studio, ossia farmaci della Medicina Fisiologica di Regolazione identificati con IL-12, IFN-gamma in concentrazione fg/ml (low dose Sequential Kinetic Activation) e Ga-

lium Heel. L'Unità Operativa di Immuno-Allergologia dell'Età Evolutiva, Centro di Ricerca dell'Ospedale S. Pietro Fatebenefratelli di Roma; l'Unità Operativa di Bio-Statistica dell'Istituto Superiore di Sanità e l'Unità Operativa di Selezione Clinica costituita da pediatri distribuiti sul territorio, costituivano le Unità Operative partecipanti al trial.

L'Outcome primario dello studio era la riduzione della gravità della dermatite atopica, valutata secondo l'indice SCORAD con una percentuale di miglioramento attesa del 30%. Faceva parte invece degli Outcomes secondari la valutazione del profilo citochinico sierico. I due gruppi sperimentali hanno risposto in modo differente, in particolare uno dei due gruppi ha manifestato un miglioramento clinico significativo rispetto all'altro gruppo. I due gruppi sperimentali sono stati monitorati attraverso l'ausilio di un diario clinico che ci ha consentito una più corretta ed approfondita valutazione dei risultati. Anche i parametri biologici ci hanno fornito dati molto interessanti per l'interpretazione dei meccanismi di modulazione immunologica indotti dal trattamento sperimentale. Il trattamento sperimentale è risultato sicuro ed è stato ben tollerato da tutti i soggetti arruolati. Non sono ancora terminate le procedure di analisi di tutti i dati raccolti.

Atti XXV Congresso Nazionale SIPPS

CONSENSUS 2013

**Impiego giudizioso della terapia antibiotica
nelle infezioni delle vie aeree in età pediatrica**

Gruppo di lavoro

Antonio Affinita

Rappresentate dei Genitori

Eugenia Bruzzese

Dipartimento di Scienze Mediche
Traslazionali, Sezione di Pediatria
Università Federico II Napoli

Annalisa Capuano

Dipartimento di Medicina Sperimentale,
Sezione di Farmacologia "L. Donatelli",
Seconda Università degli Studi di Napoli
(SUN) - Via L. De Crecchio 7, 80138 Napoli

Elena Chiappini

Dipartimento di Scienze della Salute,
Università di Firenze, Ospedale Pediatrico
Anna Meyer, Firenze

Maria Colombo

Specialista in Pediatria
Pediatria di famiglia
Docente A.I.O.T.
Professore a contratto c/o Università
di Parma - Master Terapia Fisiologica di
Regolazione in Pediatria

Claudio Cricelli

Presidente FIMG Medico di Medicina
Generale Firenze

Maurizio de Martino

Dipartimento di Scienze della Salute,
Università di Firenze, Ospedale Pediatrico
Anna Meyer, Firenze

Giuseppe Di Mauro

Presidente Società Italiana di Pediatria
Preventiva e Sociale (SIPPS)
Segretario Nazionale FIMP alle Attività
Scientifiche ed Etiche
Pediatria di Famiglia ASL Caserta –
Regione Campania

Susanna Esposito

UOC Pediatria 1 Clinica, Dipartimento di
Fisiopatologia e dei Trapianti, Università
degli Studi di Milano, Fondazione
IRCCS Ca'Granda Ospedale Maggiore
Policlinico, Milano

Filippo Festini

Dipartimento di Scienze della Salute,
Università di Firenze, Ospedale Pediatrico
Anna Meyer, Firenze

Alfredo Guarino

Dipartimento di Scienze Mediche
Traslazionali, Sezione di Pediatria
Università Federico II Napoli

Vito Leonardo Miniello

Dipartimento di Assistenza Integrata,
Scienze e Chirurgia Pediatrica,
Università di Bari

Nicola Principi

Professore di Pediatria, Università di
Milano

Concetta Rafaniello

Dipartimento di Medicina Sperimentale,
Sezione di Farmacologia "L. Donatelli",
Seconda Università degli Studi di Napoli
(SUN) - Via L. De Crecchio 7, 80138 Napoli

Francesco Rossi

Dipartimento di Medicina Sperimentale,
Sezione di Farmacologia "L. Donatelli",
Seconda Università degli Studi di Napoli
(SUN) - Via L. De Crecchio 7, 80138 Napoli

Liberata Sportiello

Dipartimento di Medicina Sperimentale,
Sezione di Farmacologia "L. Donatelli",
Seconda Università degli Studi di Napoli
(SUN) - Via L. De Crecchio 7, 80138 Napoli

Francesco Tancredi

PastPresident Società Italiana di Pediatria.
Primario Emerito di Pediatria – Napoli

Elisabetta Venturini

Dipartimento di Scienze della Salute,
Università di Firenze, Ospedale Pediatrico
Anna Meyer, Firenze

Società Scientifiche, Federazioni ed Associazioni rappresentate

Società Italiana di Pediatria Preventiva e
Sociale
Società Italiana di Malattie Infettive
Pediatriche,
Società Italiana di Farmacologia,
Società Italiana di Medicina Generale
Società Italiana Infermieristica Pediatrica
Movimento Italiano Genitori

Nota per gli utilizzatori

Il presente documento costituisce una
versione integrale della Consensus che
può essere scaricato nella sua interezza
dal sito web della Società Italiana di
Pediatria Preventiva e Sociale
www.sipps.it sezione RIPPS.

Referee esterni

Teresita Mazzei, Firenze
Andrea Novelli, Firenze
Alberto Vierucci, Firenze

Le spese della riunione del panel sono
state sostenute grazie ad un contributo
incondizionato di GUNA

Nessun componente del panel ha
dichiarato alcun conflitto di interesse
relativamente all'argomento trattato

INTRODUZIONE

Le infezioni delle vie aeree rappresentano una delle più comuni patologie dell'età pediatrica e la loro gestione, ambulatoriale e domiciliare, impegna la maggior parte del tempo del pediatra. Gli antibiotici sono i farmaci più utilizzati in età pediatrica, soprattutto a livello ambulatoriale. L'88,7% delle prescrizioni antibiotiche in età pediatrica sono effettuate in ambito ambulatoriale dal pediatra (61,2%) o dal medico di famiglia (27,5%) e, di queste, la gran parte interessano bambini in età pre-scolare. In età pediatrica il maggior numero di prescrizioni di antibiotici viene eseguito per il trattamento delle infezioni respiratorie.

Dati di utilizzo degli antibiotici

L'Osservatorio ARNO, composto da una rete che raccoglie dati da 31 Aziende Sanitarie Locali sul territorio nazionale ha pubblicato nel 2011 il rapporto relativo ai profili assistenziali relativamente all'anno 2010 in una popolazione pediatrica comprendente 1.139.388 bambini [1]. La classe degli antibiotici (J01) si colloca al primo posto come prevalenza d'uso (549.401, 48%) così ripartita tra le seguenti fasce d'età: 42% nei bambini di età inferiore ad 1 anno, 66% in quelli di 1 anno, 65% in quelli dai 2 ai 5 anni, 41% in quelli dai 6 agli 11 anni e 33% in quelli dai 12 ai 13 anni. Le penicilline (J01C) sono state le più utilizzate (68%), seguite da macrolidi e lincosamidi (J01F, 37%) e cefalosporine (J01D, 31%). Le altre classi hanno contribuito per meno del 2%. Analizzando i diversi principi attivi è emerso che amoxicillina+acido clavulanico (J01CR02) è l'antibiotico più utilizzato (50%), seguito da amoxicillina non associata ad altro farmaco (25%), claritromicina (21%), azitromicina (17%), cefixima (14%), cefpodoxima (7%) e cefaclor (6%). Tali antibiotici rientrano, inoltre, tra i primi 15 principi attivi più utilizzati nella popolazione pediatrica nel 2010. Tra le varie classi di farmaci utilizzate in età pediatrica, gli antibiotici rappresentano i farmaci a maggiore spesa contribuendo per il 38% su 41.215.428 € totali [1]. Uno studio italiano relativo ai dati di prescrizione per l'anno 2008, forniti da 8 regioni (Veneto, Lombardia, Piemonte, Emilia Romagna, Umbria, Abruzzo, Lazio e Puglia) e condotto su 4.828.569 di bambini, che rappresentavano il 58% della popolazione italiana di età fino a 14 anni, ha evidenziato differenze nella prevalenza d'uso di antibiotici tra le varie regioni, variando dal 42,6% del Lazio al 62,1% della Puglia [2]. La prevalenza cumulativa è stata del 50,5% (intervallo di confidenza [IC] 95%: 45,7-55,3). La prevalenza media nelle regioni del Nord è risultata del 46,5% (IC 95%: 46,4-46,6), nelle regioni del Centro del 44,1% (IC 95%: 44,0-44,2) e nelle regioni del Sud del 61,1% (IC 95%: 61,0-61,2). Il trend indica che nelle regioni del Sud vi è

una prevalenza d'uso di antibiotici maggiore rispetto alle altre due macroaree del paese. L'Emilia Romagna è risultata la regione con la più bassa prevalenza, mentre il Lazio e il Veneto con la maggiore. Nel complesso, le penicilline sono state la classe di antibiotici più prescritta (53,1%). I macrolidi e le cefalosporine rappresentavano, invece, rispettivamente il 21,8% e il 23,1% delle prescrizioni totali. A conferma dei dati registrati dall'Osservatorio ARNO, l'antibiotico più prescritto è rappresentato dall'associazione amoxicillina + acido clavulanico in 6 delle 7 regioni in studio con una percentuale compresa tra il 39,1% e il 58,0%. Per l'amoxicillina è stata osservata una grande variabilità prescrittiva: è risultata, infatti, il secondo antibiotico più prescritto nella gran parte delle regioni, ma solo quinto in Abruzzo e Puglia. Tra i macrolidi, l'antibiotico più prescritto in tutte le regioni era la claritromicina (16,8% in Emilia Romagna e il 26,2% in Puglia). Almeno 5 cefalosporine, principalmente cefixima e cefaclor, comparivano tra i primi 10 principi attivi più prescritti in tutte le regioni.

Dati di sicurezza degli antibiotici

Dall'analisi della Rete Nazionale di Farmacovigilanza dell'Agenzia Italiana del Farmaco (RNF-AIFA) è emerso un incremento costante del numero di segnalazioni di sospette reazioni avverse a farmaci (adverse drug reactions o ADRs) in età pediatrica (0-17 anni) dal 2001 (anno di istituzione del network nazionale) al 2012, per un totale di 8338 (escludendo le reazioni avverse ai vaccini). Meno della metà delle segnalazioni (2452; 29%) riportano ADR gravi e con riferimento al tipo di gravità, il 75% delle stesse è stato causa di ospedalizzazione. In particolare, la maggior parte delle segnalazioni è risultata associata a farmaci antimicrobici (ATC J). In linea con i dati di consumo, l'associazione amoxicillina ed acido clavulanico è risultato l'antibiotico con il maggior numero di segnalazioni (1107), delle quali 17% gravi, seguito da amoxicillina (751, 15% gravi), claritromicina (284, 24% gravi), ceftriaxone (264, 38% gravi), cefaclor (215, 30% gravi), azitromicina (152, 15% gravi) e cefixima (124, 23%).

Dati sull'antibiotico-resistenza

Come emerso dal rapporto Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2011 dell'European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) [3], l'Italia risulta tra i Paesi europei con i livelli più elevati di antibiotico-resistenza delle seguenti specie: Streptococcus pneumoniae, Staphylococcus aureus, Escherichia coli, Enterococcus faecalis, Enterococcus faecium, Klebsiella pneumoniae e Pseudomonas aeruginosa. Secondo quanto riportato dal sistema di sorveglianza sull'antibiotico-resistenza promosso dall'Istituto Superiore di

Sanità (AR-ISS), relativamente al periodo 2006-2008, tale fenomeno si è manifestato con maggiore frequenza nelle regioni del Centro e del Sud rispetto a quelle del Nord, conseguenza diretta del maggior consumo di antibiotici registrato in queste aree geografiche [4]. Ad oggi, vi sono scarse evidenze epidemiologiche nazionali relative all'antibiotico-resistenza in età pediatrica. Tuttavia, sono disponibili dati della regione Emilia-Romagna che precedono e seguono l'implementazione degli interventi realizzati durante il 2007 nell'ambito del Progetto bambini e antibiotici (ProBA), secondo i quali la resistenza di *Streptococcus pneumoniae* alla penicillina risulta stabile nel periodo 2005-2010, mentre si registra una riduzione della resistenza dello *Streptococcus pyogenes* e un aumento della resistenza dello *Streptococcus pneumoniae* all'eritromicina e di *Haemophilus influenzae* ad amoxicillina nel 2010 [5].

Pertanto, è importante tenere conto che le reazioni avverse, così come l'incremento del fenomeno delle resistenze batteriche, insieme ad una eccessiva prescrizione di antibiotici, hanno un impatto rilevante sulla sanità pubblica. Alla base dell'eccessiva utilizzazione di antibiotici in pediatria vi sono vari fattori, tra i quali la difficoltà, in molti casi, nel raggiungere una diagnosi microbiologica dell'infezione. Altre cause di eccessiva prescrizione sono rappresentate dalle pressioni da parte dei genitori, dal dilagare della medicina "difensiva" ed, in parte, dalla scarsa aderenza dei pediatri e dei medici di medicina generale alle raccomandazioni delle linee guida esistenti. Inoltre, l'eterogeneità nella prescrizione di antibiotici da parte dei medici operanti su tutto il territorio nazionale dovrebbe essere considerata nel monitoraggio dell'incidenza di resistenze agli antibiotici e nella programmazione di interventi di educazione per il personale sanitario e per le famiglie, allo scopo di migliorare l'uso razionale degli antibiotici. La disponibilità e la diffusione di protocolli terapeutici validati potrebbero essere quindi utili nel ridurre la sovra-prescrizione di antibiotici da parte dei medici.

Segnalazione delle reazioni avverse agli antibiotici

Alla luce dell'elevato consumo, talora inappropriato, degli antibiotici e al conseguente aumento dell'incidenza di ADRs ad essi associate, è necessario sottolineare l'importanza della segnalazione spontanea di tali ADRs, che può essere effettuata, secondo la normativa in vigore, mediante il modello unico di segnalazione (vedi allegato). A tal proposito, dai dati della RNF-AIFA emerge che dal 2001 al 2012 la categoria dei pediatri di libera scelta e dei medici di medicina generale contribuisce rispettivamente solo per l'11% e per il 6% sul totale delle segnalazioni provenienti dal territorio nazionale.

OBIETTIVO

Obiettivo della presente Consensus è quello 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, con lo scopo di offrire uno strumento agile ed aggiornato al pediatra di famiglia ed al medico di medicina generale che si occupa di bambini.

METODOLOGIA APPLICATA

Destinatari

Questo documento può essere utile per i pediatri ed i medici di medicina generale nel trattamento ambulatoriale delle infezioni acute delle vie aeree nel bambino. È stato sviluppato selezionando, alla luce delle migliori prove scientifiche disponibili, gli interventi efficaci e sicuri a disposizione per la gestione di tali patologie, promuovendo un uso razionale degli antibiotici in età pediatrica.

I contenuti del presente documento saranno, inoltre, oggetto di campagne informative rivolte alla popolazione generale in modo da essere trasferiti alle famiglie.

Popolazione e setting di cura

La popolazione di riferimento è rappresentata dai bambini di età compresa tra un mese e 18 anni con infezione acuta delle vie aeree. Il presente documento è applicabile nell'attività ambulatoriale del pediatra di famiglia e del medico di medicina generale. È stata esclusa la trattazione della gestione delle infezioni respiratorie in epoca neonatale, per la quale si rimanda alle Linee Guida esistenti [6].

Metodologia utilizzata

La metodologia utilizzata è quella della Consensus conference, sviluppato con il modello proposto dal National Institute of Health e dal Piano Nazionale Linee Guida [7,8]. Il Comitato organizzatore, prima della Consensus conference, ha effettuato una revisione sistematica della letteratura scientifica pertinente ed un'analisi delle Linee Guida italiane ed internazionali esistenti sull'argomento. Sono stati quindi individuati i quesiti clinici specifici di seguito riportati. Successivamente, i quesiti clinici, il materiale bibliografico ed una bozza del documento preliminare sono stati forniti in anticipo ai membri del panel in modo da deliberare sulle domande poste e sul documento preliminare proposto. Nel corso di vari incontri i relatori hanno illustrato alla giuria le prove disponibili relative ai quesiti clinici, focalizzando l'attenzione

ne principalmente sui contenuti delle più recenti linee guida nazionali ed internazionali. Il grading della forza delle evidenze e del grado di raccomandazione è stato effettuato facendo riferimento allo schema di Muir-Gray & Cook, come indicato nel Box 1 [9]. Nei casi in cui le evidenze scientifiche non fornivano raccomandazioni consistenti ed inequivocabili al quesito clinico posto, è stata portata avanti un'indagine iterativa con il metodo Delphi per la formulazione di quesiti basati sull'opinione degli esperti. Il testo definitivo è stato modificato sulla base di tali discussioni e sottoposto, tramite e-mail, nei mesi successivi ai partecipanti alla Consensus conference per l'approvazione finale. Il presente documento non include le definizioni delle patologie trattate, né affronta approfonditamente specifici quesiti diagnostici, per i quali si rimanda alle linee guida esistenti.

Box 1. Forza dell'evidenza e grado di raccomandazione

	Forza dell'evidenza (Muir-Gray)		Grado di raccomandazione (Cook)
I	Prove ottenute da almeno 1 review sistematica di studi randomizzati controllati di buona qualità	A	Supportato da livello di evidenza I, fortemente raccomandato
II	Prove ottenute da almeno 1 studio randomizzato controllato di buona qualità, con dimensioni del campione adeguate	B	Supportato livello di evidenza II, raccomandato
III	Prove ottenute da trial non randomizzati di buona qualità, studi su singolo gruppo pre-post intervento, studi di coorte, studi caso-controllo "matched"	C	Supportato da livello di evidenza III; possono essere presi in considerazione diverse azioni cliniche
IV	Prove ottenute da studi multicentrici di buona qualità	D	Supportate da livello di evidenza IV e V
Va	Opinioni di esperti		
Vb	Prove ottenute da studi descrittivi, o serie di casi o reports di commissioni esperte		

QUESITI CLINICI INDIVIDUATI

1. Uso razionale degli antibiotici nel trattamento della faringotonsillite acuta

- 1.a. *Quando è indicato l'impiego di antibiotici ed entro quanto tempo deve essere intrapresa la terapia dall'esordio dei sintomi?*
- 1.b. *Quali antibiotici devono essere impiegati, per quale via di somministrazione e per quanto tempo?*

2. Uso razionale degli antibiotici nel trattamento dell'otite media acuta

- 2.a. *Qual è l'utilità della terapia antibiotica (beneficio atteso in termini di sintomi)?*
- 2.b. *Quali sono i benefici della vigile attesa e quando utilizzarla?*
- 2.c. *Quale antibiotico utilizzare nel trattamento dell'otite media acuta?*
- 2.d. *Qual è il frazionamento ottimale della terapia con amoxicillina?*
- 2.e. *Qual è la durata ottimale della terapia antibiotica?*

3. Uso razionale degli antibiotici nel trattamento della rinosinusite

- 3.a. *Quale antibiotico utilizzare nel trattamento della rinosinusite lieve?*
- 3.b. *Quale antibiotico utilizzare nel trattamento della rinosinusite grave?*
- 3.c. *Qual è la durata ottimale della terapia antibiotica?*

4. Uso razionale degli antibiotici nella polmonite acquisita in comunità

- 4.a. *Quali sono le indicazioni all'uso di antibiotici nel trattamento ambulatoriale della polmonite acquisita in comunità?*
- 4.b. *Quali antibiotici utilizzare nel trattamento della polmonite acquisita in comunità e quale via di somministrazione deve essere utilizzata?*
- 4.c. *Per quanto tempo trattare?*

Revisione della letteratura scientifica

La revisione della letteratura scientifica sull'argomento è stata effettuata in modo indipendente da due membri del panel. Sono state considerate principalmente le linee guida italiane ed internazionali e le conferenze di consenso, la cui qualità ed applicabilità nel setting italiano è stata valutata tramite strumenti appropriati. È stata inoltre eseguita una revisione della letteratura tramite la consultazione dei database di Cochrane Library e Medline tramite PubMed, per individuare lavori recenti, pubblicati dopo la stesura delle linee guida, con l'obiettivo di aggiornare e commentare le linee guida esistenti. Relativamente a tali studi si è provveduto alla valutazione della qualità e all'estrazione standardizzata di dati utilizzando checklist e tabelle predefinite come precedentemente descritto [10].

Aggiornamenti previsti

Le attuali raccomandazioni sono basate sulle prove scientifiche disponibili fino al 7 marzo 2013. Il panel ri-prenderà in esame l'argomento fra due anni e promuoverà una nuova Consensus conference qualora prove clinicamente rilevanti dovessero emergere da nuovi studi sull'utilizzo razionale della terapia antibiotica nelle infezioni acute delle vie aeree in età pediatrica.

Promulgazione e diffusione

Il testo verrà diffuso attraverso gli organi ufficiali della SIPPS e delle altre Società scientifiche, associazioni ed organizzazioni coinvolte e in occasione di conferenze, corsi di formazione o aggiornamento nazionali principalmente diretti ai pediatri di famiglia e medici di medicina generale.

SINTESI DELLE RACCOMANDAZIONI

1. TRATTAMENTO DELLA FARINGOTONSILLITE ACUTA

1.a. Quando è indicato l'impiego di antibiotici ed entro quanto tempo deve essere intrapresa la terapia dall'esordio dei sintomi?

La faringotonsillite acuta rappresenta una patologia di quotidiano riscontro in età pediatrica, ma che talora può presentare nella pratica clinica importanti difficoltà diagnostiche e gestionali. Lo Streptococco β -emolitico di gruppo A è responsabile di circa il 30% delle faringotonsilliti in età pediatrica e la diagnosi e il trattamento della faringotonsillite streptococcica sono fondamentali al fine di ridurre il rischio di complicanze precoci e tardive [11-14]. Occorre, tuttavia, ricordare che i segni e sintomi di faringotonsillite streptococcica si sovrappongono in modo estensivo con quelli di faringotonsillite da altre cause infettive e, pertanto, non è possibile formulare una diagnosi eziologica basata esclusivamente sui dati clinici. Nessuno dei sistemi clinici a punteggio esistenti è sufficiente ad identificare con ragionevole sicurezza le infezioni da Streptococco β -emolitico di gruppo A, anche se un punteggio basso (zero o 1) del sistema di McIsaac può essere considerato valido, in situazioni di bassa prevalenza di malattia reumatica, per escludere un'infezione streptococcica e quindi non procedere ad ulteriori indagini o terapie (III-A). Nelle altre situazioni, in assenza di segni e sintomi suggestivi di infezione virale, deve essere eseguito un test rapido.

È importante ricordare che il test rapido deve essere eseguito correttamente. È sufficiente eseguire il test rapido una sola volta e con un solo tampone, fregando energicamente il tampone sull'orofaringe e sulla superficie di entrambe le tonsille, evitando di toccare altre parti della cavità orale e di contaminarlo di sali-

va (III-A). Inoltre il bambino deve essere collaborante o immobilizzato con l'aiuto di una seconda persona (es. genitore). Il faringe deve essere adeguatamente illuminato con luce elettrica e la lingua deve essere tenuta abbassata con un apposito abbassalingua (VI-A). Prima dell'esecuzione del test rapido non devono essere utilizzati disinfettanti del cavo orale.

L'esame colturale non è necessario per la diagnosi di routine di una faringite acuta da Streptococco β -emolitico di gruppo A in considerazione dell'elevata concordanza del test rapido con l'esame colturale. Le linee guida esistenti sono a supporto alla indicazione di non eseguire neppure un test colturale di conferma in caso di test rapido negativo considerando la soddisfacente sensibilità e specificità dei test rapidi attualmente in uso la necessità di inviare ad un laboratorio di microbiologia il tampone per l'esame colturale, il costo di un esame colturale e i tempi necessari per ottenere una risposta (24-48 ore).

La terapia antibiotica è raccomandata in caso di provata presenza di infezione streptococcica, al fine di ridurre il rischio di complicanze precoci e tardive [I-A]. Il trattamento deve essere prescritto appena venga posta la diagnosi.

Un ritardo nell'inizio della terapia antibiotica, fino a 9 giorni dopo l'insorgenza dei sintomi, non comporta alcun incremento del rischio di complicanze o di fallimento terapeutico o di ricorrenze [I-C] [11-14].

1.b. Quali antibiotici devono essere impiegati, per quale via di somministrazione e per quanto tempo?

- La penicillina V, raccomandata dalle principali linee guida internazionali, non è commercializzata nel nostro paese e, quindi, in Italia la terapia di scelta è rappresentata dalla amoxicillina somministrata a 50 mg/kg/die in 2-3 dosi giornaliere per via orale per 10 giorni [I-A] [11-14].
- Solo in caso di bassa aderenza alla terapia, può essere somministrata penicillina benzatina al dosaggio di 600.000 UI se il bambino pesa meno di 30 kg o 1.200.000 UI se pesa ≥ 30 kg in unica dose per via intramuscolare [I-A].
- Se pur non indicate di routine per il costo elevato e l'ampio spettro d'azione, le cefalosporine di 2° generazione (cefaclor 40-50 mg/kg/die in 2 dosi o cefuroxima axetil 20-30 mg/kg/die in 2 dosi o cefprozil 15-30 mg/kg in 2 dosi) per 5 giorni potrebbero essere utilizzate in caso di dubbia compliance al trattamento con amoxicillina per 10 giorni [I-C].
- In considerazione dell'elevata prevalenza di resistenza di Streptococcus pyogenes ai macrolidi, l'utilizzo di questa classe di farmaci va limitato ai soggetti con

dimostrata allergia IgE-mediata ai β -lattamici, se possibile dopo aver dimostrato la sensibilità dello streptococco a questa classe di antibiotici [II-C] [11-14].

2. TRATTAMENTO DELL'OTITE MEDIA ACUTA

2.a. Qual è l'utilità della terapia antibiotica (beneficio atteso in termini di sintomi)?

Considerato il rapporto fra il beneficio in termini di riduzione del dolore e di febbre e il rischio di eventi avversi, una terapia antibiotica immediata è sempre raccomandata nei soggetti con otite media acuta di età inferiore a 2 anni con otite bilaterale e, indipendentemente dall'età, nei soggetti con sintomatologia grave, in quelli con otorrea da perforazione spontanea e in quelli con storia di ricorrenza [I-A]. Nei soggetti con sintomatologia grave, di età inferiore a 2 anni, nei quali, espletate tutte le procedure diagnostiche, non ci sia ancora certezza di otite media acuta, il trattamento antibiotico è ragionevolmente consigliabile [Va-C] (Tabella 1) [15-18].

2.b. Quali sono i benefici della vigile attesa e quando utilizzarla?

La vigile attesa è l'astensione dalla prescrizione dell'antibiotico per le prime 48-72 ore dalla diagnosi di otite media acuta. Essa può essere applicata a bambini di età superiore a 2 anni con otite media acuta mono o bilaterale, senza sintomatologia grave o a quelli di età compresa fra 6 mesi e 2 anni, con forma monolaterale e non grave [I-C]. La vigile attesa deve essere valutata nel singolo caso e condivisa con i genitori e può essere applicata solo nel caso in cui sia garantita la possibilità di follow-up (telefonico e/o clinico) entro 48-72 ore [I-A]. In assenza di dati di evidenza, la scelta della modalità di contatto entro 48-72 ore e dell'utilizzo di una prescrizione antibiotica posticipata è lasciata al giudizio del medico, sulla base del contesto clinico [I-A] (Tabella 1) [15-18].

Tabella 1. Strategia terapeutica dell'otite media acuta non complicata*

Diagnosi	Certa			
	Bilaterale		Monolaterale	
Lateraltà				
Severità sintomi	Grave	Lieve	Grave	Lieve
Età < 6 mesi	Antibiotico immediato	Antibiotico immediato	Antibiotico immediato	Antibiotico immediato
Età 6-24 mesi	Antibiotico immediato	Antibiotico immediato	Antibiotico immediato	Vigile attesa
Età > 24 mesi	Antibiotico immediato	Vigile attesa	Vigile attesa	Vigile attesa

*assenza di otorrea, complicanze intracraniche o storia di ricorrenza

2.c. Quale antibiotico utilizzare nel trattamento dell'otite media acuta?

Le molecole raccomandate per il trattamento sono da distinguere in base a criteri clinici come segue:

- otite media acuta non complicata e con sintomatologia lieve in soggetti senza fattori di rischio per resistenze batteriche e senza storia di ricorrenza: amoxicillina alla dose di 50 mg/kg/die in 2-3 dosi giornaliere [I-A]; in alternativa cefaclor, alla dose di 50 mg/kg/die in 2 dosi giornaliere [II-C];
- otite media acuta complicata da otorrea o con sintomatologia grave, e/o in soggetti a rischio di resistenza batterica o con recidività: amoxicillina + acido clavulanico, alla dose (di amoxicillina) di 80-90 mg/kg/die in 2-3 dosi giornaliere [I-A]; o in alternativa cefpodoxima proxetil [II-C] o cefuroxima axetil in due dosi giornaliere [II-C] (Tabella 2) [15-18].

L'uso dei macrolidi non è consigliabile ad esclusione dei casi con allergia dimostrata alla penicillina, ricordando che l'uso di selezionate cefalosporine è possibile anche nel paziente allergico alle penicilline [19] [Va-D]

Tabella 2. Terapia antibiotica dell'otite media acuta

Caratteristiche dell'episodio	Raccomandata	Alternativa
Sintomi lievi No otorrea No ricorrenza No fattori di rischio*	Amoxicillina (50 mg/kg/die in 2-3 dosi)	Cefaclor (40-50 mg/kg/die in 2 dosi)
Fattori di rischio*	Amoxicillina + acido clavulanico (80-90** mg/kg/die in 2-3 dosi)	Cefuroxima axetil (30 mg/kg/die in 2 dosi) Cefpodoxima proxetil (8 mg/Kg/die in 2 dosi)

*Fattori di rischio di maggiore resistenza batterica: età < 3 anni, frequenza all'asilo, fratelli più grandi che frequentano l'asilo, recente (meno di un mese) terapia antibiotica.

**Dose riferita ad amoxicillina

2.d. Qual è il frazionamento ottimale della terapia con amoxicillina?

Il frazionamento in 2 dosi di amoxicillina o amoxicillina protetta da acido clavulanico è raccomandato nei soggetti a basso rischio di colonizzazione da *Streptococcus pneumoniae* resistente, mentre il frazionamento in 3 dosi è raccomandato nei soggetti ad alto rischio [II-A] [15-18].

2.e. Qual è la durata ottimale della terapia antibiotica?

Si raccomanda che la durata della terapia antibiotica sia di 10 giorni in bambini a rischio di evoluzione sfavorevole (< 2 anni e/o con otorrea spontanea). È possibile una durata ridotta (5 giorni) in bambini > 2 anni senza rischio di evoluzione sfavorevole [I-C] [15-18].

3. TRATTAMENTO DELLA RINOSINUSITE

3.a. Quale antibiotico utilizzare nel trattamento della rinosinusite lieve?

La prescrizione di antibiotici nella rinosinusite acuta lieve (Tabella 3) è raccomandata allo scopo di ottenere una più rapida risoluzione dei sintomi. La rinosinusite acuta lieve va trattata per via orale con amoxicillina alla dose di 50 mg/kg/die in 2-3 dosi. Nei soggetti che abbiano ricevuto terapia antibiotica nei precedenti 90 giorni, che frequentino la comunità infantile o che presentino patologia locale o generale atta a favorire infezioni da germi resistenti agli antibiotici, l'amoxicillina va sostituita con l'associazione amoxicillina+acido clavulanico (80-90 mg/kg/die in 2-3 dosi) o con cefuroxima axetil (30 mg/kg/die in 2 dosi) o con cefaclor (50 mg/kg/die in 2 dosi) [III-C] [20-21].

3.b. Quale antibiotico utilizzare nel trattamento della rinosinusite grave?

La prescrizione di antibiotici nelle forme di rinosinusite acuta grave è tassativa allo scopo di guarire la malattia ed evitare la possibile insorgenza di complicanze a prognosi grave (Tabella 3). Le forme acute gravi senza apparenti complicazioni possono essere trattate per via orale con amoxicillina+acido clavulanico (80-90 mg/kg/die, come amoxicillina, in 3 dosi). Il passaggio alla terapia iniettiva ed eventuale ricovero può essere previsto quando dopo 48-72 ore non vi sia miglioramento [III-C]. La rinosinusite acuta grave complicata richiede il ricovero ospedaliero. Possono essere considerati nella scelta terapeutica, da valutare caso per caso, i seguenti antibiotici: ceftriaxone (100 mg/kg/die in dose unica), cefotaxima (100 mg/kg/die in 3 dosi), ampicillina+sulbactam (100 mg/kg/die, come ampicillina, in 3 dosi), amoxicillina+acido clavulanico (100 mg/kg/die, come amoxicillina, in 3 dosi) [20-21].

Tabella 3. Sintomi di esordio della rinosinusite acuta lieve e grave

FORMA LIEVE	FORMA GRAVE
Rinorrea	Febbre elevata (>39°)
Tosse diurna	Compromissione dello stato generale
Febbre assente o febbricola	Rinorrea purulenta
Alitosi	Tosse diurna e notturna
Edema orbitario (eccezionale)	Edema orbitario
	Cefalea
	Alitosi

3.c. Qual è la durata ottimale della terapia antibiotica?

Si raccomanda una terapia di 10-14 giorni nella rinosinusite acuta lieve e di 14-21 giorni nella rinosinusite acuta grave [III-C] [20-21-22].

Box 2: Quando non usare l'antibiotico [23]

L'uso dell'antibiotico non è indicato nelle seguenti condizioni:
Rinite acuta
Laringo-tracheite acuta
Laringite ipoglottica
Bronchiolite
Asma bronchiale
Influenza e sindromi simil-influenzali

4. TRATTAMENTO DELLA POLMONITE ACQUISITA IN COMUNITÀ

4.a. Quali sono le indicazioni all'uso di antibiotici nel trattamento ambulatoriale della polmonite acquisita in comunità?

Il trattamento ospedaliero delle polmoniti gravi è ben codificato. Al contrario, l'approccio razionale al trattamento ambulatoriale delle polmoniti lievi o moderate è spesso basato su pareri di esperti e l'evidenza disponibile sui pazienti di età pediatrica è particolarmente ridotta [24-25]. C'è quindi un urgente bisogno di ulteriori studi per meglio definire la gestione della polmonite lieve-moderata soprattutto nel bambino di età pre-scolare. Basandosi sui pochi dati disponibili si suggerisce il seguente approccio: i bambini (soprattutto quelli in età pre-scolare che hanno fatto la vaccinazione con lo pneumococco coniugato) con una forma lieve che possono essere seguiti da vicino e per i quali tutti i dati disponibili sulla epidemiologia, clinica, laboratorio e radiologia suggeriscano chiaramente una infezione virale, dovrebbero ricevere solamente una terapia di supporto. Tuttavia si dovrebbe garantire anche un follow-up a breve ed una rivalutazione a seconda dell'andamento della patologia [III-C]. [24-25].

4.b. Quali antibiotici utilizzare nel trattamento della polmonite acquisita in comunità e quale via di somministrazione deve essere utilizzata?

Nei casi selezionati per la terapia antibiotica, nei bambini tra 1 e 3 mesi lo *Streptococcus pneumoniae* è il più importante agente batterico, per cui un antibiotico β -lattamico viene proposto come terapia di prima linea. Un antibiotico antistafilococcico può essere utilizzato in pazienti critici a seconda dei dati epidemiologici. *Chlamydia trachomatis* e *Bordetella pertussis* dovrebbero essere presi in considerazione in caso di assente o poca febbre e tosse importante; in tali casi si dovrebbe suggerire l'uso di macrolidi [26-27-28].

Nei bambini tra i 3 mesi e i 5 anni il principale agente batterico causale della polmonite acquisita in comunità è *Streptococcus pneumoniae*, ma i batteri atipici (soprattutto *Mycoplasma pneumoniae*) possono giocare un ruolo significativo, soprattutto nei bambini sopra i 2 anni. L'antibiotico suggerito è l'amoxicillina. La terapia orale è consigliata per i pazienti che non vomitano. In caso di insuccesso clinico o nei bambini che non hanno completato il ciclo vaccinale per *Haemophilus influenzae* tipo B e pneumococco può essere utilizzata amoxicillina + acido clavulanico oppure una cefalosporina di terza generazione. Cefalosporine di seconda generazione possono essere proposte in aree con una bassa prevalenza di *Streptococcus pneumoniae* penicillino-resistenti. In caso si sospetti il coinvolgimento di batteri atipici occorre prendere in considerazione una combinazione di terapia con un farmaco inibitore delle β -lattamasi e un macrolide come ad esempio la claritromicina. In base ai dati epidemiologici locali, in caso di elevati tassi di non suscettibilità pneumococcica alla penicillina, si devono somministrare dosi maggiori di antibiotici β -lattamici. Ad esempio, amoxicillina può essere somministrata a una dose di 80-90 mg/kg/die in 2-3 dosi giornaliere [II-B][21,22, 26-28].

La principale causa di polmonite acquisita in comunità nei bambini/adolescenti tra 5 e 18 anni è *Mycoplasma pneumoniae*, anche se *Streptococcus pneumoniae* continua ad avere un ruolo eziologico significativo, soprattutto nei casi più gravi. La terapia suggerita include macrolidi e amoxicillina, a seconda della possibile eziologia. Una terapia combinata con β -lattamici e un macrolide può essere presa in considerazione per i casi più gravi. I chinolonici dovrebbero essere utilizzati solamente in casi estremamente selezionati, se non disponibili altre alternative, e in bambini con allergie ai β -lattamici IgE-mediate in quanto solitamente non approvata come terapia pediatrica di routine e che inoltre può portare alla selezione di resistenze (Tabelle 4 e 5) [II-B][21,22, 26-29].

4c. Per quanto tempo trattare?

Si consigliano 7-10 giorni di trattamento per le forme lievi o moderate [24,30]. Una terapia prolungata (> 14 giorni) dovrebbe essere considerata nei casi più gravi e/o nelle forme complicate e in caso di sospetta infezione da *Mycoplasma pneumoniae* [II-B][21,22, 31-34].

Età	Antibiotico di scelta	
	Trattamento raccomandato	Trattamento alternativo
1-3 mesi[^]	Amoxicillina orale o ampicillina ev (50-90 mg/kg/die in 2-3 dosi) per 7-10 giorni *Claritromicina orale o ev (15mg/kg/die in 2 dosi per os oppure 4-8 mg/kg/die in 2 dosi per e.v.) per 10-14 giorni oppure azitromicina orale (10mg/kg/die in 1 dose per 3 giorni) o eritromicina (40 mg/kg/die in 3-4 dosi)	Amoxicillina + acido clavulanico orale (amoxicillina 50-90 mg/kg/die in 2 dosi) per 7-10 giorni (5-7 giorni possono essere adeguati) Benzilpenicillina ev 200,000 U/kg/die in 4-6 dosi, ceftriaxone ev (50 mg/kg 1 volta al giorno) o cefotaxime ev (100-150 mg/kg/die in 3 dosi)
3 mesi - 5 anni	Amoxicillina orale o ampicillina ev (50-90 mg/kg/die in 2-3 dosi) per 7-10 giorni (5-7 giorni possono essere adeguati)	Amoxicillina + acido clavulanico orale (amoxicillina 50-90 mg/kg/die in 2 dosi) per 7-10 giorni (5-7 giorni possono essere adeguati) Cefuroxima axetil (30 mg/kg/die in 2 dosi), benzilpenicillina ev 200,000 U/kg/die in 4-6 dosi, ceftriaxone ev (50 mg/kg 1 volta al giorno) o cefotaxime ev (100-150 mg/kg/die in 3 dosi) °Cefalexina orale, cloxacillina ev, cefazolina e vancomicina ev, eritromicina orale o ev (40 mg/kg/die in 3-4 dosi) o claritromicina orale o ev (4-8 mg/kg/die ev in 2 dosi o 15 mg/kg/die orale in 2 dosi) per 10-14 giorni o azitromicina orale (10 mg/kg/die in 1 dose per 3 giorni)
5-18 anni	Amoxicillina orale o ampicillina ev (50-90 mg/kg/die in 2-3 dosi) per 7-10 giorni (5-7 giorni possono essere adeguati) *Claritromicina orale o ev (15mg/kg/die in 2 dosi per os oppure 4-8 mg/kg/die in 2 dosi per ev) per 10-14 giorni o azitromicina orale (10 mg/kg/die in 1 dose per 3 giorni) o eritromicina (40 mg/kg/die in 3-4 dosi)	Benzilpenicillina ev 200,000 U/kg/die in 4-6 dosi, ceftriaxone ev (50 mg/kg 1 volta al giorno) oppure cefotaxime ev (100-150 mg/kg/die in 3 dosi) oppure cefalexina per os o ev oppure cloxacillina, cefazolina o vancomicina

[^]nei bambini sotto 6 settimane, deve essere consigliato il trattamento con claritromicina o azitromicina in quanto sono stati segnalati casi di stenosi ipertrofica pilorica così come di torsione di punta nei bambini che avevano ricevuto eritromicina.

*in caso di sospetta infezione da *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* o *Bordetella pertussis*

° *Staphylococcus aureus* è inusuale; se nell'emocoltura o nella coltura del liquido pleurico vi è *Staphylococcus aureus*, può essere aggiunta oxacillina o, in aree con elevata prevalenza di *Staphylococcus aureus* meticillino - resistente si consiglia la vancomicina.



Bibliografia

1. Osservatorio ARNO Bambini: I profili assistenziali delle popolazioni in età pediatrica. Rapporto 2011:Volume XVI - Collana "Rapporti ARNO", Cineca - Dipartimento SISS – Sanità. <http://osservatorioarno.cineca.org> (http://sip.it/wp-content/uploads/2011/10/ARNO_bambini_rapporto_2011.pdf)
2. Piovani D, Clavenna A, Cartabia M, Bonati M; Antibiotic Collaborative Group. The regional profile of antibiotic prescriptions in Italian outpatient children. *Eur J Clin Pharmacol.* 2012;68:997-1005.
3. Centro europeo per la prevenzione e il controllo delle malattie (ECDC). Sorveglianza della resistenza antimicrobica in Europa 2011. Stoccolma, 2012. (<http://www.ecdc.europa.eu/it/publications/Publications/antimicrobial-resistance-surveillance-europe-2011.pdf>)
4. Istituto Superiore di Sanità. AR-ISS: sorveglianza dell'antibiotico-resistenza in Italia Rapporto del triennio 2006-2008. Valeria Alfonsi, Romina Camilli, Martina Del Manso, Fabio D'Ambrosio, Fortunato D'Ancona, Maria Del Grosso, Stefania Giannitelli, Monica Monaco, Andrea Sanchini, Annamaria Sisto, Annalisa Pantosti e i referenti dei laboratori AR-ISS 2010, iv, 77 p. Rapporti ISTISAN 10/37.
5. Uso di antibiotici e resistenze antimicrobiche in età pediatrica. Rapporto Emilia-Romagna 2010. Agenzia sanitaria e sociale regionale Emilia Romagna. (<http://assr.regione.emilia-romagna.it/it/servizi/pubblicazioni/rapporti-documenti/uso-di-antibiotici-e-resistenze-antimicrobiche-in-eta-pediatrica-rapporto-emilia-romagna-2010>)
6. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK). CG149 Antibiotics for early-onset neonatal infection: NICE guideline. London: RCOG Press; 2012 Aug.
7. Programma nazionale per le linee guida (PNLG). Manuale metodologico - Come produrre, diffondere e aggiornare raccomandazioni per la pratica clinica. Disponibile al sito web: http://www.pnlg.it/en_method#
8. Guidelines for the planning and management of NIH Consensus Development Conferences Online Bethesda (MD): National Institutes of Health, Office of the Director, Office of Medical Applications of Research; 1993 May. Updated October 2001
9. Muir Gray JA. Evidence-based Health Care: How to Make Health Policy and Management Decisions. London: Churchill Livingstone; 1997
10. Chiappini E, Principi N, Mansi N, Serra A, De Masi S, Camaioni A, Esposito S, Felisati G, Galli L, Landi M, Speciale AM, Bonsignori F, Marchisio P, de Martino M; Italian Panel on the Management of Pharyngitis in Children. Management of acute pharyngitis in children: summary of the Italian National Institute of Health guidelines. *ClinTher* 2012;34:1442-58.
11. Altamimi S, Khalil A, Khalawi KA, Milner RA, Pusic MV, Al Othman MA. Short-term late-generation antibiotics versus long term penicillin for acute streptococcal pharyngitis in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;8:CD004872.
12. Centre for Clinical Practice at NICE (UK). London: National Institute for Health and Clinical Excellence (UK) Respiratory Tract Infections – Antibiotic Prescribing: Prescribing of Antibiotics for Self – Limiting Respiratory Tract Infections in Adults and Children in Primary Care. Issue date: July 2008. (<http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/CG69FullGuideline.pdf>)
13. ESCMID Sore Throat Guideline Group, Pelucchi C, Grigoryan L, Galeone C, Esposito S, Huovinen P, Little P, Verheij T. Guideline for the management of acute sore throat. *ClinMicrobiol Infect* 2012;18:1-28.
14. Bisno AL, Gerber MA, Gwaltney JM Jr, Kaplan EL, Schwartz RH; Infectious Diseases Society of America. Practice guidelines for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis. *Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis.* 2002;35:113-25.
15. Marchisio P, Bellussi L, Di Mauro G, Doria M, Felisati G, Longhi R, Novelli A, Speciale A, Mansi N, Principi N. Acute otitis media: From diagnosis to prevention. Summary of the Italian guideline. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2010;74:1209-16.
16. Venekamp RP, Sanders S, Glasziou PP, Del Mar CB, Rovers MM. Antibiotics for acute otitis media in children. *Cochrane Database Syst Re.* 2013;1:CD000219.
17. Lieberthal AS, Carroll AE, Chonmaitree T, Ganiats TG, Hoberman A, Jackson MA, Joffe MD, Miller DT, Rosenfeld RM, SevillaXD, Schwartz RH, Thomas PA, Tunkel DE. The diagnosis and management of acute otitis media. *Pediatrics.* 2013;131:964-99.
18. Venekamp RP, Sanders S, Glasziou PP, Del Mar CB, Rovers MM. Antibiotics for acute otitis media in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;1:CD000219.
19. Pichichero ME. Use of selected cephalosporins in penicillin-allergic patients: a paradigm shift. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2007;57:(3 Suppl):13S-8.
20. Esposito S, Principi N; Italian Society of Pediatrics; Italian Society of Pediatric Infectology; Italian Society of Pediatric Allergology and Immunology; Italian Society of Pediatric Respiratory Diseases; Italian Society of Preventive and Social Pediatrics; Italian Society of Otorhinolaryngology; Italian Society of Chemotherapy; Italian Society of Microbiology. Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and subacute rhinosinusitis in children. *J Chemother* 2008;20:147-57.
21. Chow AW, Benninger MS, Brook I, Brozek JL, Goldstein EJ, Hicks LA, Pankey GA, Seleznick M, Volturo G, Wald ER, File TM Jr, Infectious Diseases Society of America. IDSA clinical practice guideline for acute bacterial rhinosinusitis in children and adults. *Clin Infect Dis.* 2012;54:72-112.
22. Fokkens WJ, Lund VJ, Mullol J, Bachert C, Alobid I, Baroody F, Cohen N, Cervin A, Douglas R, Gevaert P, Georgalas C, Goossens H, Harvey R, Hellings P, Hopkins C, Jones N, Joos G, Kalogjera L, Kern B, Kowalski M, Price D, Riechelmann H, Schlosser R, Senior B, Thomas M, Toskala E, Voegels R, Wang de Y, Wormald PJ. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2012. *Rhinol Suppl* 2012 ;23:1-298.
23. Morciano C, Vitale A, De Masi S, Saggiocca L, Sampaolo L, Lacorte E, Mele A; Guideline Development Group. Italian evidence-based guidelines for the management of influenza-like syndrome in adults and children. *Ann Ist Super Sanita* 2009;45:185-92.
24. Bradley JS, Byington CL, Shah SS, Alverson B, Carter ER, Harrison C, Kaplan SL, Mace SE, McCracken GH Jr, Moore MR, St Peter SD, Stockwell JA, Swanson JT, Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America. Executive summary: the management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age: clinical practice guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2011;53:617-30.
25. Esposito S, Indinnimeo L, Duse M, Giancane G, Battistini E, Longhi R, Di Mauro G, Di Pietro P, Principi N, Rossi GA. Diagnosis and treatment of community-acquired pneumonia in pediatric age—guidelines of the Italian Pediatric Societies SIP, SITIP, SIMRI, SIAIP, SIPPS, SIMEUP. *Minerva Pediatr* 2009;61:887-90.
26. Esposito S, Cohen R, Domingo JD, Pecurariu OF, Greenberg D, Heining U, Knuf M, Lutsar I, Principi N, Rodrigues F, Sharland M, Spoulou V, Syrogiannopoulos GA, Usonis V, Vergison A, Schaad UB. Antibiotic therapy for pediatric community-acquired pneumonia: do we know when, what and for how long to treat? *Pediatr Infect Dis J* 2012;31:78-85.
27. Mulholland S, Gavranich JB, Gillies MB, Chang AB. Antibiotics for community-acquired lower respiratory tract infections secondary to *Mycoplasma pneumoniae* in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;9:CD004875.
28. Bowen SJ, Thomson AH. British Thoracic Society Paediatric Pneumonia Audit: a review of 3 years of data. *Thorax* 2013 2013 Jan 3. [Epub ahead of print]

29. Wang K, Gill P, Perera R, Thomson A, Mant D, Harnden A. Clinical symptoms and signs for the diagnosis of *Mycoplasma pneumoniae* in children and adolescents with community-acquired pneumonia. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;10:CD009175.
30. Harris M, Clark J, Coote N, Fletcher P, Harnden A, McKean M, Thomson A, British Thoracic Society Standards of Care Committee: British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: update 2011. *Thorax* 2011, 66 Suppl 2:ii1-23.
31. Haider BA, Saeed MA, Bhutta ZA. Short-course versus long-course antibiotic therapy for non-severe community-acquired pneumonia in children aged 2 months to 59 months. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;2:CD005976.
32. Shah PB, Meleveedu R, Elayaraja S, James S, Sathiyasekaran BWC. Interventions for treating community-acquired pneumonia: an overview of Cochrane systematic reviews. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011;10:CD009343.
33. Fox MP, Thea DM, Sadruddin S, Bari A, Bonawitz R, Hazir T, Bin Nisar Y, Qazi SA; Pneumonia Studies Group. Low rates of treatment failure in children aged 2-59 months treated for severe pneumonia: a multisite pooled analysis. *Clin Infect Dis* 2013;56:978-87.
34. Kabra SK, Lodha R, Pandey RM. Antibiotics for community-acquired pneumonia in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;3:CD004874.

ALLEGATO

Modello unico di segnalazione di reazione avversa a farmaci

 SCHEDA UNICA DI SEGNALAZIONE DI SOSPETTA REAZIONE AVVERSA (ADR) 						
1. INIZIALI PAZIENTE <i>Nome - Cognome</i>		2. DATA di NASCITA o ETÀ	3. SESSO M <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/>	4. DATA INSORGENZA REAZIONE	5. ORIGINE ETHNICA	CODICE SEGNALAZIONE
1.a. PESO (kg)	1.b. ALTEZZA (cm)	1.c. DATA ULTIMA MESTRUAZIONE		1.d. GRAVIDANZA <input type="checkbox"/> sconosciuta <input type="checkbox"/> 1° trimestre <input type="checkbox"/> 2° trimestre <input type="checkbox"/> 3° trimestre	1.e. ALLATTAMENTO <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	
6. DESCRIZIONE DELLA REAZIONE ED EVENTUALE DIAGNOSI <i>(*se il segnalatore è un medico)</i>						
7. INDICARE SE LA REAZIONE OSSERVATA DERIVA DA: <input type="checkbox"/> INTERAZIONE <input type="checkbox"/> ERRORE TERAPEUTICO <input type="checkbox"/> ABUSO <input type="checkbox"/> MISUSO <input type="checkbox"/> OFF LABEL <input type="checkbox"/> OVERDOSE <input type="checkbox"/> ESPOSIZIONE PROFESSIONALE			8. GRAVITA' DELLA REAZIONE: GRAVE <input type="checkbox"/> DECESSO <input type="checkbox"/> OSPEDALIZZAZIONE O PROLUNGAMENTO <input type="checkbox"/> INVALIDITA' GRAVE O PERMANENTE <input type="checkbox"/> HA MESSO IN PERICOLO DI VITA <input type="checkbox"/> ANOMALIE CONGENITE/DEFICIT NEL NEONATO <input type="checkbox"/> ALTRA CONDIZIONE CLINICAMENTE RILEVANTE <input type="checkbox"/> NON GRAVE			
9. EVENTUALI ESAMI DI LABORATORIO RILEVANTI PER ADR <i>(riportare risultati e date in cui gli accertamenti sono stati eseguiti):</i>				10. ESITO DATA: <input type="checkbox"/> RISOLUZIONE COMPLETA ADR <input type="checkbox"/> RISOLUZIONE CON POSTUMI <input type="checkbox"/> MIGLIORAMENTO <input type="checkbox"/> REAZIONE INVARIATA O PEGGIORATA <input type="checkbox"/> DECESSO <input type="checkbox"/> dovuto alla reazione avversa <input type="checkbox"/> il farmaco può avere contribuito <input type="checkbox"/> non dovuto al farmaco <input type="checkbox"/> causa sconosciuta <input type="checkbox"/> NON DISPONIBILE		
11. AZIONI INTRAPRESE <i>(specificare):</i>				In caso di sospensione compilare i campi da 17 a 20		
INFORMAZIONI SUI FARMACI						
12. FARMACO/I SOSPETTO/I <i>(indicare il nome della specialità medicinale o del generico*)</i> . Riportare il numero di lotto per vaccini e medicinali biologici						
A)	13. LOTTO	14. DOSAGGIO/FREQUENZA <i>(specificare)</i>				
15. VIA DI SOMMINISTRAZIONE		16. DURATA DELL'USO: DAL AL				
17. IL FARMACO E' STATO SOSPESO? <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO		18. LA REAZIONE E' MIGLIORATA DOPO LA SOSPENSIONE? <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO				
19. IL FARMACO E' STATO RIPRESO? <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO		20. SONO RICOMPARI I SINTOMI DOPO LA RISOMMINISTRAZIONE? <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO				
B)	13. LOTTO	14. DOSAGGIO/FREQUENZA <i>(specificare)</i>				
15. VIA DI SOMMINISTRAZIONE		16. DURATA DELL'USO: DAL AL				
17. IL FARMACO E' STATO SOSPESO? <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO		18. LA REAZIONE E' MIGLIORATA DOPO LA SOSPENSIONE? <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO				
19. IL FARMACO E' STATO RIPRESO? <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO		20. SONO RICOMPARI I SINTOMI DOPO LA RISOMMINISTRAZIONE? <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO				
C)	13. LOTTO	14. DOSAGGIO/FREQUENZA <i>(specificare)</i>				
15. VIA DI SOMMINISTRAZIONE		16. DURATA DELL'USO: DAL AL				
17. IL FARMACO E' STATO SOSPESO? <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO		18. LA REAZIONE E' MIGLIORATA DOPO LA SOSPENSIONE? <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO				
19. IL FARMACO E' STATO RIPRESO? <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO		20. SONO RICOMPARI I SINTOMI DOPO LA RISOMMINISTRAZIONE? <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO				
* Nel caso di vaccini specificare anche il numero di dosi e/o di richiamo, l'ora e il sito della somministrazione						
						Prego, girare il foglio →

21. INDICAZIONI O ALTRO MOTIVO PER CUI IL FARMACO È STATO USATO (le lettere fanno riferimento ai farmaci indicati precedentemente):	
A:	
B:	
C:	
22. FARMACI/OI CONCOMITANTE/I (indicare il nome della specialità medicinale o del generico*). Riportare il numero di lotto per vaccini e medicinali biologici	
A)	23. LOTTO 24. DOSAGGIO/FREQUENZA (specificare)
25. VIA DI SOMMINISTRAZIONE	26. DURATA DELL'USO: DAL AL
27. IL FARMACO È STATO SOSPESO? <input type="checkbox"/> SÌ <input type="checkbox"/> NO	28. LA REAZIONE È MIGLIORATA DOPO LA SOSPENSIONE? <input type="checkbox"/> SÌ <input type="checkbox"/> NO
29. IL FARMACO È STATO RIPRESO? <input type="checkbox"/> SÌ <input type="checkbox"/> NO	30. SONO RICOMParsi I SINTOMI DOPO LA RISOMMINISTRAZIONE? <input type="checkbox"/> SÌ <input type="checkbox"/> NO
B)	23. LOTTO 24. DOSAGGIO/FREQUENZA (specificare)
25. VIA DI SOMMINISTRAZIONE	26. DURATA DELL'USO: DAL AL
27. IL FARMACO È STATO SOSPESO? <input type="checkbox"/> SÌ <input type="checkbox"/> NO	28. LA REAZIONE È MIGLIORATA DOPO LA SOSPENSIONE? <input type="checkbox"/> SÌ <input type="checkbox"/> NO
29. IL FARMACO È STATO RIPRESO? <input type="checkbox"/> SÌ <input type="checkbox"/> NO	30. SONO RICOMParsi I SINTOMI DOPO LA RISOMMINISTRAZIONE? <input type="checkbox"/> SÌ <input type="checkbox"/> NO
* Nel caso di vaccini specificare anche il numero di dosi e/o di richiamo, l'ora e il sito della somministrazione	
31. INDICAZIONI O ALTRO MOTIVO PER CUI IL FARMACO È STATO USATO (le lettere fanno riferimento ai farmaci indicati qui sopra):	
A:	
B:	
32. USO CONCOMITANTE DI ALTRI PRODOTTI A BASE DI PIANTE OFFICINALI, INTEGRATORI ALIMENTARI, ecc. (specificare):	
33. CONDIZIONI PREDISponentI e/o CONCOMITANTI (se il farmaco sospetto è un vaccino riportare l'anamnesi ed eventuali vaccini somministrati nelle 4 settimane precedenti alla somministrazione)	
34. ALTRE INFORMAZIONI	
INFORMAZIONI SULLA SEGNALAZIONE E SUL SEGNALATORE	
35. INDICARE SE LA REAZIONE È STATA OSSERVATA NELL'AMBITO DI: <input type="checkbox"/> Progetto di Farmacovigilanza Attiva <input type="checkbox"/> Registro Farmaci	
<input type="checkbox"/> Studio Osservazionale, specificare: titolo studio	tipologia numero
36. QUALIFICA DEL SEGNALATORE <input type="checkbox"/> MEDICO OSPEDALIERO <input type="checkbox"/> MEDICO MEDICINA GENERALE <input type="checkbox"/> PEDIATRA LIBERA SCELTA <input type="checkbox"/> SPECIALISTA <input type="checkbox"/> MEDICO DISTRETTO <input type="checkbox"/> FARMACISTA <input type="checkbox"/> INFERMIERE <input type="checkbox"/> CAV <input type="checkbox"/> ALTRO (specificare):	37. DATI DEL SEGNALATORE (i dati del segnalatore sono trattati in modo confidenziale) NOME E COGNOME: INDIRIZZO: TEL E FAX: E-MAIL:
38. ASL DI APPARTENENZA:	39. REGIONE:
40. DATA DI COMPILAZIONE:	41. FIRMA DEL SEGNALATORE

Atti XXV Congresso Nazionale SIPPS

ABSTRACT e COMUNICAZIONI 2013

La rieducazione alla respirazione nasale

Basilicata M, Basilicata AM, Cuccurullo GP.

Ortognatodonzia, Chieti

Gli effetti di una corretta respirazione sullo sviluppo del giovane paziente è indiscussa. Non sempre però la rimozione delle ostruzioni meccaniche alla respirazione nasale corrisponde ad un ripristino della normalità respiratoria. Capita spesso, infatti, che persista un'abitudine viziata alla respirazione orale che, non solo vanifica gli effetti dell'intervento, quanto crea i presupposti per una recidiva. Sono stati studiati 27 bambini sottoposti ad adenoidectomia e ricontrollati dopo 5 mesi dall'intervento. Solo il 30% aveva ripreso la normalità respiratoria. Gli AA consigliano un programma di riequilibrio neuro muscolare dopo gli interventi di adenoidectomia e/o tonsillectomia al fine di riattivare nel giovane paziente una corretta respirazione.

Screening uditivo “adattato” per neonati con patologie rare e complesse

Beux S¹, Baricco M¹, Fissore MF¹, Albero R², Silvestro L³, de Sanctis L¹.

¹S.S. Subintensiva Allargata Neonatale, SCU Neonatologia, Dipartimento Scienze Sanità Pubblica e Pediatriche, Università Torino, AO Città della Salute e della Scienza, Torino; ²Otorinolaringoiatria Audiologia e Foniatria U, Dipartimento 5 Capo e Collo, Ospedale S. Giovanni Battista, Università Torino, AO Città della Salute e della Scienza, Torino; ³Medicina Nucleare Pediatrica, Dipartimento Scienze Sanità Pubblica e Pediatriche, AO Città della Salute e della Scienza, Torino

PREMESSA

La sordità infantile è un problema sanitario serio che colpisce 1-3/1000 neonati e il 4-5% dei neonati con fattori di rischio (FR) audiologico o ricoverati in TIN. Le linee guida delineano programmi di screening differenziati (con OEAs/AABR) per Nidi e TIN, ma non considerano i Centri di Subintensiva Neonatale. La potenzialità ed efficienza delle reti neuronali, alla base dei processi di percezione del linguaggio, sono attivate dall'esperienza uditiva del bambino nei primi anni di vita: un corretto screening, con una diagnosi precoce ed una terapia tempestiva, è quindi fondamentale per garantire un adeguato sviluppo cognitivo-relazionale

SCOPO DELLO STUDIO

Valutare la necessità di considerare FR “aggiuntivi” rispetto a quelli definiti dalla letteratura, adattando i programmi di screening uditivo convenzionali alle peculiarità dei pazienti ricoverati in un Centro di Riferimento Regionale per patologie complesse.

MATERIALI E METODI

In uno studio retrospettivo sono stati arruolati 675 neonati, ricoverati dal 2008 al 2012, non ancora sottoposti a screening o che, per FR, ne necessitavano uno ulteriore. Sono stati delineati FR “aggiuntivi”, indi sono stati valutati il numero di soggetti refer al test seguiti in follow-up e il peso di ciascun FR sull'esito del test, mediante test Chi-quadro, esatto di Fischer e analisi multivariata.

RISULTATI

I FR “aggiuntivi” più rappresentati nella casistica considerata sono stati il peso neonatale (P.N.) < 1500g, la condizione di SGA/IUGR, l'APGAR $\leq 4/6$ a 1'/5', la SIRS, gli eventi cerebro-vascolari e le sindromi. La presenza di P.N.< 1500g, nascita SGA/IUGR o sindrome correlano significativamente con esito refer e necessità di presa in carico a lungo termine. La presenza di un FR della letteratura e/o “aggiuntivo” e quella di almeno uno dei FR “aggiuntivi” sono risultate significativamente associate all'esito refer ai test audiometrici.

CONCLUSIONI

Lo studio effettuato sembra indicare la necessità di ampliare i FR in Centri di Subintensiva Neonatale, per una migliore presa in carico sin dalla prima infanzia di pazienti con patologie severe e proteiformi. Per arrivare ad un successo nella gestione di questa problematica, potenzialmente invalidante, è fondamentale che la famiglia possa affidarsi, in ogni momento diagnostico e terapeutico, ad una rete di professionisti, operanti sia in Strutture Ospedaliere che sul territorio, tra le quali il pediatra di famiglia assume un ruolo preminente come patient manager.



Deficit vitaminico D in neonati e rispettive madri a Novara: implicazioni etniche e possibile relazione col Diabete Mellito tipo 1

Cadario F^{1,2}, Savastio S¹, Magnani C³, Bagnati M⁴, Vidali M⁴, Dondi E¹, Pozzi E¹, Zaffaroni M¹, Bona G.^{1,2,5}

¹Clinica Pediatrica, Università del "Piemonte Orientale Amedeo Avogadro"; ²IRCAD (Centro di Ricerca Interdisciplinare Malattie Autoimmuni); ³Dipartimento di Medicina Traslazionale, Università del "Piemonte Orientale Amedeo Avogadro"; ⁴Laboratorio Centrale Azienda Ospedaliero Universitaria Maggiore della Carità; ⁵C.I.S.O (Centro Interdisciplinare per lo studio dell'Obesità)

L'aumento di incidenza di diabete tipo 1 (DM1) nei bambini non può essere conseguente alla sola predisposizione genetica. Un ruolo dei fattori ambientali potrebbe spiegare l'aumentata incidenza di malattia negli immigrati e un'anticipazione dell'età di esordio negli stranieri nati in Italia rispetto ai nati nel Paese di Origine. Una ipovitaminosi D (25OHD < 30ng/ml) in gravidanza sembrerebbe associata a maggiore rischio di DM1 nel bambino, mentre una supplementazione con vitamina D nei primi anni di vita sembrerebbe protettiva. Scopo dello studio è valutare lo stato vitaminico D in neonati e rispettive madri italiane o straniere. Sono stati reclutati 388 neonati (180 M-208 F) e rispettive madri (257 italiane-131 straniere), in assenza di patologie ed è stata effettuata una suddivisione secondo paese di provenienza (Nord Africa, Centro-SudAfrica, EstEuropa, Asia, SudAmerica). I livelli di 25OHD sono stati valutati nel neonato mediante prelievo da tallone su cartoncino di Guthrie con metodica tandem massa e nelle madri mediante prelievo ematico (Liaison® Test, Stillwater MN-USA). Lo studio, finanziato dalla fondazione DeAgostini, è durato 12 mesi. I nostri dati preliminari hanno evidenziato valori di 25OHD significativamente ridotti nei figli di madri di origine straniera (mediana;IC95%)(6,7;6,8-11,5 ng/ml) rispetto ai nati italiani (14,3;13,4-16,8 ng/ml). Dati simili nelle madri straniere (10,8;10,2-15,4 ng/ml) e italiane (18,5;16,8-20,4 ng/ml). Suddividendo per paese di origine, i neonati (N) e le madri (M) italiani (N:14,3;13,4-16,8- M:18,5;16,8-20,4 ng/ml) mostrano valori di 25OHD significativamente più elevati rispetto a quelli di origine Nord Africana (N:5,1;2,7-10,3M:8,3;5,3-12,7 ng/ml), Africana (N: 6; 3,4-11,1-M:12,2;6,5-16,3 ng/ml) e dell'Est Europa (N:7,2;5,7-16,4-M:13,1;10-19,2 ng/ml). Una stretta correlazione è stata riscontrata tra Vitamine mia neonatale e materna (r:0,84;p<0,0001). Un deficit di vitaminemia D è comune nel neonato e nelle madri di origine italiana e straniera, soprattutto nei Nord Africani. Un deficit in 25OHD potrebbe essere correlato a DM1 per un ruolo epigenetico nel periodo perinatale. Attualmente viene consigliata una supplementazione con Vitamina D di 400 U/die nel primo anno di vita a tutti i nati. Ulteriori studi di intervento di popolazione o su soggetti a rischio permetteranno a distanza di individuare un possibile ruolo causale del deficit nel DM1, come ipotizzato da studi di popolazione in Finlandia.

Rilevazione ed analisi delle modalità dell'emocoltura nel paziente pediatrico

Cavaleri R, Bargellini A, Cerullo F, Ferri P.

Dipartimento di Sanità Pubblica/Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico di Modena

BACKGROUND

L'emocoltura rappresenta l'esame fondamentale per una diagnosi clinica tempestiva di batteriemia, permettendo l'identificazione dell'agente eziologico e l'instaurazione precoce di una efficace terapia antimicrobica. Il prelievo deve essere eseguito secondo protocolli evidence based, l'errata esecuzione può comportare emocolture false-positive. La contaminazione del campione altera l'esito dell'esame e genera incertezze diagnostiche; la verifica della diagnosi comporta ulteriori test con aumento della spesa sanitaria a causa di trattamenti inutili e allungamento della durata della degenza.

OBIETTIVI

L'obiettivo principale dello studio è rilevare la modalità di esecuzione della tecnica dell'emocoltura in uso tra gli infermieri dei reparti pediatrici in tutte le strutture ospedaliere della provincia di Modena per identificare eventuali fasi critiche.

METODI

Studio trasversale multicentrico tramite indagine conoscitiva con utilizzo di un questionario costituito da 21 domande chiuse a risposta multipla, gentilmente concesso dagli autori di uno studio condotto sulla popolazione adulta ospedalizzata dell'Azienda Ospedaliero Ospedali Riuniti di Bergamo, integrato con alcune domande volte ad approfondire la prassi indagata in ambito pediatrico. Campione: tutta la popolazione infermieristica in servizio c/o le aree pediatriche. Durata dello studio aprile/giugno 2011.

RISULTATI

Hanno aderito 71 operatori su 100. Dallo studio emerge che le fonti di informazioni sono molto diverse tra loro. Il 53% degli operatori intervistati utilizza un antisettico cutaneo sbagliato. Solamente il 5,8% dichiara di aspettare l'asciugatura del disinfettante prima della venipuntura. Il volume di sangue prelevato risulta variabile. I 2 set indispensabili per distinguere la batteriemia da contaminazione sono utilizzati solo dal 48,6%. L'intervallo dichiarato tra un prelievo e l'altro è variabile.

CONCLUSIONI

Dall'analisi dei dati risulta grande variabilità comportamentale nell'esecuzione della prassi dell'emocoltura. Emerge poca adesione alla letteratura di riferimento. La falsa positività comporta inoltre l'esecuzione di un ulteriore prelievo ematico fonte di stress per il piccolo paziente. La corretta esecuzione dell'emocoltura rappresenta dunque un importante obiettivo di qualsiasi programma d'intervento in ambito clinico.

Valutazione della Circonferenza Vita e del Rapporto Vita/ Altezza in un gruppo di bambini di 8-9 anni, comparazione con BMI e stili di vita

Cupertino V¹, Bartoletti P², Talarico V², Ferraro N.³

¹ U.O. Pediatria di Comunità DS Valle Crati ASP Cosenza; ²Cattedra di Pediatria Università Magna Graecia Catanzaro; ³Consulente Esterno per l'Elaborazione Statistica

OBIETTIVI

Dall'ultima rilevazione 2012 del Sistema di Sorveglianza "Okkio alla Salute" in Italia un bambino su tre all'età di 8-9 anni è sovrappeso od obeso. Le regioni del centro-sud registrano percentuali più alte. Obiettivo principale dello studio è valutare l'entità del fenomeno sul territorio del Distretto Sanitario di Rende in un gruppo di bambini di 8-9 anni, rilevando indici di rischio metabolico quali l'entità della Circonferenza Vita (CV), il Rapporto Vita Altezza (V/A), l'entità del BMI e compararlo con la rilevazione effettuata in precedenza nello stesso territorio in un gruppo di pari età.

METODI

Popolazione anno scolastico(a.s.) 2004/05 3° anno scuola primaria del Distretto Scolastico di Rende n° 576 alunni (257F-319M); popolazione a.s. 2011/12 n°542 alunni (252F-290M). Rilevazione di peso, altezza, circonferenza vita e calcolo del BMI (cut-off sec. studio di Cole); somministrazione di un questionario sugli stili di vita. Revisione ed elaborazione dati realizzata con pacchetto statistico SPSS(Statistical Package for the Social Sciences).

RISULTATI

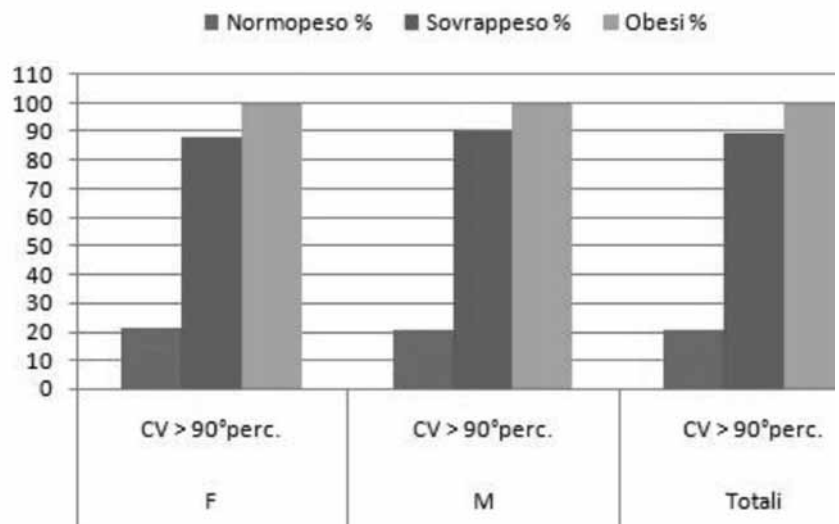
Dallo studio si rileva una lieve diminuzione dell'eccesso ponderale nei due gruppi (riduzione degli obesi ma aumento dei sovrappeso): 39,76% (22,92% s. - 16,84% o.) diventa 37,70% (23,44% s.-14,26% o.). La prevalenza di eccesso ponderale in questo campione è più alta nelle bambine (38,66%F-36,86%M), per una maggiore percentuale di bambine sovrappeso (25,21%F-21,90%M), al contrario della percentuale di obesi (13,45%F vs 14,96%M). Dalla rilevazione della CV, indice indiretto del grasso viscerale, si evince che il 48,05% del campione esaminato presenta un valore >90° percentile (cut off come in [1]) soprattutto nelle femmine (48,74%F-47,45%M). In particolare, il 100% dei bambini obesi, l'89,17% dei sovrappeso e il 20,69% dei normopeso presentano una CV > 90°percentile[Fig]. Il 24,80% dei bambini presenta un rapporto V/A>0,5,(di questi il 6,29% è normopeso, il 93,70% è sovrappeso o obeso). La correlazione lineare tra BMI e CV è di 0,895, quella tra BMI e V/A è 0,847. Dai questionari si rileva un errato stile di vita dei bambini, sia riguardo l'alimentazione che l'attività motoria.

CONCLUSIONI

Si evidenzia una riduzione poco significativa della prevalenza di eccesso ponderale ed emergono dati preoccupanti sulla rilevazione della CV anche nei normopeso, indice utile per identificare un aumento del rischio metabolico nei bambini.

Bibliografia

1. McCarthy HD et al., Eur J Clin Nutr 2001;55:902-7.



Pressione arteriosa massima e BMI in un gruppo di adolescenti

Cupertino V¹, Bartoletti P², Talarico V², Bartoletti S.³

¹UO Pediatria di Comunità DS Valle Crati ASP Cosenza; ²Cattedra di Pediatria Università Magna Graecia Catanzaro; ³U.O. Medicina dello Sport Dipartimento di Prevenzione ASP Cosenza

OBIETTIVI

L'ipertensione arteriosa (IA) è un importante fattore di rischio per malattie cardiovascolari. È dimostrato che un bambino o un adolescente iperteso avrà una probabilità maggiore di divenire adulto iperteso. Piccole variazioni della massa corporea influiscono sulla PA max. Molti studi internazionali hanno dimostrato che un incremento di circa 1 mmHg di PA è correlato all'aumento di 1Kg/m² di BMI in età pediatrica[1]. Opportuno prevenire l'IA in età adulta monitorando la PA dall'età pediatrica. METODI. Nel 2012 in occasione degli accertamenti clinico-strumentali necessari al rilascio del certificato per l'attività sportiva agonistica, sono stati reclutati 204 adolescenti (10-17 anni). Sono stati rilevati i parametri di pressione arteriosa sistolica (PAS), insieme ad altezza e peso. Sono stati individuati i soggetti con frequenza cardiaca normale, per escludere fattori di carattere "emotivo". Sono stati evidenziati i normopeso, sovrappeso e obesi in base al BMI (cut-off secondo lo studio di Cole). I valori di BMI ottenuti sono stati correlati con quelli della PAS rilevata con sfigmomanometro a mercurio. Secondo i normogrammi del Programma Nazionale di Educazione sull'Ipertensione USA[2] dagli 10 ai 17 anni i valori medi di PAS sono compresi tra 104-118 mmHg (m) e 103-111 mmHg (f).

RISULTATI

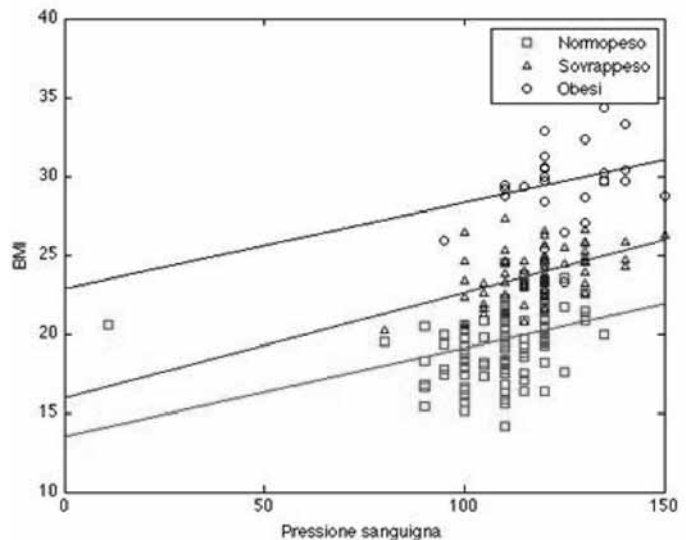
La relazione tra BMI e PAS è di tipo lineare[Fig]. L'incremento pressorio sistolico, oltre i valori medi relativi alla fascia di età considerata, è nettamente maggiore tra obesi e sovrappeso rispetto ai normopeso. In particolare, i valori rilevati sono superiori alla media in 25 adolescenti su 113 normopeso (22,12%), in 38 su 65 sovrappeso (58,46%) e in 21 su 26 obesi (80,76%).

CONCLUSIONI

I dati confermano i risultati della letteratura internazionale. All'aumentare del BMI, aumenta la pressione arteriosa massima. Pertanto, incentivare una perdita di peso (anche minima) potrebbe ridurre i rischi di malattie legate all'ipertensione. Il pediatra e il medico dello sport possono individuare precocemente valori devianti rispetto ai cut-off, spingendo i giovani ad un'alimentazione sana e promuovendo la pratica costante di attività fisica.

Bibliografia

1. Wenzhu Tu et al. Hypertension Vol. 56 N. 5 nov.2010
2. National High Blood Pressure Education Program (NHBPEP)



“Mangiar bene conviene... in Calabria” Dopo colazione... a scuola con la giusta merenda

Cupertino V¹, Aloisio A², De Luca G³, Golisano F.⁴

¹UO Pediatria di Comunità DS Valle Crati ASP Cosenza; ²Presidente SIPP Calabria; ³Presidente SIP Calabria;

⁴Gruppo Editoriale Editeam

La fase Pilota del Modulo Operativo Regionale “Mangiar bene Conviene ... in Calabria” effettuata nel territorio dell’ASP di Cosenza nell’anno scolastico 2012/13 ha coinvolto: il Network GPS, l’ambito Regionale di SIP e SIPP, la Pediatria di Comunità - ASP Cosenza DS Rende, EDITEAM, le famiglie e gli educatori. L’opportunità dell’intervento nasce dal monitoraggio effettuato dall’U.O di Pediatria di Comunità del DS di Rende sugli stili di vita e l’andamento del BMI dei bambini del territorio dal 2005. Le rilevazioni evidenziano un preoccupante eccesso ponderale. Ciò faciliterà l’insorgenza di varie patologie nell’età adulta in circa 8 bambini su 10. La stessa rilevazione ha evidenziato stili di vita sbagliati. Il 26,63% dei bambini salta la prima colazione, il 52,53% non consuma frutta, il 70,70% non consuma verdura (68,02% dei normopeso, 75,12% dei bambini in eccesso ponderale); fanno poca attività fisica (il 35,15% non fa attività sportiva, il 48,04% la fa solo 2 volte alla settimana) e la video esposizione nel 61,24% è più di 2-3 ore al giorno.

OBIETTIVI

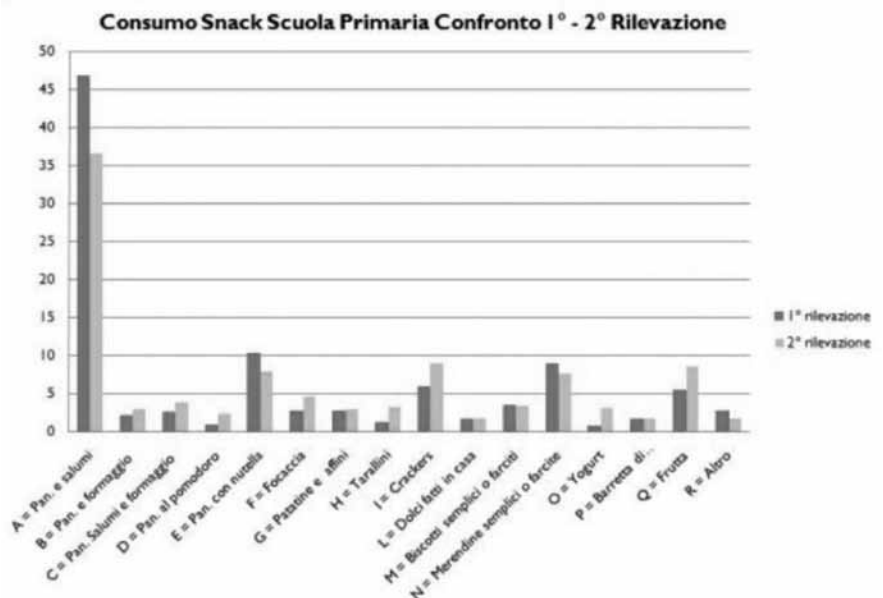
Promuovere la sensibilizzazione delle famiglie sui corretti stili di vita utilizzando la scuola come punto di partenza per una felice sinergia tra i soggetti che a vario titolo si occupano del benessere del bambino sul piano fisico, psichico e sociale. Il momento della merenda è ritenuto un’importante occasione ludico-ricreativa e un momento di condivisione delle esperienze e di “educazione tra pari”.

METODI

Il progetto pilota ha coinvolto 7 Istituti scolastici di scuola primaria della Provincia di Cosenza n° 2195 bambini della scuola primaria, 112 classi e 176 Insegnanti. Sono state arruolate le scuole attraverso le dirigenti e le maestre ed iscritte al file dei diffusori privilegiati di “Conoscere per Crescere”, rivista Sip edita da Editeam. La sensibilizzazione dei dirigenti, dei docenti e dei genitori è stata rinforzata attraverso un incontro nei vari istituti ove è stato presentato il Folder “Merendiamo”, educativo motivazionale. **RISULTATI.** Dall’elaborazione finale [Fig] si evince come il progetto abbia inciso sulle abitudini alimentari degli alunni, con variabili da contestualizzare nei vari Istituti. Ci sono classi in cui il successo è stato quasi totale.

CONCLUSIONI

Soddisfacenti i risultati con punti di forza e criticità. Importante rafforzare incontri di sensibilizzazione con gli attori coinvolti per risultati più eclatanti ma soprattutto, si auspica, duraturi nel tempo.



L'importanza di un'accurata ispezione del cavo orale per la diagnosi di diverse affezioni locali e sistemiche

Difino C, Dituri F.

UOC di Odontoiatria e Protesi Dentaria, Università di Bari

UOC Neonatologia Pediatria Ospedale Fatebenefratelli San Giovanni Calibita, Roma

L'esame obiettivo del cavo orale deve essere parte integrante di ogni esame obiettivo generale. I reperti orali di molte malattie sistemiche sono unici, talvolta patognomonici e possono essere il primo segno della malattia. Per un esame accurato sono necessari una buona illuminazione, un abbassalingua, dei guanti e delle garze e molta pazienza. L'esaminatore come prima cosa osserva il viso per individuare eventuali asimmetrie, lesioni della cute e altre anomalie. Numerose sindromi congenite si manifestano con facies caratteristiche. Per esempio, un labbro superiore molto sottile suggerisce la sindrome fetale alcolica o la sindrome di Prader-Willi. I bambini con deformità craniofacciali congenite spesso presentano difetti del setto del cuore o trasposizione dei grossi vasi. Anomalie occlusali spesso si sviluppano nelle persone che presentano alterazioni scheletriche craniofacciali. Devono essere palpate ed ispezionate le labbra: la secchezza della bocca (xerostomia) si verifica nella sindrome di Sjögren, nella disidratazione ed a causa della respirazione orale. Con il paziente a bocca aperta, vengono esaminati prima la mucosa buccale e i vestiboli utilizzando un abbassalingua e poi vengono osservati il palato duro e molle (non dovrebbe sfuggire una palatoschisi), l'ugola e l'orofaringe. Il cattivo odore dell'alito che l'operatore potrebbe avvertire riconosce diverse cause: alitosi può verificarsi in seguito a condizioni metaboliche sistemiche (ad esempio odore di acetone nel diabete mellito, odore nauseabondo nell'insufficienza epatica e odore di urina nell'insufficienza renale) o può avere origine dal naso, dai seni paranasali, dal nasofaringe e dai polmoni. Al bambino grandicello viene quindi chiesto di tirare fuori la lingua il più possibile, per i più piccoli l'esaminatore utilizza una garza per afferrarne la punta e tirarla fuori fino alla posizione desiderata. La lingua viene sollevata per osservare la superficie ventrale e il pavimento della bocca. Poi devono essere esaminati i denti e le gengive. Devono essere palpati anche i linfonodi cervicali. Si esamina anche l'articolazione temporomandibolare (ATM) ricercando la deviazione della mandibola durante l'apertura della bocca e palpando la testa del condilo, anteriormente all'orecchio. Il trisma, incapacità di aprire la bocca, può essere indice di sclerodermia, di artrite, di anchilosi o malformazione/displosia dell'ATM (si verifica in alcune sindromi), di un ascesso tonsillare. Un'apertura superiore alla norma suggerisce la sublussazione o la sindrome di Ehlers-Danlos tipo III. Un esaminatore ricerca sia un'inflammatione generalizzata (stomatite) sia aree localizzate di infiammazione e di ulcerazione, di petecchie o di ispessimenti. Il colore dei tessuti molli può indicare la presenza di anemia, policitemia, cianosi o ittero. Le aree pigmentate di colore scuro possono essere una caratteristica razziale o semplicemente dei nevi pigmentati oppure possono essere indice del morbo di Addison. Le petecchie palatali possono derivare dalla mononucleosi infettiva, dall'endocardite, dalla discrasia ematica. L'inflammatione acuta dell'ugola può verificarsi nell'epiglottite acuta. Le malattie neurologiche possono presentare segni orali: per esempio se il palato molle non si solleva con il pianto, il piccolo potrebbe presentare una patologia che colpisce il nervo glossofaringeo. Le fascicolazioni della lingua si verificano nella paralisi bulbare progressiva. L'inflammatione del cavo orale può essere causata da un'infezione, da una malattia sistemica o da un agente fisico. Se diffusa, si definisce stomatite; l'agente eziologico delle infezioni batteriche è di solito, lo streptococco. Il *Mycobacterium tuberculosis* può determinare ulcere orali. Frequenti sono anche le infezioni fungine: la candidosi si manifesta come grumi di latte cagliato che, se rimossi, lasciano una superficie infiammata e sanguinante. Le forme eritematosa cronica ed erosiva sono più difficili da riconoscere. Le candidosi possono svilupparsi in bambini che assumono antibiotici, o corticosteroidi (anche per via inalatoria) e nei piccoli debilitati o immunocompromessi. Il cavo orale è tuttavia una sede frequente di infezioni virali (ad esempio Herpesvirus) soprattutto nei bambini immunocompromessi. L'Herpes simplex primario determina la gengivostomatite erpetica acuta, di solito è dovuta al virus Herpes simplex tipo 1. Quando nelle fasi iniziali è localizzata, può somigliare alla stomatite aftosa, ma l'herpes primario colpisce sempre la gengiva aderente e può interessare altri tessuti, mentre la stomatite aftosa non colpisce mai la gengiva aderente. La febbre e il dolore accompagnano spesso l'herpes. La stomatite può derivare tuttavia da altre cause ad esempio dall'ipovitaminosi (in particolare dalla carenza di vitamina B o C), dall'anemia sideropenica o dall'agranulocitosi. Il mordersi le guance, la respirazione orale o l'allattamento artificiale con biberon e tettarelle dure o troppo lunghe possono determinare danni locali alla mucosa. La

xerostomia predispone la bocca alle infezioni. L'acrodinia si verifica nei bambini ed è caratterizzata da ulcere orali, salivazione profusa, bruxismo (serramento o digrignamento dei denti) e perdita dei denti. L'infiammazione della mucosa orale può derivare da ulteriori malattie sistemiche, così ad esempio la scarlattina produce la lingua a fragola per ipertrofia delle papille fungiformi. La sindrome di Kawasaki colpisce i bambini e provoca eritema delle labbra e della mucosa orale. Lesioni emorragiche della bocca possono essere presenti nella leucemia (ulcere), nella porpora trombocitopenia, nelle gravi malattie epatiche con diminuzione dei fattori della coagulazione vitamina K-dipendenti e nelle alterazioni delle piastrine. In letteratura, è ampiamente descritta la presenza di lesioni a carico della mucosa orale (stomatite aftosa ricorrente, glossite atrofica, manifestazioni orali di dermatite erpetiforme, Lichen Planus orale, sindrome di Sjogren) e dei denti (ipoplasie dello smalto, carie, ritardo dell'eruzione) in pazienti celiaci. Un esame accurato dei denti e del parodonto dovrebbe essere una parte sistematica di un esame obiettivo generale specie quando il piccolo presenta una crescita anomala che si manifesta con una facies caratteristica, un ritardo dell'eruzione dentaria, oppure evidenti malformazioni o disallineamento dei denti. L'esaminatore può osservare alterazioni nella forma, nella calcificazione o nel colore dei denti, in seguito a esantemi infantili, alterazioni dello sviluppo o endocrinopatie: l'ipopituitarismo o l'ipotiroidismo possono ritardare l'eruzione dei denti. Le alterazioni della forma dei denti possono essere indice di una malattia dello sviluppo o di una malattia endocrina. Nella sifilide congenita, gli incisivi presentano una costrizione a livello del terzo incisale, che determina una forma a picchetto o a lama di cacciavite, con un'insenatura nella porzione centrale del margine incisale (incisivi di Hutchinson). Nella displasia ectodermica congenita, i denti sono assenti o conici. La dentinogenesi imperfetta, autosomica dominante, produce anomalie della dentina che appare opaca bluastra marrone e opalescente e non sostiene adeguatamente lo smalto soprastante. Questi denti non riescono a sostenere le sollecitazioni occlusali e si consumano rapidamente. Gli incisivi laterali congenitamente stretti non sono associati a malattie sistemiche. I nanismi pituitari e le persone affette da ipoparatiroidismo congenito presentano radici dentarie piccole.

Bisognerebbe riconoscere le alterazioni di colore dei denti: quelli del bambino diventano sensibilmente e in modo permanente più scuri anche dopo la somministrazione per breve tempo di tetracicline alla madre durante la gravidanza o al bambino durante l'odontogenesi, fino ai 9 anni di età. Nella porfiria congenita sia i denti decidui che i denti permanenti sono di colore marrone. L'iperbilirubinemia congenita determina un colore giallognolo dei denti. I difetti dello smalto dei denti possono essere provocati dall'alterazione del metabolismo del calcio associata al rachitismo, che determina l'ipoplasia dello smalto. Un anello irregolare e rugoso si forma nello smalto quando la calcificazione è alterata. Anche una febbre prolungata durante l'odontogenesi può determinare dopo l'eruzione del dente una stretta fascia di smalto con aspetto gessoso e butterato. L'amelogenesi imperfetta, autosomica dominante, provoca una grave ipoplasia dello smalto. Il vomito cronico decalcifica le corone dentali, soprattutto le superfici linguali degli incisivi inferiori. I denti mobili possono entrare in gioco nel bruxismo, nel trauma o quando l'osso alveolare viene eroso da una massa sottostante (ad esempio un granuloma eosinofilo dell'istiocitosi X) oppure si deve sospettare un tumore o una malattia sistemica come causa della perdita di osso alveolare (ad esempio diabete mellito, rachitismo, iperparatiroidismo). Se vari denti sono fratturati e l'anamnesi non spiega i risultati dell'esame obiettivo, si deve prendere in considerazione la possibilità di maltrattamento dei bambini. Una lacerazione del frenulo labiale, viene abitualmente considerata un indizio di maltrattamento o il risultato di un'alimentazione forzata. I bambini che bevono acqua contenente molto fluoro durante il periodo dello sviluppo dei denti possono presentare una fluorosi (smalto screziato). Le alterazioni dello smalto possono andare da aree biancastre irregolari e opache fino a intense colorazioni marrone dell'intera corona, con una superficie rugosa. Questi denti sono tuttavia resistenti alla carie dentaria. Il dolore che compare quando i denti vengono percossi leggermente con un abbassalingua è indice di carie. La carie molto distruttrice che colpisce soprattutto i denti decidui suggerisce il contatto prolungato con un preparato alimentare zuccherato per neonati, tipicamente quando un bambino viene messo a letto con il biberon. I bambini autistici sono golosi di dolci e hanno una scarsa igiene orale; presentano quindi carie molto destruenti. Raramente, l'assenza della carie o una piccola carie dei denti indica intolleranza ereditaria al fruttosio, caratterizzata da un'avversione per i dolci. La diagnosi precoce di malattie in età pediatrica dunque rappresenta indubbiamente una tappa fondamentale del successo terapeutico: a questo scopo, lo "screening" pediatrico/odontoiatrico, esame a basso costo biologico e sociale, può dare il giusto input per sospettare una data malattia e suggerire la richiesta di esami sierologici specifici.

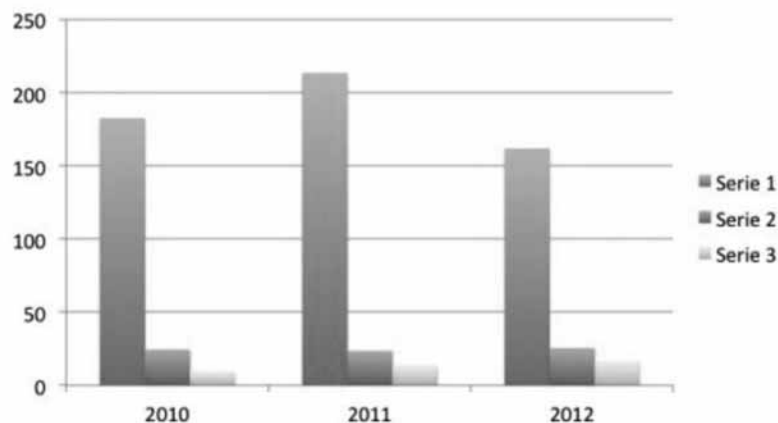
Spending review in Medicina Complementare nella Pediatria del Territorio

Di Giampietro T.

ASL 203 Pescara

L'analisi dei vantaggi che possono trarre i Pazienti e il Sistema Sanitario dall'integrazione tra le Medicine Complementare e Convenzionale, non solo in termini clinici di prevenzione e cura delle malattie ma anche economici e gestionali, nell'ottica di una corretta Governance, sarà l'obiettivo principale della relazione che origina dall'esperienza di un medico operante sia come Pediatra di Famiglia che come libero professionista, integrando tecniche terapeutiche convenzionali e complementari nella cura dei suoi pazienti. A tal fine sarà descritta la visita in ambulatorio al neonato/bambino preso in carico: l'educazione dei genitori a un'ottica per loro insolita del significato di malattia e di quanto lo stile di vita, soprattutto alimentare, sia importante nella profilassi delle tendenze costituzionali, la spiegazione dell'azione dei medicinali omeopatici e fitoterapici nel contesto di una medicina integrata e di come l'omeopatia possa sia favorire il recupero dell'equilibrio psicofisico con farmaci di terreno, sia assecondare l'immunità nella cura delle malattie infettive, allergologiche, psicosomatiche, auxologiche, tipiche dell'età dello sviluppo e legate all'integrazione con l'ambiente. I dati personali di un campione di pazienti curati con omeopatia, fitoterapia, osteopatia e, al bisogno, farmaci di sintesi, rispetto a pazienti trattati unicamente con farmaci convenzionali saranno confrontati con quanto emerge dall'analisi della letteratura nazionale e internazionale sia in termini di vantaggi clinici e di gradimento degli utenti, che di entità del risparmio della spesa farmaceutica, di laboratorio e strumentale a carico del SSN, elementi che rivendicano grande considerazione da parte della componente di Governo in un momento di crisi economica quale stiamo attraversando.

Confronto della spesa farmacologica per paziente pesato fra PdF di Medicina convenzionale e Medicina integrata



La famiglia del bambino con handicap

Di Matteo T¹, Trapani A¹, Lamberti M¹, Quintili G¹, Liguori R².

¹UOS di Psicologia Ospedaliera PO Marcianise ASL Caserta; ²UOC di Pediatria PO Marcianise ASL Caserta

Le famiglie dei bambini con handicap vivono una serie di problemi e bisogni talvolta gravissimi ma, nella larga maggioranza dei casi, riescono ad attivare una gamma, spesso altrettanto ampia, di forze, di risorse insospettite e di capacità del tutto nuove, talvolta anche inconsapevoli, che però consentono un qualche grado di adattamento positivo alla loro situazione. È ormai riconosciuto che l'approccio allo studio delle famiglie con bambino con handicap è molto cambiato e si è evoluto notevolmente nel tempo. Inizialmente, i primi studi mettevano in luce soltanto l'impatto negativo prodotto sulla famiglia (in particolare sulla madre) dalla nascita di un bambino con handicap e gli effetti che ne derivavano nella sua rete sociale immediata. Uno dei primi autori ad occuparsi sistematicamente di questi problemi fu Farber (1959), il quale individuò tra le principali reazioni psicologiche familiari la ben nota "reazione di lutto" a causa della perdita simbolica del bambino che era atteso. Lo stesso autore in uno studio più recente (1975), ampliò la sua analisi, avanzando l'idea che l'evoluzione psicosociale dell'intera famiglia e non solo della madre, fosse in qualche misura "handicappata" dalla presenza del figlio disabile. Tale presenza patologica era vista come un freno che rallentava e distorceva il percorso del normale ciclo di vita familiare e produceva frequentemente desincronizzazioni all'interno dell'evoluzione dei diversi ruoli familiari. Il focus di indagine si andò poi ulteriormente allargando, l'attenzione, infatti, si spostò gradualmente dalle reazioni intrapsichiche della figura materna, basta citare il celebre lavoro di Mannoni (1971) verso i processi di disadattamento non più solo della madre, ma anche delle altre figure familiari (aumentò l'interesse per il padre, per i fratelli, per i nonni). Oggi la famiglia viene vista, anche grazie al contributo teorico e pratico delle teorie sistemiche, come un complesso ecosistema di relazioni, a sua volta in rapporto di interdipendenza con altri sistemi sociali più ampi. Ciò che accade infatti in un punto di uno di questi sistemi (ad esempio handicap di un figlio) si ripercuote anche in molti altri punti del sistema, anche se questi possono sembrare molto lontani e apparentemente non collegati. Sempre di più ci si rende conto che affrontare i problemi della famiglia del bambino con handicap solo in un'ottica intrapsichica e di intervento terapeutico individuale significa perdere di vista le caratteristiche essenziali di questa realtà. Inoltre, la famiglia diventa soggetto sempre più importante anche nella psicologia sociale, che comincia a studiare il ciclo di vita familiare, con i relativi problemi di stress e di adattamento. A livello di ricerca psicologica si sta facendo gradualmente strada la convinzione, sulla quale vengono raccolte sempre maggiori evidenze empiriche, che la famiglia dei bambini con handicap, anche se spesso piena di difficoltà, non sia necessariamente destinata a crollare ed entrare in crisi, ma sopravviva, si adatta, aderisca alla situazione, ne tragga, in alcuni casi, persino effetti positivi. Il ricercatore in ambito psicologico e sociale comincia ad accorgersi di qualcosa che comunque era da sempre sotto gli occhi di tutti e cioè la possibilità di un adattamento alla situazione patologica e ai suoi effetti negativi. Si moltiplicano le ricerche sui vari processi di gestione dei problemi (o fronteggiamento-coping strategies) che la famiglia più o meno consapevolmente attiva nei confronti dei suoi bisogni. Si tende sempre più a riconoscere e a dare credito alle risorse e alle forze presenti nelle persone e nella famiglia (piuttosto che insistere sulla loro problematicità e difficoltà) e a puntare al potenziamento di queste forze. Si vengono così a definire interventi nuovi, quali le strategie di empowerment psicologico (potenziamento di capacità), la self-advocacy (autoaffermazione dei propri diritti), lo sviluppo di iniziative di mutualità dal basso (gruppi di mutuo aiuto tra genitori) e altre forme di sostegno alla famiglia (lanes,1991). Proprio questa inversione di tendenza è particolarmente importante per l'operatore sociale e, più in generale, per chi fa "lavoro sociale": significa credere profondamente alle forze delle persone e creare tutte quelle opportunità, dirette e indirette, idonee a far sì che queste forze si potenzino e vengono utilizzate costruttivamente per l'adattamento e la gestione positiva del problema. Sulla base di queste premesse, si cominciano a diffondere e sperimentare varie forme di servizi, orientati al supporto di famiglie di bambini con handicap, che si pongono esplicitamente l'obiettivo di potenziare le risorse di adattamento. La famiglia del bambino con handicap non ha solo problemi "in più", essa possiede di solito anche forze "in più" e molteplici risorse vitali. Anzi proprio "l'eccezionalità" dei problemi può far sviluppare allo stesso modo degli anticorpi, risorse eccezionali e straordinarie. L'enfasi sulle potenzialità positive della famiglia la si può ritrovare anche nelle più recenti teorizzazioni sulla famiglia elaborate in ambito psicosociale. Due sono le teorie o tendenze come Scabini le ha definite, considerando la loro novità e di conseguenza la loro scarsa completezza che stanno emergendo: la teoria del ciclo di vita familiare (family life cycle theory) e quella dello stress familiare e della

sua gestione (family stress and coping theory). La prima studia principalmente quegli eventi che si definiscono normativi (quelli che sono legati alle tappe del ciclo di vita familiare, come la nascita di un figlio, l'ingresso nella scuola e così via), la seconda, invece, focalizza la sua attenzione sugli eventi non-normativi (quelli che non si possono prevedere, come, ad esempio, una malattia o una crisi economica). In entrambi questi approcci si rileva che la famiglia è ritenuta capace, in virtù delle sue risorse di adattamento attivo e organizzato (coping), di reagire agli stress prevedibili e imprevedibili che può incontrare nel suo percorso.

Vitamina D e densità minerale ossea in pazienti pediatrici con Malattia Infiammatoria Cronica Intestinale (MICI)

Di Mauro D¹, Iuliano S², Manzali E², La Petina I², Fugazza A², Vincenzi F³, de' Angelis GL⁴

UOC di Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva, UOS di Gastroenterologia Pediatrica, Università degli Studi di Parma

¹Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Parma; ²Facoltà di Medicina e Chirurgia Università degli Studi di Parma; ³UOC di Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva, ⁴Direttore dipartimento Materno-Infantile, UOC di Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva.

OBIETTIVI

I pazienti affetti da Malattia Infiammatoria Cronica Intestinale (MICI), in particolare quelli con Morbo di Crohn (MC), possono presentare deficit nutrizionali di entità variabile la cui patogenesi è multifattoriale dipendendo dal ridotto apporto calorico globale, dal malassorbimento, dalle aumentate perdite intestinali nonché da un aumentato fabbisogno calorico e dallo stato di infiammazione cronica. Il deficit di vitamina D è piuttosto comune nei pazienti affetti da MICI e sembra dovuto soprattutto a fenomeni di malassorbimento. La Vitamina D (25OHD) è essenziale per la normale mineralizzazione ossea. Diversi studi riportano un'alta prevalenza di carenza di vitamina D (concentrazione sierica di 25OHD tra 10 e 30 ng/mL) e deficit (concentrazione sierica di 25OHD <10 ng/mL) tra gli adulti affetti da MICI, gli studi sulla popolazione pediatrica sono pochi. Lo scopo di questo studio è stato quello di valutare i livelli sierici di 25OHD nonché la densità minerale ossea (BMD) in bambini con MICI.

METODI

Abbiamo analizzato 18 pazienti con nuova diagnosi di MICI afferiti presso il nostro centro nell'anno 2012: 11 bambini con MC e 7 con Rettocolite Ulcerosa (RCU) di età inferiore a 18 anni (età media 13,5 anni). Per ogni paziente sono stati considerati la concentrazione sierica di 25OHD, Paratormone e calcio, la localizzazione della malattia, i valori di proteina C reattiva (PCR) e la terapia farmacologica. Ogni paziente è stato sottoposto a DXA per valutare la BMD della colonna vertebrale (bone mineral density-BMD) mediante utilizzo di densitometro Hologic DXA (Dual energy X-ray absorptiometry) modello DELPHI con programma specifico per analisi in pazienti pediatrici. Uno Z-score maggiore di -2 è indice di normale densità minerale ossea o di osteopenia mentre uno Z-score inferiore a -2 è indice di demineralizzazione o osteoporosi. Se veniva riscontrata ipovitaminosi D, i pazienti assumevano una supplementazione orale di vitamina D alla dose di 25000 IU/mese se il peso corporeo era ≥ 40 Kg o 12500 IU/mese se il peso era <40 Kg. Dopo 6 mesi di trattamento, sono stati rivalutati i livelli sierici di 25OHD.

RISULTATI

Alla diagnosi di MICI 4 dei 18 pazienti presentavano valori sierici di 25OHD e BMD entro i limiti di norma; 3 pazienti presentavano ridotti valori di 25OHD e di BMD, 10 pazienti presentavano valori di 25OHD nella norma e ridotta BMD. Un solo paziente presentava bassi valori di 25 OH vitamina D e osteoporosi. L'86.7% dei bambini con MC e il 92.3% di quelli con RCU presentava ipovitaminosi D alla diagnosi, senza una differenza statisticamente significativa tra le due malattie. Il 92.3% dei bambini con MC aveva una carenza di 25OHD mentre il 7.7% aveva un deficit; il 100% dei bambini con RCU aveva una carenza di 25OHD. In 17 pazienti la BMD era entro un valore di Z-score ≤ -2 ; 1 paziente aveva Z-score >-2 . La supplementazione orale di 25OHD per sei mesi normalizzava i livelli sierici di 25OHD nel 40% dei bambini con MC e nel 60% di quelli con RCU, rispettivamente. Nessuno dei fattori predisponenti analizzati era significativamente associato all'ipovitaminosi D, l'ipovitaminosi D era presente nel 100% dei pazienti pediatrici con MC con valori aumentati di PCR. La localizzazione ileale della malattia era associata all'ipovitaminosi D nel 83.33% dei pazienti ma non abbiamo trovato una correlazione statisticamente significativa tra malattia ileale e ipovitaminosi D.

CONCLUSIONI

Questo studio evidenzia come l'ipovitaminosi D e la riduzione della densità minerale ossea siano frequenti alla diagnosi di MICI. A differenza di quanto si pensava in passato, l'osteopenia e forse anche l'osteoporosi non si sviluppano come conseguenza di una malattia di lunga durata o in seguito a ripetuti cicli terapeutici con steroidi ma sembrano piuttosto essere presenti alla diagnosi di malattia. I fattori predisponenti sembrano essere l'incremento dei valori di PCR e la localizzazione ileale della malattia. La supplementazione orale di 25OHD è molto efficace per il trattamento della ipovitaminosi D.

Si può prevenire la rottura dei denti in un bambino?

Dituri F, Difino C.

UOC Neonatologia Pediatria Ospedale Fatebenefratelli San Giovanni Calibita, Roma

La rottura di un dente può essere causata da diversi fattori: spesso i bambini mettono in bocca qualcosa di troppo duro e rompono il dente accidentalmente nel tentativo di schiacciare con i denti l'oggetto, allo stesso modo anche masticare dei cibi duri, delle caramelle dure o del ghiacciolo potrebbero essere causa di rottura dei denti. Altre volte la rottura è causata dal traumatismo: ad esempio un colpo forte di karate o un pugno tra maschietti che lottano. La rottura di un dente può tuttavia riconoscere cause interne al dente stesso che lo rendono fragile e quindi predisposto a rottura come avviene nel rachitismo per scarsa assunzione di vitamina D o di Calcio. Un fattore predisponente alla rottura è certamente il bruxismo, cioè il digrignamento dei denti: il bruxismo può causare la rottura di molti denti a causa dell'usura alla quale questi sono sottoposti. Per la corretta diagnosi e giusta terapia, il dentista ha dunque bisogno di escludere dalla diagnosi diverse possibilità: un problema di allineamento, una cavità, un ascesso, una crepa in un riempimento. La diagnosi di un dente rotto è infatti per lo più di esclusione e viene fatta sui sintomi che il bambino presenta: ad esempio se il piccolo avverte dei fastidi in bocca e viene trovato dal dentista qualcosa all'ispezione del cavo orale, l'origine dei fastidi è probabilmente dovuta a questo qualcosa. Spesso il bambino sente dolore e i genitori conducono dal dentista il piccolo perché pensano che il proprio figlio abbia un dente rotto, mentre il dentista trova una grande carie, allora la causa del fastidio doloroso potrebbe essere proprio tale carie. Solo se i sintomi persistono dopo che tutti i denti sono stati riparati, allora si ipotizza la possibilità di un dente rotto. Per prevenire la rottura di un dente ci sono tante semplici cose da fare e tutte consistono nell'evitarne le cause: le rotture dei denti causate dagli sport che sottopongono il bambini a contatto, come il judo, possono essere prevenute tramite un para denti montato correttamente in bocca. Il bruxismo può essere trattato attraverso l'uso di un paradenti durante la notte. Un adeguato apporto di calcio, di vitamina D e di fluoro contribuiscono alla robustezza dei denti, anche di quelli decidui. Infine ma non ultima la corretta e costante pulizia dei denti per la prevenzione della carie: poiché una volta che questa affezione si è instaurata potrebbe a sua volta richiedere delle otturazioni che possono alla lunga indebolire un dente.

Un'alimentazione sana associata ad una corretta igiene orale è il miglior modo per proteggere i denti dal rischio di carie

Dituri F, Scarselli A, Difino C.

UOC Neonatologia Pediatria Ospedale Fatebenefratelli San Giovanni Calibita, Roma

La carie è provocata da alcuni batteri che popolano il cavo orale. Questi microbi trovano terreno fertile nei residui alimentari che rimangono tra i denti. In particolare gli zuccheri sono utilizzati e trasformati in acido lattico che intacca lo smalto dei denti e causa la carie. Gli alimenti zuccherini hanno pertanto un ruolo determinante nella formazione della carie. I bambini sono maggiormente esposti al rischio di carie sia per la naturale propensione al consumo di zuccheri che per la scarsa mineralizzazione dentale: è infatti più spiccata la loro sensibilità verso il sapore dolce, spinta dall'industria alimentare che propone merendine appetitose perché molto zuccherate. Entro i 6 anni, quasi i due terzi dei bambini sviluppano almeno una carie. Si possono dunque dare alcuni importanti consigli alimentari per prevenire la carie. Limitare il consumo di zuccheri semplici che sono i più cariogeni, come il glucosio ed il saccarosio che si trova nelle bibite, nei dolciumi e nelle pastine. Bisognerebbe soprattutto evitare quegli alimenti zuccherini che tendono ad attaccarsi ai denti come il caramello perché permangono a lungo all'interno del cavo orale esponendo i denti all'attacco degli acidi. Evitare inoltre di succhiare caramelle tra un pasto e l'altro perché tale abitudine difficilmente è seguita da un'adeguata igiene orale. Preferire zuccheri con potere cariogeno molto basso o addirittura assente: tra i più diffusi in natura è il fruttosio. È inoltre importante che l'alimentazione sia bilanciata e che apporti vitamine e minerali necessari a garantire la salute dei tessuti dentari. Il genitore può cercare di modulare la sensibilità e la preferenza al gusto del dolce del proprio figlio diminuendo il contenuto di zucchero negli alimenti fatti in casa. In ogni caso, senza privare troppo il bambino di alimenti dolci, è fondamentale insegnare l'importanza di un'adeguata pulizia orale che deve sempre seguirne dunque il consumo. Soprattutto nel periodo della crescita è inoltre opportuno allenare la masticazione, sia per rafforzare i denti, sia per migliorare la funzionalità masticatoria. La mineralizzazione dei denti è infatti stimolata dalle sollecitazioni meccaniche. Infine la masticazione del chewingum (da preferire quelle contenenti sostanze protettive come lo xilitolo) anche se non deve sostituire la pulizia dei denti con spazzolino e dentifricio, può avere un discreto ruolo per la prevenzione della carie aumentando la produzione di saliva che contiene sostanze antibatteriche e stimolando il riequilibrio del pH orale.

Il nuovo corso AHA/SIMEUP - *Pediatric Emergency Assessment Recognition and Stabilization (PEARS)* per il riconoscimento e la stabilizzazione del bambino critico

Gentile I¹, Villani A², Rongai T³, Veronelli P³, Cecchetti C², Lubrano R.¹

¹CEQUAM centro di formazione SIMEUP di Sapienza Università di Roma; ²Centro di formazione Ospedale Pediatrico Bambin Gesù Roma; ³FIMP Roma

Considerazioni generali

Nell'ambito della medicina preventiva, uno degli obiettivi principali è quello di preparare i pediatri del territorio secondo skill riconosciuti e approvati a livello internazionale al fine di ridurre il rischio di eventi avversi che possono verificarsi negli studi pediatrici legati al non riconoscimento della criticità del paziente ed ad un intervento iniziale prima di un trasporto verso una struttura ospedaliera. L'esigenza di comportarsi secondo linee guida internazionali accreditate, riveste particolare importanza alla luce dei nuovi dispositivi legislativi Italiani riguardanti la responsabilità del medico. Pertanto la SIMEUP essendo attualmente un Centro Internazionale di Formazione dell'AHA (American Heart Association) può svolgere e certificare nel territorio nazionale il nuovo corso di formazione PEARS (Pediatric Emergency Assessment, Recognition, and Stabilization), che è stato presentato a dicembre 2012, per la formazione dei pediatri del territorio nel riconoscimento, valutazione e primo intervento dei casi critici. Il corso PEARS infatti è stato ideato per il personale medico che non gestisce quotidianamente situazioni d'emergenza e pertanto ha la finalità di fornire gli skills e le conoscenze necessarie per la valutazione e il trattamento in emergenza del bambino e lattante critico in modo da migliorare la qualità dell'assistenza. Il corso PEARS ha come obiettivi quello di rendere il discente capace di:

- Riconoscere e valutare il distress respiratorio, lo shock, e l'arresto cardiaco.
- Saper effettuare, secondo le linee guida internazionali, i primi Interventi salvavita da applicare durante i primi minuti di soccorso fino all'arrivo del soccorso avanzato.

Corsi svolti

Attualmente il riconoscimento di un International Training Center dell'American Heart Association presso la SIMEUP ha permesso ai due maggiori centri di formazione della SIMEUP di Roma (il CEQUAM ddi Sapienza Università di Roma quello dell'ospedale pediatrico Bambino Gesù) di sviluppare un programma di formazione collaborativo con la FIMP Roma per l'aggiornamento dei pediatri di famiglia.

Sono stati perciò svolti tre corsi pilota che hanno coinvolto:

- 36 pediatri di famiglia che dopo il superamento del test hanno ricevuto la relativa certificazione AHA e della SIMEUP.
- Ogni corso ha avuto una durata media di 6 ore e ha coinvolto 12 pediatri di famiglia due istruttori e un direttore di corso SIMEUP
- Per la particolare metodologia didattica del corso, tutti i pediatri di famiglia hanno avuto la stessa informazione fornita nelle università Nord-Americane e negli altri paesi che seguono le linee guida AHA, ricevendo perciò lo stesso livello qualitativo di formazione.
- Tutti gli insegnamenti pratici degli skills del bambino e del lattante sono stati svolti garantendo un rapporto discenti/istruttori di 4:1 o 3:1
- Tutti i partecipanti sono stati sottoposti allo stesso processo di valutazione internazionale, necessario all'acquisizione del titolo: Processo di valutazione costituito da una prova scritta in lingua inglese, composta da 30 domande a risposta multipla inerenti video esplicativi di casi clinici di emergenza pediatrica. Per superare la prova era necessario rispondere in modo corretto ad almeno l'84% dei quesiti. In tal modo adesso i nostri primi 36 pediatri hanno un riconoscimento SIMEUP/AHA di livello internazionale.

Prova di valutazione teorico-pratica

Al termine del corso tutti i partecipanti hanno eseguito il test scritto a domande a risposta multipla basate su video esplicativi di casi clinici di problematiche respiratorie e cardiocircolatorie d'emergenza, per valutare la capacità del singolo partecipante di individuare la corretta criticità dei casi clinici che si presentano quotidianamente negli

studi pediatrici sul territorio e saggiare la capacità di effettuare il primo intervento. Tutti i 36 pediatri partecipanti hanno superato la prova totalizzando un numero di risposte corrette superiore al 84%.

Test di gradimento

L'aver utilizzato un corso interamente in lingua inglese aveva creato inizialmente negli organizzatori una perplessità dovuta alle difficoltà di comprensione legate alla lingua ed alla possibilità di non accettazione di questo da parte dei pediatri italiani.

Per questo al termine del corso a tutti e 36 pediatri partecipanti è stato chiesto di fornire una valutazione del corso. A tal fine è stato utilizzato il test di gradimento originale dell'AHA, composto da 9 domande alle quali è possibile rispondere con un punteggio da 1 a 5, indicando con 5 il massimo del gradimento.

Le domande del test erano le seguenti:

1. È stato facile per iscriversi al corso.
2. Ho ricevuto il mio manuale dello studente in tempo utile per leggere il materiale prima del corso.
3. Il luogo e l'aula erano adeguati.
4. C'era abbastanza materiale a disposizione tale da permettere a tutti di praticare gli skills in breve tempo.
5. L'attrezzatura era pulita e in buono stato di funzionamento.
6. L'istruttore (i) ha comunicato con chiarezza.
7. L'istruttore (i) ha risposto alle mie domande.
8. Consigliaresti questo corso ad altri.
9. Sei in grado di applicare le competenze che hai acquisito.

La media dei punteggi dei singoli test di gradimento evidenzia un giudizio positivo sul corso, sulla sua organizzazione e sul suo svolgimento

	Mean	Std Dev	Std Err Mean	Upper 95% Mean	Lower 95% Mean
Domanda 1	4.27	0.71	0.05	4.36	4.17
Domanda 2	3.88	1.30	0.09	4.06	3.71
Domanda 3	4.17	0.70	0.05	4.26	4.07
Domanda 4	4.23	0.78	0.05	4.34	4.13
Domanda 5	4.37	0.74	0.05	4.47	4.27
Domanda 6	4.53	0.59	0.04	4.62	4.46
Domanda 7	4.60	0.59	0.04	4.68	4.52
Domanda 8	4.58	0.57	0.04	4.66	4.50
Domanda 9	4.30	0.65	0.04	4.39	4.21

Considerazioni Finali

Come mostrano le rappresentazioni grafiche del gradimento in particolare della domanda 9 "Posso applicare le competenze che ho acquisito" gli stessi pediatri partecipanti hanno ritenuto importante l'acquisizione delle competenze del PEARS (Pediatric Emergency Assessment, Recognition, and Stabilization) e soprattutto ritengono di poterle applicare nella loro pratica clinica quotidiana.

In conclusione riteniamo che il corso di formazione PEARS sia uno strumento valido per la formazione dei pediatri del territorio nel riconoscimento e nella valutazione dei casi d'emergenza. Infatti è indispensabile per ridurre gli eventi avversi che possono verificarsi negli studi pediatrici sul territorio che il personale medico sia preparato ad affrontare situazioni critiche secondo skills riconosciuti e approvati a livello internazionale che permettono di effettuare gli interventi appropriati nell'affrontare le principali emergenze respiratorie e cardiocircolatorie. Il successo del programma ha perciò stimolato FIMP Roma ed i centri di formazione SIMEUP ad organizzare per il prossimo anno corsi PEARS mensili a favore dei pediatri di famiglia che si svolgeranno alternativamente nelle due strutture della SIMEUP.

Cure palliative pediatriche e assistenza psicologica

Lamberti M¹, Di Matteo T¹, Trapani A¹, Quintili G¹, Liguori R².

¹UOS di Psicologia Ospedaliera PO Marcanise ASL Caserta; ² UOC di Pediatria PO Marcanise ASL Caserta

In Italia 11.000 bambini con malattia inguaribile e/o terminale (1/3 oncologica-2/3 non oncologica), hanno necessità di Cure Palliative Pediatriche e debbono essere seguiti da una rete assistenziale comprendente un team di cure palliative pediatriche (CPP) e da assistenza psicologica. Infatti, la realtà quotidiana ci conferma che anche i minori possono avere una malattia inguaribile e che, indipendentemente dall'età, essi sperimentano tutte le problematiche cliniche, psicologiche, etiche e spirituali che 'malattia inguaribile e mortE comportano.

Le cure palliative rappresentano in questo ambito la risposta più adeguata. Considerando la definizione dell'OMS che definisce le Cure Palliative Pediatriche come l'attività di presa in carico globale del corpo, della mente e dello spirito del bambino e che comprende il supporto attivo alla famiglia (OMS 1998), l'obiettivo che ne scaturisce è la valutazione, prevenzione e gestione dei sintomi dolorosi, per una migliore qualità della vita del piccolo paziente e della sua famiglia.

I diversi bisogni dei minori in cure palliative, determinati dall'età, dal decorso della malattia, dall'unione familiare e dall'ambiente culturale, vanno gestiti e valutati correttamente al fine di fornire loro un adeguato sostegno. Tuttavia, non mancano le difficoltà, legate principalmente alla condizione di malattia in delicate fasi della vita come nell'infanzia, fanciullezza e preadolescenza. Difatti, il paziente, in cura, è un bambino che non è un "piccolo adulto", ma una persona in una specifica fase evolutiva con diversi bisogni clinici, affettivi e sociali. Per tale ragione, le cure palliative per i minori presentano, rispetto a quelle rivolte all'adulto, delle peculiarità: devono rapportarsi alle mutevoli situazioni biologiche, psico-relazionali, sociali e cliniche e rispondere a una tipologia di bisogni del tutto specifici che vanno, successivamente, a condizionare le azioni da intraprendere e i modelli organizzativi da seguire.

Altra criticità, che richiama l'attenzione psicologica, è rappresentata dal carico emotivo cui è sottoposta la famiglia che vive con le malattie "life-limiting" e "life-threatening". In effetti, le emozioni e i sentimenti generati dalla storia clinica di un bambino che non può guarire, dalla sua sofferenza e dalla sua morte, danno origine a complessi meccanismi psichici di difesa (negazione, isolamento, proiezioni) che condizionano e inducono comportamenti disfunzionali sia all'interno della famiglia che all'interno del gruppo di professionisti sanitari durante l'assistenza al malato. Sulla base di tali considerazioni si rende necessario un intervento psicologico di sostegno per il minore, per la famiglia e per gli operatori sanitari coinvolti nel processo assistenziale.

Tali interventi sono parte integranti del processo di cure palliative, il fine ultimo è quello di realizzare una condizione di ben-essere psicologico a più livelli. Nello specifico, l'attenzione è rivolta a:

- attività di ascolto e contenimento individuale indirizzata al minore, alla famiglia;
- supporto alla famiglia dopo la morte del bambino e accompagnamento al recupero delle relazioni sociali;
- disponibilità di materiale informativo, siti e sportelli per dare adeguate informazione e supporto alle famiglie;
- favorire i contatti con associazioni d'utenza e gruppi di famiglie con esperienze di vita analoghe;
- supporto al team specialistico di cure palliative pediatriche, che operando all'interno della rete assistenziale deve essere adeguatamente preparato a rispondere ai bisogni clinici, emozionali ed evolutivi del bambino e della sua famiglia.

In conclusione, quando ci troviamo di fronte a bambini malati e alla loro fragilità ci sentiamo impotenti, dimenticando che la loro unica richiesta, anche se silenziosa, è di essere curati, accuditi, sostenuti attraverso un sistema che rispetti la loro prima esigenza, ovvero di avere una vita "normale" fino alla fine.

Ittero del neonato: effetti della dieta

Liguori R, Ferrara A, Gravina L, Luiso A, Rinaldi VR, Tartaglione A.

UOSD di Nido e Ambulatori pediatrici PO Marcianise ASL Caserta

I livelli di bilirubina sono più elevati nei neonati allattati al seno che in quelli che ricevono prodotti del commercio (Gastroenterol 1992). Non vi è alcuna prova che l'iperbilirubinemia secondaria all'allattamento materno abbia mai causato in un bambino una sia pur minima parvenza di danno.

Nel periodo 1 Gennaio 2011 – 30 Giugno 2013 (30 mesi), nella nostra UO, vi sono state n.1636 nascite. Di ogni neonato, alla dimissione o anche prima in casi segnalati dall'esame obiettivo, è stato rilevato, in una o più occasioni, il valore della bilirubinemia mediante prelievo capillare.

Nei successivi controlli ambulatoriali, che ha coinvolto il 75% dei pazienti, il valore è stato ricontrollato con la medesima tecnica. Di ogni neonato giunto a controllo è stato valutato il tipo di allattamento seguito. In tale maniera è stato possibile suddividere i pazienti in 4 gruppi: primo gruppo (neonati allattati al seno), secondo gruppo (neonati allattati con formula), terzo gruppo (neonati con allattamento misto), quarto gruppo (neonati persi al follow up).

Il primo gruppo di neonati ha fornito i seguenti valori medi di bilirubinemia alla dimissione (3-4 giorni), al primo controllo (10-15 giorni), al secondo controllo (25-30 giorni): 6.5 mg%, 4.5mg%, 2.6 mg%. Il secondo gruppo ha presentato i seguenti valori: 6.0 mg%, 3.9 mg%, 2.1 mg%.

Il terzo gruppo invece i seguenti: 6.1 mg%, 4.0 mg%, 2.2 mg%. Pur non registrandosi relazioni statisticamente significative, anche nella nostra osservazione appare evidente un qualche ruolo protettivo (?) nei confronti dell'iperbilirubinemia neonatale fornita dall'allattamento con formula. Anche nel nostro studio, parimenti ad altre esperienze, non si è riusciti a stabilire il motivo di questa osservazione caratteristica né, tanto meno, si è intervenuti per correggerla.

Sostegno pluridisciplinare domiciliare: una soluzione per la serenità delle neomamme

Liguori R¹, Quintili G², Trapani A², Ferrara A¹, Gravina L¹, Luiso A¹, Rinaldi VR¹, Tartaglione A¹.

¹UOSD di Nido e Ambulatori pediatrici; ²UOS di Psicologia ospedaliera PO Marcianise ASL Caserta

Il momento più bello per una neomamma è certamente il ritorno alla propria abitazione dopo i giorni trascorsi in ospedale per l'espletamento del parto.

La mamma spesso però resta sola, con i propri dubbi (specie la primipara), le proprie incertezze e le proprie paure; con l'impossibilità di potersi interfacciare rapidamente con persone più esperte (quale potevano essere, nei tempi delle famiglie numerose, la vicinanza dei nonni o di altri parenti).

Oggi, quasi sempre, il nucleo familiare è piccolo, 3 massimo 4 persone, le mamme sono in età più avanzata e, di conseguenza, i nonni sono troppo anziani per poter fornire un valido contributo.

Per tali motivi le nuove mamme cercano conforto nelle istituzioni sanitarie (medici di famiglia, medici privati, pronto soccorso) le quali non sono adibite a quanto richiesto e, quindi, forniscono per lo più risposte inadeguate, insufficienti, che portano esclusivamente ad un aggravio delle spese sociali in conseguenza di ricoveri inappropriati, eccesso di terapie farmacologiche, di indagini diagnostiche. Per venire incontro alla sentita esigenza, sopra indicata, di sostegno alle nuove genitorialità, sulla scorta di similari esperienze maturate in altre regioni italiane, nonché in diversi paesi europei, il PO di Marcianise, nelle sue componenti di UOC di Pediatria, UOC di Ostetricia e Ginecologia, UOS di Psicologia ospedaliera, in collaborazione con il CIF (Centro Italiano Femminile) della Provincia di Caserta, intende dar luogo ad un servizio di assistenza domiciliare post-partum, come idea per sostenere le famiglie che lo richiedono in un momento delicato come la nascita di un figlio.

Si prevede di definire la costituzione di un pacchetto "ad hoc" per tutte le neo mamma che desiderano entrare in relazione con il bambino per comprendere al meglio i bisogni del neonato, ponendo così le basi per uno sviluppo psico-fisico sano del proprio figlio.

Obiettivo generale dell'assistenza domiciliare al puerperio è quello di fornire sostegno ed assistenza alla madre e al neonato nelle prime settimane di vita al fine di promuovere la fisiologia dell'adattamento post-natale, l'allattamento al seno, la prevenzione e la diagnosi tempestiva di patologia, organica e relazionale.

Il pacchetto "post-partum" prevede 10 incontri: 5 con l'ostetrica, 3 con la puericultrice e 2 con la psicologa.

Entro 48 ore dalla dimissione l'ostetrica verrà presso il domicilio della neo mamma per iniziare insieme il nuovo percorso. La puericultrice effettuerà i suoi incontri a partire dalla 2° settimana di dimissione con cadenza settimanale mentre la psicologa effettuerà un incontro entro la prima settimana di dimissione e un secondo effettuato in accordo con il bisogno materno.

Le prestazioni offerte sono:

OSTETRICA

Valuta le condizioni psico-fisiche della madre e del neonato:

- Controlla la salute della neo mamma
- Controlla la crescita del bambino
- Cura il cordone ombelicale del neonato.
- Promuove la relazione mamma-bambino
- Istruzioni pratiche per l'allattamento

PUERICULTRICE

Si occupa del bambino da 0 a 3 anni ed è la persona preposta a dare le prime cure al neonato nei suoi primi giorni di vita:

- Assistenza nei primi cambi pannolino
- Assistenza per il bagnetto
- Collabora con l'ostetrica per la promozione e il sostegno dell'allattamento oltre che dell'adattamento mamma-bambino.

PSICOLOGA

- Condividerà con la mamma e la nuova famiglia i momenti successivi al parto e l'inserimento del neonato a casa.

Si pensa, in tal modo, di contribuire fattivamente al benessere del nucleo familiare in un momento delicato di equilibrio quale quello della nascita di un nuovo figlio.

Screening dei disturbi uditivi in età neonatale: 4 anni di esperienza

Liguori R, Ferrara A, Gravina L, Luiso A, Rinaldi VR, Tartaglione A.

UOSD di Nido e Ambulatori pediatrici PO Marcanise ASL Caserta

La prevalenza dell'ipoacusia congenita è stimata intorno all'1-1,5 casi/1000 nati. Nella nostra UO, rispondendo alle richieste di un progetto regionale, da circa 4 anni viene effettuata a tutti i nati un test di screening mediante un'apparecchiatura basata sull'analisi del TEOAE (transiently evoked otoacoustic emissions). L'indagine viene praticata al terzo giorno di vita e, comunque, prima della dimissione del neonato dal Nido.

Si utilizza l'apparecchio Accuscreen PRO (Madsen) che rileva le emissioni otoacustiche della coclea dopo stimolazione sonora. Nel corso degli ultimi 4 anni (2010-2013) sono stati sottoposti a tale tipo di screening n. 2452 neonati, nati presso il locale punto nascita. Com'è noto l'apparecchio segnala come PASS o REFER le prove ritenute, rispettivamente, positive (attività acustica normale) o negative (attività acustica alterata). I neonati che al primo controllo avevano avuto un test REFER sono stati rivalutati dopo 7-10 giorni. In caso di ripetuta negatività del test sono stati avviati al centro regionale di riferimento per l'esecuzione dell'ABR.

Nella nostra casistica n. 11 (0.44%) neonati hanno necessitato di essere sottoposti a valutazione ABR; di questi 6 (0.24%) hanno ricevuto una diagnosi definitiva di ipoacusia neurosensoriale.

Pertanto, sembra assai valido l'approccio di screening neonatale con tale metodica perché con un test semplice, di breve durata e poco costoso, si riescono ad individuare precocemente tutti i casi di ipoacusia congenita garantendo, in tal modo, un intervento riabilitativo precoce.

Fattori di Rischio Cardiovascolare (RCV) in età pediatrica: valutazione della Pulse Wave Velocity (PWV) e Intimal Media Thickness (IMT)

Miniero R¹, Altomare F¹, Arone A², Bencardino G², De Berardinis F¹, Dolceamore TR¹, Mazza GA¹, Zurlo F¹, Perticone F², Sciacqua A.²

¹Dip Scienze Mediche e Chirurgiche Cattedra di Pediatria- Università "Magna Graecia" Catanzaro; ²Dip Scienze Mediche e Chirurgiche Cattedra di Medicina Interna- Università "Magna Graecia" Catanzaro

INTRODUZIONE

L'aterosclerosi è clinicamente silente in età pediatrica, ma lesioni vascolari sono evidenziabili già nei primi mesi-anni. Inoltre la presenza di fattori di RCV può tradursi in alterazioni morfo-funzionali della parete vasale che accelerano la formazione della placca ateromastica.

L'identificazione precoce di situazioni di RCV e la messa in atto di idonee misure di profilassi sono quindi importanti per prevenire la malattia aterosclerotica in epoca successiva. Nell'adulto la PWV e l'IMT sono considerati markers indicativi di danno vascolare e utilizzabili per stratificare i

pazienti per il RCV. Scopo di questo studio multidisciplinare è valutare se la presenza di fattori di RCV (familiarità positiva per eventi cardiovascolari precoci, obesità, dislipidemie, ipertensione arteriosa e trombofilia) possa influenzare già nel bambino la PWV e l'IMT.

MATERIALI E METODI

Sono stati reclutati 40pz (22M e 18F) con età media di 10,6 +/-3,71 anni che presentavano almeno uno dei fattore di RCV sopra menzionati. Sono quindi stati valutati BMI, circonferenza addominale e pressione arteriosa ed è stata effettuata una analisi biochimico metabolica; in un secondo momento i pz sono stati stratificati in due gruppi in relazione al BMI (><85°). Sono stati determinati PWV e IMT (Tab1).

	All (n=40)	Males (n=22)	Females (n=18)	P
Age, yrs	10,625 ± 3,71	10,77 ± 3,63	10,44 ± 3,91	0,784
BMI, kg/m ²	24,45 ± 5,65	25,46 ± 5,77	23,22 ± 5,44	0,218
Waist, cm	84,35 ± 15,38	86,27 ± 14,52	83,02 ± 11,14	0,440
F. insulin, µU/ml	17,37 ± 12,51	21,85 ± 14,51	11,9 ± 6,4	0,010
F. glucose, mg/dl	85,15 ± 8,81	86,31 ± 8,47	83,72 ± 9,24	0,361
Tot-cholesterol, mg/dl	172,8 ± 37,01	172,18 ± 37,5	173,55 ± 37,47	0,909
Triglycerides, mg/dl	92,37 ± 76,74	92,5 ± 79,33	92,22 ± 75,74	0,991
HDL, mg/dl	53,55 ± 13,09	53,63 ± 12,65	53,44 ± 13,99	0,964
HOMA	4,04 ± 2,89	5,29 ± 3,17	2,51 ± 1,53	0,002
Uric acid, mg/dl	4,34 ± 1,33	4,66 ± 1,25	3,959 ± 1,36	0,714
PWV, mg/dl	4,77 ± 0,669	4,82 ± 0,84	4,71 ± 0,38	0,611
IMT, mm	0,411 ± 0,061	0,400 ± 0,066	0,423 ± 0,053	0,212

Tabella 1. Valori antropometrici, emodinamici e biochimici nella coorte dei 40 pz studiati

RISULTATI

Nei soggetti sovrappeso/obesi sono stati rilevati valori di PWV e di IMT superiori rispetto ai bambini normopeso (4,96 m/s vs 4,6 m/s e 0,420 mm vs 0,415 mm rispettivamente). Valutando globalmente la coorte di 40 pz è stata evidenziata una correlazione lineare statisticamente significativa tra indice di HOMA e PWV (p<001). Una correlazione non statisticamente significativa è stata osservata tra glicemia, colesterolemia e PWV.

CONCLUSIONI

I nostri dati, evidenziando come l'eccesso ponderale possa condizionare la funzionalità delle arterie ed in parte la loro struttura, sottolineano il ruolo chiave dell'adiposità viscerale e dell'iper-insulinismo nella modulazione delle resistenze periferiche e confermano come sovrappeso/obesità possano essere causa di 'invecchiamento' vascolare precoce già in età pediatrica. Questi risultati ulteriormente sottolineano l'importanza di prevenire sovrappeso/obesità durante l'infanzia per ridurre il rischio di patologie cardiovascolari nell'adulto. La "comunicazione del rischio" alla famiglia riveste un ruolo cruciale per una partecipazione consapevole sia nella fase diagnostica del RCV sia in quella successiva di prevenzione.

Correlazione tra OSAS e fumo passivo

Natale MP, Tranchino V, Brunetti L.

UO Pediatria "B. Trambusti" – Azienda Ospedaliero – Universitaria Consorziata Policlinico – Ospedale Giovanni XXIII, Centro di Riferimento Interregionale per le Apnee Infantili, Discinesie Ciliari e Sindrome di Kartagener -Università degli Studi di Bari

INTRODUZIONE

La Sindrome delle Apnee Ostruttive del Sonno (OSAS) è una patologia in continuo aumento in età pediatrica, a genesi multifattoriale, aggravata da fattori anatomici, neurologici ed ambientali tra cui obesità e fumo passivo.

SCOPI

Valutare il ruolo del tabagismo nell'aggravamento dei disturbi respiratori del sonno (DRS) in età pediatrica; valutare l'esistenza di una relazione dose-effetto tra grado di esposizione e prevalenza dei DRS.

METODI

Ai genitori di 1207 bb di scuola materna ed elementare (età 3-11 anni) di una città campione della provincia di Bari, è stato somministrato un questionario articolato in 41 domande riguardanti la presenza eventuale di russamento e/o apnee durante il sonno, l'abitudine al fumo dei conviventi e l'eventuale esposizione al fumo durante la gravidanza. In base alla presenza e frequenza del russamento, degli 895 "responders" (74.2%), 710 (79.3%) sono stati definiti "non russatori" (NR), 141 (15.7%) "russatori occasionali" (RO), 44 "russatori abituali" (RA, che russavano spesso o sempre, pari al 4.9%). Questi ultimi sono stati sottoposti ad una valutazione strumentale domiciliare di screening in sonno notturno (monitoraggio SaO₂, frequenza cardiaca, russamento) e successivamente i casi suggestivi per OSAS (14 bb con ODI > 2) ad esame polisonnografico notturno; la diagnosi di OSAS è stata attribuita a 9 bb che presentavano un indice di apnea-ipopnea superiore a 3 eventi/ora.

RISULTATI

Dall'analisi dei dati ottenuti con il test del X², è emerso che era esposto al fumo passivo il 37.6% dei NR, il 46.8% dei RO e ben il 65.9% dei RA (p=0.001); ciò sarebbe da attribuire soprattutto alla diversa prevalenza dell'esposizione al fumo materno presente nel 37.5% dei RA (p=0.001).

È inoltre emerso che appartenevano a famiglie di forti fumatori (numero totale sigarette/die >20) il 17.3% dei NR, il 25.5% dei RO ed il 34.1% dei RA (p=0.001). Significativamente più elevata è risultata nei RA anche l'esposizione al fumo durante la gravidanza (15.9%; p=0.001). Infine, una associazione statisticamente significativa (p=0.001) con le condizioni precedentemente citate è stata riscontrata nei bb affetti da OSAS diagnosticata mediante polisonnografia.

CONCLUSIONI: è chiaro, in base al nostro studio, che il tabagismo passivo determina un aggravamento dei DRS, che esiste una relazione dose-effetto tra grado di esposizione al fumo e prevalenza dei disturbi morfeici e che l'esposizione durante la gravidanza è associata ad un maggior rischio di sviluppare russamento ed OSAS. Pertanto, se il fumo passivo è "causalmente" correlato ai DRS, la sua sospensione può rappresentare un valido strumento nel trattamento e nella prevenzione della sleep-apnea.

Correlazione tra ALTE e RGE non acido: l'importanza della impedenziometria intraluminale

Natale MP, Tranchino V, Tedeschi G, Brunetti L.

UO Pediatria "B. Trambusti" – Azienda Ospedaliero – Universitaria Consorziale Policlinico – Ospedale Giovanni XXIII,
Centro di Riferimento Interregionale per le Apnee Infantili, Discinesie Ciliari e Sindrome di Kartagener -Università degli Studi di Bari

INTRODUZIONE

La relazione tra ALTE e RGE è ancora controversa. Il principale problema è che la maggior parte degli episodi di RGE non sono diagnosticabili attraverso l'utilizzo della tradizionale ph-metria delle 24 ore, tanto che l'impedenziometria intraluminale multicanale (IIM) si sta imponendo come indagine altamente sensibile nella rilevazione e caratterizzazione del RGE.

SCOPO

Indagare l'esistenza di una associazione temporale tra gli eventi cardio-respiratori (CR) rilevati alla polisonnografia suggestivi di ALTE e RGE acido e non acido mediante indagine combinata pH-IIM ed inoltre individuare un pattern impedenziometrico specifico di questi pazienti rispetto ad un gruppo di pazienti, omogeneo per età, che presentava sintomi tipici suggestivi di RGE, in assenza di episodi di ALTE.

METODI

Tra Ottobre '06 e Febbraio '08 abbiamo arruolato 25 lattanti [10 maschi; range 1,3 -6,7 mesi] giunti per un episodio di ALTE non precedentemente indagato (gruppo ALTE). Nello stesso periodo abbiamo arruolato 25 pazienti, appaiati per sesso ed età, con una sintomatologia suggestiva di RGE in assenza, però, nella loro storia clinica di episodi di ALTE (gruppo non-ALTE). Il gruppo ALTE è stato sottoposto a registrazione combinata IIM e polisonnografia mentre il gruppo non-ALTE è stato sottoposto esclusivamente a IIM della durata di 24 ore. Dopo aver analizzato i dati forniti dall'IIM e gli eventi cardiorespiratori (apnea, ipopnea, arousal, desaturazioni, bradicardia), abbiamo definito un' associazione temporale tra un evento CR ed un RE quando i due eventi si verificavano in una finestra temporale di ± 30 secondi.

RISULTATI

Nei pazienti del gruppo ALTE sono stati rilevati 739 RE di cui 502 (68%) debolmente acidi ed i rimanenti 237 (32%) acidi ed inoltre 744 eventi CR di cui 50 (6,7%) temporalmente associati a RE ed in particolare 28(56%) precedevano gli eventi CR. Nel gruppo dei pazienti non ALTE sono stati rilevati 2451 RE.

CONCLUSIONI

Il nostro studio non ha evidenziato una significativa correlazione tra gli eventi CR rilevati dalla registrazione polisunnografica e il reflusso sia acido che non acido studiato alla IIM. Inoltre dal confronto tra il pattern IIM di lattanti con ALTE e quello di un gruppo di pazienti

"non-ALTE" abbiamo rilevato che i pazienti del gruppo ALTE presentano un pattern differente caratterizzato da un maggior tempo di esposizione esofagea al reflusso non acido e di conseguenza un indice di reflusso non acido più elevato.

La borsa delle buone azioni

Pastore F¹, Salari PC²

¹ Pediatra di famiglia, Martina Franca; ² pediatra, Milano

Con la collaborazione di EDITEAM, Ferrara

I bambini, con il loro entusiasmo e la voglia di scoprire e imparare, rappresentano un terreno fertile da coltivare e nutrire di sapere. A patto, però, di impiegare un linguaggio alla loro portata e di saper soddisfare i loro reali bisogni di conoscenza. È stato questo il presupposto di un'indagine qualitativa nell'ambito del progetto "La borsa delle buone azioni", svolta a Martina Franca, in provincia di Taranto, su 308 bambini di scuola materna e 486 dai 6 ai 9 anni, mirata a promuovere un approccio all'educazione alimentare improntato non a schemi e contenuti teorici bensì alle effettive percezioni, curiosità e richieste dei diretti interessati.

OBIETTIVI DEL PROGETTO

- Stimolare i bambini al movimento con un approccio ludico, a scapito delle attività sedentarie
- Trasmettere il concetto che il movimento promuove benessere psico-fisico
- Sensibilizzare i bambini al fatto che ogni attività comporta un dispendio energetico differente
- Insegnare i fondamenti della corretta nutrizione e soprattutto del comportamento responsabile a tavola, operando le sostituzioni opportune degli alimenti e adattando i pasti in relazione al proprio livello di attività
- Trasmettere valori di lealtà e rispetto nella pratica di attività ludico-sportive
- Stimolare la fantasia per inventare nuovi giochi dinamici da fare con gli altri

MATERIALI E METODI

Sono stati arruolati 308 bambini di scuola materna e 486 di scuola elementare nella città di Martina Franca, in provincia di Puglia, tra l'altro, non è stata casuale, essendo una delle Regioni in cui il sovrappeso in età pediatrica ha importanti risvolti epidemiologico-sanitari.

A tutti i bambini è stato consegnato:

- 1) un **questionario illustrato** in grado di essere facilmente interpretato anche dai più piccoli sulle abitudini alimentari e sulla pratica di attività fisica
- 2) un **folder educativo** (da portare ai genitori) a titolo "**Buone azioni quotidiane**", su come integrare in maniera armonica nella quotidianità una "dose adeguata" di movimento;
- 3) un gioco collettivo di movimento;

Agli insegnanti è stato consegnato:

- 1) **Il libro-guida** a titolo "**Il bambino e lo sport: tra agonismo e prevenzione**" a cura di F. Pastore, edito da Editeam;
- 2) un diario di classe, per il monitoraggio delle attività e dei progressi della classe.

Inoltre è stato lanciato un concorso a titolo "**AZIONE, CIAK ...si gioca!**", mirato a mettere in condizione i bambini delle scuole a inventare dei giochi di movimento da poter fare nelle strutture scolastiche o negli spazi messi a disposizione dalla scuola, anche se esigui.

RISULTATI

Un primo dato interessante è che il pensiero del cibo viene associato prevalentemente a un alimento specifico soprattutto nei bambini in età prescolare, che vivono l'alimentazione anche in relazione al suo effetto direttamente legato alla crescita. I bambini più grandi, invece, pur senza perdere di vista i cibi, rivelano una maggiore sensibilità nei confronti dei sapori, il che entra in piena sintonia con lo sviluppo di preferenze e con la ricerca di abbinamenti o preparazioni specifiche. In altri termini, se per i più piccoli la pasta è quella che si acquista al supermercato, magari con una determinata forma, in età scolare essa si materializza idealmente in un piatto che esprime le preferenze di ciascuno. Questa considerazione potrebbe essere di particolare utilità nell'approccio all'educazione alimentare in queste due categorie di bambini, il cui interesse conoscitivo è peraltro ben differenziato in quanto alla scuola materna ogni materia prima ha un fascino da scoprire, mentre con la crescita, con l'affinamento del gusto e con l'esperienza, si definiscono nuovi criteri e nuove esigenze. Un'abitudine senz'altro dannosa e purtroppo ammessa da più di 4 bambini su 10, in particolare in età scolare, è quella di tenere la televisione accesa a tavola.

Una differenza alquanto netta tra le due fasce d'età considerate riguarda poi la preoccupazione percepita dei genitori: in età prescolare, infatti, essa sembra focalizzarsi su un consumo di cibo ritenuto insufficiente o su una scarsa varietà della dieta, mentre aumenta con la crescita il timore opposto, e cioè di un'alimentazione eccessiva, in linea con la consapevolezza che il bambino sia sovrappeso. Un concetto, questo, ancora più avvalorato dalla diversa concezione di dieta per cui i più grandicelli, infatti, tendono a considerarla maggiormente un sacrificio che non un modello comportamentale. Fa poi riflettere il dato sulla disponibilità a nuove esperienze in cucina, in netto contrasto con quanto spesso lamentano le mamme: sei bambini su dieci, in entrambi i gruppi, ammettono di voler provare sapori nuovi, senza preferenze specifiche per il dolce o il salato. Se infine appare positivo il riscontro sulla prima colazione, che viene saltata soltanto dal 6% dei bambini contro valori ben più elevati (fino al 20%) di indagini condotte in precedenza sul territorio nazionale, lo stile di vita può sollevare qualche perplessità. Il 94% dei bambini di scuola materna afferma di giocare all'aria aperta, ma la percentuale si riduce di 8 punti in età scolare, in cui due bambini su tre dichiarano di praticare almeno un'ora di sport ogni settimana e altrettanti, però, ammettono di impiegare il tempo libero guardando la televisione.

Tutto il progetto si è arricchito poi con incontri svoltisi nelle scuole interessate con i genitori in cui sono stati ulteriormente chiariti gli aspetti basilari di una corretta alimentazione e di un corretto stile di vita che non può prescindere dall'attività fisica. A tal proposito i bambini sono stati impegnati insieme ai loro insegnanti nella scoperta di giochi di un tempo, con una dimostrazione tenuta in una giornata conclusiva nelle rispettive scuole.

CONCLUSIONI

Il progetto ha fatto una fotografia molto precisa di quelle che sono le abitudini alimentari e gli stili di vita dei bambini dai 4 ai 9 anni. Visti i brillanti risultati ottenuti e la facilità operativa, si propone di dare seguito al progetto in altre parti d'Italia, utilizzando i materiali realizzati e la struttura organizzativa.

Sarà così possibile raccogliere nuovi dati che, oltre a stimolare interessanti confronti tra diverse aree geografiche, consentiranno di identificare obiettivi, strategie comunicative, mezzi e contenuti per un approccio all'educazione alimentare sempre più a misura dei bambini, nel rispetto dei loro bisogni di conoscenza nonché del patrimonio di valori culturali, tradizioni culinarie, risorse produttive di ciascuna realtà locale.

Calcinosi cutanea iatrogena in paziente affetta da Leucemia Linfoblastica Acuta all'esordio di malattia

Perillo T, Arcamone G, Santoro N.

Università degli studi di Bari

INTRODUZIONE

Si definisce calcinosi cutanea l'anomala deposizione di fosfato di calcio in forma cristallina nel tessuto cutaneo. Tali accumuli calcici sono classificati in: distrofici, metastatici, idiopatici o iatrogeni. Le calcinosi iatrogene sono generalmente secondarie a stravasamento di soluzioni contenenti calcio gluconato e si presentano clinicamente come formazioni di durezza calcarea di grandezza variabile, che possono talora infiltrare i tessuti e raggiungere le aponeurosi (o, in casi estremi, i tendini ed i muscoli). Le calcinosi cutanee non complicate da ulcere o fistolizzazioni sono, in pazienti immunocompetenti, entità benigne che non prevedono un trattamento specifico e che tendono alla risoluzione spontanea definitiva nell'arco di quattro/sei mesi.

CASO CLINICO

Descriviamo il caso di una bambina di quattro anni affetta da Leucemia Linfoblastica Acuta all'esordio di malattia. Durante la prefase corticosteroidica, in fase di grave insufficienza renale acuta secondaria a lisi tumorale, la piccola ha presentato spiccata e persistente ipocalcemia con necessità di infusione di calcio gluconato ad elevato dosaggio tramite via periferica. In terza giornata di infusione la piccola ha lamentato intenso dolore in regione omerale sinistra, a valle dell'accesso venoso (posizionato alla piega del gomito). Alcune ore dopo si è resa evidente, in corrispondenza della zona cutanea dolente, ampia area di intenso eritema (centralmente più nettamente ipercromica), circondata da papule calcifiche giallastre. La zona centrale della lesione è presto divenuta necrotica, con formazione di un'escara nerastra (immagine 1) ben delimitata e non rilevata sui piani cutanei circostanti. Nei giorni successivi, dopo regressione dell'insufficienza renale e riequilibrio del bilancio elettrolitico, il trattamento chemioterapico è proseguito secondo Protocollo AIEOP LLA 2009 (Induzione). In tale fase la lesione è rimasta clinicamente stabile. Al termine della fase di Induzione è stata effettuata escarectomia in ambiente chirurgico (immagine 2), con successiva ripresa del trattamento chemioterapico (Induzione, fase IB). L'intervento chirurgico è stato seguito da estensione dell'ulcera cutanea (immagine 3) ed apparente maggiore evidenza delle zone di calcificazione limitrofe (apparse, alla valutazione RM dell'arto superiore sinistro, diffuse anche ai piani muscolari della regione omerale). In relazione a tale quadro clinico il trattamento chemioterapico è stato sospeso dopo il termine del secondo blocchetto ARA-C della fase Ib di Induzione. È stato altresì ritenuto opportuno il solo monitoraggio a cadenza ravvicinate dell'evoluzione della lesione durante la sospensione del trattamento antiblastico, considerando poco vantaggioso in tempi immediati un ulteriore intervento di courettage chirurgico e di impianto di lembi cutanei. In circa tre settimane, parallelamente al riequilibrio dei parametri ematologici, è stata osservata rapida formazione di tessuto di granulazione, che ha progressivamente ricoperto la zona ulcerata con contemporanea riduzione dell'estensione delle aree calcifiche (immagine 4). Al 78° giorno dell'itinerario terapeutico è stato effettuato prelievo di sangue midollare ai fini di valutazione biomolecolare della malattia minima residua. Tale valutazione ha permesso di inquadrare la piccola paziente nella fascia di rischio Standard del Protocollo terapeutico. Il trattamento chemioterapico è stato quindi ripreso con la fase di Consolidamento, ed è proseguito il periodico controllo dell'evoluzione della lesione cutanea.

CONCLUSIONI

Il caso su descritto confermerebbe l'effetto negativo del trattamento chemioterapico sui processi di restitutio ad integrum dei tessuti lesi. La decisione di temporanea sospensione del trattamento chemioterapico (decisione non semplice in relazione ai possibili riflessi negativi sulla continuità terapeutica nei confronti della malattia di base), è risultata a posteriori clinicamente vantaggiosa in considerazione del confortante esito della valutazione della malattia minima residua e del netto miglioramento della lesione cutanea.



Immagine 1: Escara



Immagine 2: Post-intervento



Immagine 3: Estensione della lesione



Immagine 4: Lesione in miglioramento

Influenza e prevenzione della xerostomia nelle manifestazioni orali del paziente pediatrico oncoematologico

Perillo T, Degirolamo A, Santoro N.

Università degli studi di Bari

INTRODUZIONE

L'apparato odontostomatognatico rappresenta la sede più frequentemente colpita da complicanze che possono presentarsi durante tutte le fasi di terapia della malattia leucemica.

Il cavo orale infatti, essendo in diretta comunicazione con l'ambiente esterno, rappresenta la struttura che è più facilmente aggredibile da insulti chimici e fisici; inoltre, i tessuti che lo costituiscono, pur essendo ad alta resistenza, hanno un turnover tra i più rapidi e sono più facilmente colpiti dalla citotossicità farmacologica degli antitumorali.¹ Nei pazienti oncoematologici in trattamento chemio-radioterapico la xerostomia svolge un ruolo cardine nella genesi e nell'aggravamento clinico delle principali manifestazioni orali quali mucositi, infezioni opportuniste, disgeusia, malnutrizione, sanguinamento orale, carie radio-indotta, osteoradionecrosi, malformazioni dentali e facciali, trisma e discromie dentali.²

SCOPO DELLO STUDIO

Obiettivo dello studio è stata la valutazione dell'influenza della xerostomia nelle manifestazioni del cavo orale nei pazienti affetti da LLA ed LAM, e lo sviluppo successivo di un programma educativo di prevenzione orale rivolto ai piccoli pazienti, ai genitori, ed al personale infermieristico.

MATERIALI E METODI

Sono stati arruolati 60 bambini di età compresa tra 1 e 13 anni, suddivisi in tre gruppi: GRUPPO A (20 pazienti in trattamento chemioterapico), GRUPPO B (20 pazienti in fase di mantenimento), GRUPPO C di controllo (20 bambini sani).

Per ogni gruppo sono stati rilevati parametri significativi quali flusso salivare, pH salivare basale e dopo stimolo con paraffina, indici di patologia dentaria quali DMFT (decay, missing and filled teeth), indice di BEWE (Basic Erosive Wear Examination) e di PCR (Plaque Control Record)/O'Leary ; è stato inoltre somministrato un questionario inerente le patologie orali ai genitori dei gruppi A e B, ed è stata fornita ampia informazione (scritta mediante opuscoli figurati e pratica mediante lezioni collettive ed individuali) Figura 1 circa il mantenimento di una corretta igiene orale.

RISULTATI

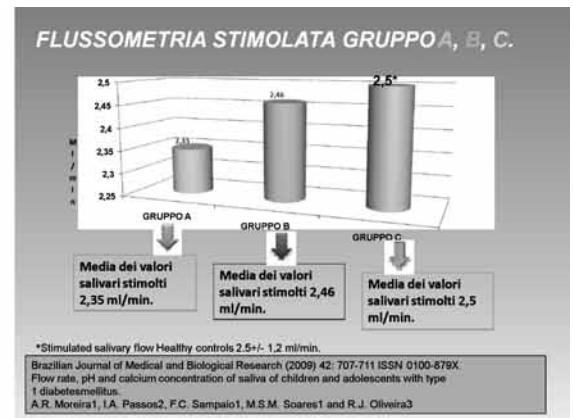
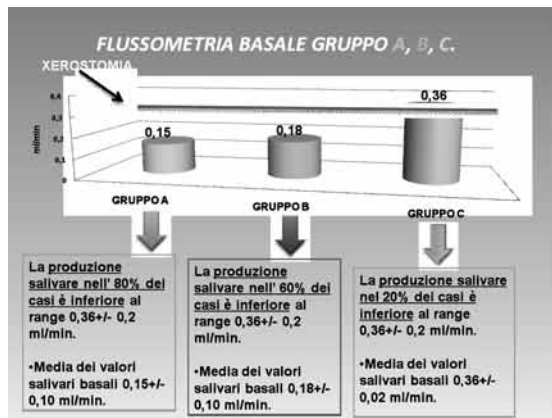
I risultati hanno messo in evidenza:

- 1) Aumentata presenza di xerostomia nel Gruppo A (85%) rispetto al gruppo B (65%), e nei Gruppi A e B (75%) rispetto al gruppo C (10%).
- 2) Aumento patologico dell'Indice di PCR nei Gruppi A e B (48,5% e 40% rispettivamente) e valori nella norma nel Gruppo C (30%). I pazienti dei Gruppi A e B sono quindi da considerare soggetti a rischio di sviluppo della patologia gengivale e parodontale.
- 3) Aumento dell'indice di Bewe nei Gruppi A e B (45% in entrambi i gruppi), rispetto a valori non patologici riscontrati nel Gruppo C (15%).
- 4) Aumento dell'indice di DMFT nel Gruppo A rispetto al Gruppo B, e nei Gruppi A e B rispetto al Gruppo C (maggiore percentuale di denti cariati, persi ed otturati nei primi due gruppi).
- 5) Incremento del PH e della flussometria salivare (Grafici 1 e 2) dopo stimolo con paraffina.

CONCLUSIONI

Il nostro studio ha confermato come la xerostomia ed i relativi cambiamenti qualitativi e quantitativi salivari che ne derivano, rappresentano un fattore di rischio statisticamente significativo (p -value < 0,05) per le patologie del cavo orale. È stato inoltre osservato un netto incremento del flusso salivare dopo masticazione di composti a base di paraffina, suggerendo che quest'ultima potrebbe rappresentare un ausilio di facile utilizzo e soddisfacenti risultati per la prevenzione della xerostomia.

L'analisi dei risultati, infine, suggerisce che i pazienti con patologia oncoematologica in età pediatrica necessitano di: 1) maggiori attenzioni rivolte al disturbo salivare (xerostomia) indotta da chemio-radioterapia; 2) accurata informazione circa le complicanze a livello del cavo orale e delle relative misure di prevenzione e trattamento 3) stretta sorveglianza sanitaria da parte di specialisti del cavo orale, in particolare igienisti dentali 4) personale sanitario accuratamente informato ed istruito circa le terapie specifiche da somministrare in caso di manifestazioni di effetti collaterali nel cavo orale.



Bibliografia

1. Baronciani D., Depau C., Pettinau M., Zaccheddu F., Pilo F., Targhetta C., Cogoni C., Angelucci E. La mucosite orale, Hematology Meeting Reports 2008; 2(6):96-99.
2. Linee guida nazionali per la promozione della salute orale e la prevenzione delle patologie orali negli individui in età evolutiva che devono essere sottoposti a terapia chemio e/o radio; 2010.

Color Doppler e Analisi Spettrale nelle Linfadenopatie Superficiali Pediatriche

Perillo T, Genchi V, Santoro N.

Università degli studi di Bari

OBIETTIVO DELLO STUDIO

Le linfadenomegalie superficiali rappresentano una condizione molto comune nel bambino. La quasi totalità dei bambini fra i 2 e i 12 anni presenta infatti linfonodi palpabili in sede latero-cervicale, ascellare ed inguinale, raramente in sede occipitale e retronucleare, eccezionalmente in sede sopraclavicolare, epitocleare e poplitea.

Numerosi studi sono stati e sono tutt'ora condotti nel tentativo di attribuire percentuali attendibili alle diverse cause di linfadenopatia in età pediatrica. All'eziologia infettiva è stata attribuita una percentuale di circa il 50%. Tuttavia, nel 25% dei casi di linfadenopatie, non è possibile risalire all'agente eziologico che ha provocato tale ingrossamento linfonodale. Tali linfadenopatie sono pertanto definite "aspecifiche" o di "natura non determinata". Le collagenopatie causano invece circa l'1% dei casi di linfadenomegalie in età pediatrica.

Nonostante che sia molto comune osservare nei bambini più o meno modesti ingrandimenti linfoghiandolari, spesso transitori e di favorevole evoluzione, può accadere di imbattersi in poco frequenti linfadenomegalie cosiddette "maligne" perché di natura neoplastica. Una eziologia neoplastica è stata riscontrata nelle diverse casistiche con una frequenza che si attesta tra l'8 e il 20% dei casi. Tale evenienza richiede una diagnosi tempestiva, che è essenziale ai fini prognostici.

Assieme all'anamnesi, all'esame obiettivo completo ed a test ematochimici, lo strumento diagnostico più frequentemente impiegato per lo studio iniziale delle linfadenomegalie superficiali è l'ecografia. Tale metodica, mediante lo studio dei criteri B-Mode, dell'utilizzo del Power Doppler e dell'analisi spettrale, è di grande ausilio nella scelta dei linfonodi da sottoporre a biopsia con relativo esame istologico.

Tale studio si propone l'obiettivo di poter definire "l'affidabilità" dei parametri ecografici in B-mode e Color Doppler nella diagnosi differenziale delle linfadenopatie superficiali che si verificano in età pediatrica.

Si propone inoltre di valutare la specificità dell'Indice di Resistenza (IR) vascolare, che, integrato all'esame clinico e agli esami ematochimici, potrebbe essere considerato un indice affidabile per poter distinguere un linfonodo di probabile natura benigna da uno di probabile natura maligna, considerato l'esteso utilizzo di tale parametro nella diagnosi differenziale delle linfadenopatie in età adulta rispetto alla mancanza di dati in letteratura scientifica in età pediatrica.

MATERIALI E METODI

Lo studio è stato condotto da Gennaio 2008 a Febbraio 2009 presso il Dipartimento di Biomedicina dell'Età Evolutiva e presso lo studio radiologico del Dott. Vincenzo Genchi.

Lo studio è di tipo descrittivo osservazionale e si basa sulla valutazione longitudinale prospettica di dati anamnestici, reperti clinici, esami ematochimici ed analisi ecografica.

I criteri per l'arruolamento sono stati i seguenti:

- 1) Pazienti di età compresa tra 3 anni e 18 anni
- 2) Pazienti pediatrici con una o più tumefazioni superficiali comparse da almeno una settimana
- 3) Pazienti che non presentavano patologie croniche o pazienti affetti da leucemia linfoblastica acuta e linfomi di Hodgkin o non Hodgkin che avevano terminato terapia da almeno 1 anno.

Lo studio è stato condotto secondo i criteri della buona pratica clinica e con il consenso informato dei genitori.

Di tutti i pazienti è stata raccolta un'accurata anamnesi remota e prossima ed è stato eseguito un esame obiettivo completo.

È stata poi effettuata un'ecografia con analisi B-Mode, Color Doppler e valutazione flussimetrica del o dei linfonodi superficiali palpabili all'esame obiettivo o visibili all'ecografia, prestando particolare attenzione ai linfonodi che già all'analisi B-Mode o all'esame obiettivo erano risultati "sospetti".

Tutti i dati così raccolti sono stati inseriti nella scheda di arruolamento preparata per ciascun paziente (scheda di arruolamento).

È stato utilizzato un ecografo con sonda lineare multifrequenze da 5 a 12 MHz.

È stata eseguita innanzitutto un'analisi ecografica B-Mode ed è stata prestata particolare attenzione alle seguenti caratteristiche di ciascun linfonodo: dimensioni, forma ed ecogenicità dell'ilo. Tali aspetti sono quindi stati definiti come indicativi di benignità o malignità in base ai dati forniti dalla letteratura in merito. È stata poi effettuata un'analisi Color Doppler ed è stato descritto il pattern vascolare osservato all'interno di ciascun linfonodo. Infine, dopo aver racchiuso ogni linfonodo in un box colore che lo isolasse il più possibile dai vasi e dalle strutture vicine, è stato campionato un vaso arterioso vicino all'ilo. È stato così calcolato l'Indice di Resistenza del vaso a partire dall'onda sfingica ottenuta. La valutazione di tale indice È stata ripetuta tre volte per ottenerne una media attendibile dello stesso.

Non sempre è stato possibile portare a termine tali indagini. In alcuni casi infatti, il linfonodo, e quindi anche i suoi vasi, sono risultati troppo piccoli per poter ottenere un campionamento adeguato. In altri casi, invece, gli echi cosiddetti parassiti determinati dalla presenza di vasi del collo di grosso calibro in prossimità del linfonodo, hanno impedito la valutazione spettrale che risultava influenzata dall'imponente flusso vicino.

A fine studio le caratteristiche ecografiche delle linfadenopatie sono state considerate benigne o maligne. I dati ottenuti con le tre metodiche sono stati infine paragonati con la diagnosi clinica del paziente.

È stata quindi stimata la specificità dell'indagine ecografica nella diagnosi differenziale delle linfadenopatie in base alla congruenza tra la diagnosi clinica e le caratteristiche ecografiche dei linfonodi esaminati.

RISULTATI

Sono stati arruolati 50 pazienti, di cui 18 bambine e 32 bambini, di età media alla diagnosi di 7 anni e cinque mesi. Dei pazienti arruolati, 16 di questi avevano terminato la terapia per leucemia linfoblastica acuta o per Linfoma di Hodgkin o non Hodgkin da almeno un anno, 10 avevano contratto la mononucleosi infettiva (a tutti i pazienti le indagini sierologiche specifiche per la mononucleosi erano state condotte non più di due settimane prima dell'esecuzione dell'ecografia ed erano risultate positive sia la ricerca delle Ig M che quelle delle Ig G specifiche), 24 presentavano un ingrandimento di uno o più linfonodi superficiali da un tempo variabile da due settimane a cinque anni.

Per quanto riguarda i pazienti che avevano terminato la terapia per LLA, l'anamnesi recente, formulata in base ai frequenti controlli clinici e strumentali a cui erano sottoposti, era negativa per ripresa di malattia e all'esame obiettivo inoltre, i 38 linfonodi segnalati all'epoca della diagnosi, tutti laterocervicali, erano ancora visibili all'ecografia e per metà anche palpabili, mobili, di consistenza teso-elastica e dolenti alla palpazione in tre dei pazienti.

Nessun altro reperto degno di nota era stato riscontrato all'esame clinico di tale gruppo di pazienti, e gli esami ematochimici (emocromo, VES, PCR, funzionalità epatica e renale, LDH, ferritina), il tampone faringeo e le indagini sierologiche per gli agenti infettivi del complesso TORCH, del virus di Epstein Barr, della Bartonella Henselae ed eventuali esami di secondo livello (se indicati dall'obiettività clinica) erano risultati tutti negativi.

Nei pazienti fuori terapia per linfoma, i linfonodi ingrossati e quindi esaminati, sono stati gli stessi segnalati alla diagnosi, sebbene non tutti erano ancora palpabili all'esame obiettivo. Anche per tale gruppo di pazienti, le restanti indagini effettuate erano risultate nella norma.

In quasi tutti i pazienti a cui era stata diagnosticata la mononucleosi infettiva era stato riscontrato all'esame obiettivo un ingrossamento del fegato ed in metà degli stessi era evidente anche una splenomegalia.

In quasi tutti, inoltre, l'anamnesi era positiva per malessere generale, cefalea, mialgie e febbre.

Tredici dei pazienti affetti da linfadenomegalia acuta o cronica invece, avevano riferito febbre in concomitanza con l'ingrossamento della massa.

In nessuno di questi però era stato possibile formulare una diagnosi precisa, poiché tutte le indagini di primo e secondo livello effettuate erano risultate nella norma.

I linfonodi esaminati sono stati in tutto 160, di cui 6 retroauricolari, 5 sottomandibolari, 9 ascellari, 3 sovraclaveari, 1 inguinale, e 138 laterocervicali.

I dati ottenuti effettuando su ciascun linfonodo esaminato un'analisi in B-Mode ed una in Color-Doppler sono stati inseriti nella seguente tabella:

	LINFADENOPATIE INFIAMMATORIE (68)	LH ED LNH FUORI TERAPIA (19)	LEUCEMIE FUORI TERAPIA (38)	MONONUCLEOSI
INFETTIVA (35)				
CRITERI B-MODE				
Forma				
Rotonda	17	4	4	17
Ovalare	51	15	34	18
B/M	75%/25%	79%/21%	89%/11%	51%/49%
Rapporto L/D				
>2	51	15	34	18
<2	17	4	4	17
B/M	75%/25%	79%/21%	89%/11%	51%/49%
Ecogenicità ilo				
Ipoecogenicità	5	6	4	11
Iperecogenicità	0	0	0	0
Assenza focale di perfusione	2	1	1	0
Ilo evidente	61	12	33	24
B/M	89%/11%	63%/47%	86%/14%	68%/32%
Calcificazioni	0	2	1	0
PATTERN VASCOLARE				
Ilo	21	6	13	9
Ilo+vasi	26	2	5	17
Vasi centrali	0	0	2	0
Spotted	1	0	0	0
Periferico	0	1	2	3
Vasi aberranti	0	0	1	0
Accentuato	18	5	10	6
Misto	2	1	5	0
Ilo periferico	0	4	0	0

Dei 68 linfonodi infiammatori, 51, ovvero il 75%, avevano una forma ovalare e il rapporto tra il diametro longitudinale e diametro trasverso era superiore a 2. Il 25% invece, erano tondi ed il rapporto tra i due diametri principali era inferiore a 2. L'ilo era evidente in 61 linfonodi all'analisi in B-mode, mentre 5 linfonodi apparivano diffusamente ipoecogeni ed in due era evidente un'assenza di perfusione locale. All'analisi con Eco Color Doppler, la vascolarizzazione dei 68 linfonodi infiammatori è risultata di tipo ilare in 21 linfonodi, ilare con vasi che si dipartono dall'ilo in 26, spotted in uno, accentuata in 10 e mista in 2 casi.

Per quel che concerne i 19 linfonodi dei pazienti fuori terapia per Linfoma di Hodgkin o Linfoma non Hodgkin, il 79% di questi aveva forma ovale ed un diametro L/D superiore a 2. Al contrario, il 21% di questi aveva forma rotonda. Dodici linfonodi presentavano un ilo ben evidente all'analisi B-Mode, 6 apparivano diffusamente ipoecogeni, 2 avevano calcificazioni interne, mentre in un linfonodo è stato possibile osservare un'assenza focale di perfusione.

Di tali linfonodi, in 6 era evidente al Color Doppler una vascolarizzazione di tipo ilare, in uno di tipo misto, in 5 la vascolarizzazione era di tipo accentuato, in 2 erano evidenti l'ilo ed i suoi rami vascolari, in 4 l'ilo era periferico e corto. Dei 38 linfonodi dei pazienti fuori terapia per Leucemia Linfoblastica Acuta, 34 erano ovalari, mentre 4, ovvero l'11% erano rotondi ed avevano un rapporto L/D inferiore a 2. mentre in un linfonodo sono state ritrovate calcificazioni. La vascolarizzazione osservata con Color Doppler è stata invece descritta come ilare in 13 linfonodi, accentuata in 10 casi e mista in 5 linfonodi. Vasi caotici ed aberranti sono stati rinvenuti in un linfonodo, piccoli vasi centrali in 2 linfonodi e vasi che si dipartono dall'ilo in 5 linfonodi. Diciassette dei 35 linfonodi dei pazienti affetti da mononucleosi infettiva

erano tondi ed avevano un rapporto tra diametro longitudinale e trasversale inferiore a 2, mentre 18 linfonodi erano di tipo ovalare. All'analisi in B-Mode, in 24 linfonodi era evidente l'ilo mentre in 11 casi era evidente un'ecogenicità di tipo diffuso. Il pattern vascolare è stato descritto come ilare in 9 linfonodi, ilare con rami vascolari in 17 linfonodi ed accentuato in 6 casi. I valori degli Indici di Resistenza calcolati dopo aver campionato l'ilo o uno dei vasi interni a ciascun linfonodo sono stati raggruppati successivamente in intervalli di uguale misura e per ciascun intervallo è stata calcolata la frequenza con la quale si è ripetuto un valore interno allo stesso (Grafico 1).

Valori di Indice di Resistenza compresi tra 0.30 e 0.45, includendo anche il valore 0.45 stesso, sono stati calcolati in una percentuale di linfonodi variabile dall'1% nel caso dei linfonodi dei pazienti che avevano terminato la terapia per LH o LNH al 16% dei linfonodi di pazienti a cui era stata diagnosticata la mononucleosi infettiva. Valori compresi tra lo 0.45 e lo 0.55 (quest'ultimo compreso), sono stati ritrovati in percentuali variabili dal 39 al 43%. Indici di Resistenza inferiori o uguali a 0.65 ma superiori a 0.55 sono stati invece rinvenuti con una frequenza variabile dal 22 al 28%, mentre valori compresi tra lo 0.65 e lo 0.75, quest'ultimo compreso, si sono distribuiti con una frequenza variabile dallo 0.4 all'11%. Solo in 4 linfonodi infiammatori è stato calcolato un valore compreso tra lo 0.75 e lo 0.80, o uguale a 0.80, mentre un Indice di Resistenza il cui valore fosse superiore a 0.80 ma uguale o inferiore ad 1 è stato ritrovato in percentuali variabili dallo 0.1 al 4%.

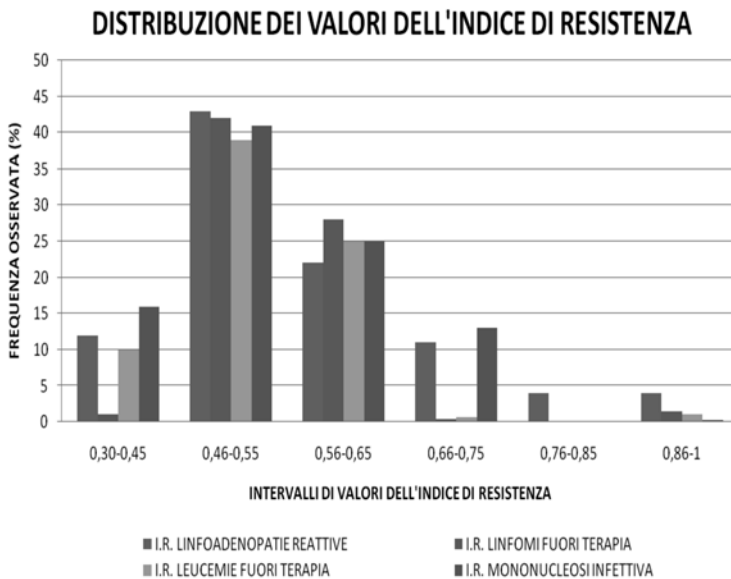


Grafico 1.

inquadramento diagnostico. L'analisi spettrale inoltre, consente lo studio di differenti parametri flussometrici: velocità di picco sistolica, velocità telediastolica, velocità media del flusso sanguigno, Indice medio di Pulsatilità ed Indice di Resistenza (IR) misurati a livello delle arterie maggiori individuabili in corrispondenza dell'ilo linfonodale. Tuttavia, nella letteratura più recente tali parametri risultano meno frequentemente utilizzati in relazione al maggior dispendio di tempo che comporta un adeguato campionamento e ai risultati contraddittori ottenuti dai vari lavori scientifici. L'ecografia inoltre, rispetto alle altre metodiche di immagine, possiede numerosi vantaggi intrinseci: è un esame che non utilizza radiazioni ionizzanti, essendo così priva di rischi iatrogeni ("sicura"), è una metodica rapida che consente di eseguire esami al letto del paziente ed ha inoltre un basso costo e permette di eseguire biopsie eco-guidate. I limiti di impiego dell'ecografia sono invece determinati dalla sede della massa da esplorare, poiché non consente l'analisi di strutture profonde. Inoltre, di fondamentale importanza risultano l'esperienza dell'operatore e la disponibilità di apparecchiature e sonde idonee.) Il ruolo dell'analisi ecografica B-Mode nella diagnosi differenziale tra linfadenopatie benigne e maligne è fondato sullo studio dei seguenti criteri ecografici:

DIMENSIONI

Le dimensioni sono state utilizzate come parametro indicativo di malignità sino alla fine degli anni '80, e numerosi autori hanno proposto diversi limiti del diametro assiale massimo per differenziare i linfonodi maligni da quelli benigni. Il criterio dimensionale ha un valore relativo poiché linfonodi infiammatori possono essere grandi quanto quelli neoplastici e, al contrario, localizzazioni neoplastiche non sono rare in linfonodi di piccole dimensioni.

FORMA

La forma dei linfonodi è un criterio utile per la diagnosi differenziale delle linfadenopatie e viene stimata in base al rapporto asse longitudinale/asse trasversale (L/T ratio).

ECOGENICITÀ DELL'ILO

I linfonodi con rapporto L/T superiore a 2 hanno forma ovalare o fusiforme indicativa di benignità mentre quelli con rapporto L/T inferiore a 2 tendono alla forma rotonda e sono più spesso maligni. Tuttavia, la forma rotondeggiante può essere presente nei linfonodi parotidici e sottomandibolari ed è frequente nelle forme infiammatorie della prima infanzia. In uno studio condotto su linfonodi infiammatori, metastatici e linfomatosi, sono stati tuttavia rinvenuti linfonodi metastatici e linfomatosi di forma ovale (il 14% dei 56 linfonodi invasi da metastasi ed il 23% dei 13 invasi da linfoma), e linfonodi reattivi di forma rotonda (il 29% dei 48 linfonodi infiammatori esaminati). Nei linfonodi normali o reattivi è presente una struttura ampia, iperecogena definita ilo, che occupa la porzione centrale del linfonodo e si continua con il grasso circostante. È stato dimostrato, mediante studi sperimentali che hanno confrontato i reperti ecografici con quelli istologici, che tale immagine è prodotta dalle numerose interfacce presenti a livello della midollare linfonodale (vasi sanguigni, seni linfatici, grasso). La presenza di un ilo ampio e situato in posizione centrale è considerato un segno indicativo di benignità. L'ilo ecogeno è assente nei linfonodi maligni in percentuali comprese tra il 72 e il 95%. Nello studio condotto da Tschammler ed i suoi collaboratori, tuttavia, sono stati analizzati linfonodi reattivi in cui l'ilo non era visibile all'analisi B-Mode nel 46% dei casi, e linfonodi metastatici o linfomatosi in cui l'ilo era invece evidente nell'11 e nel 31% dei casi rispettivamente.

CALCIFICAZIONI INTRA-NODALI

È raro il riscontro di calcificazioni intranodali, ma queste possono essere presenti in linfonodi sede di linfomi o tubercolosi, dopo il termine della relativa terapia. Tali calcificazioni mostrano un tipico cono d'ombra ed appaiono molto dense all'ecografia.

FOCOLAI ANECOGENI

La presenza di focolai anecogeni è indicativa di processi infettivi granulomatosi ed ascessualizzati o di necrosi colliquativa dovuta alla presenza di metastasi carcinomatose.

FOCOLAI IPO O IPERECOGENI O DIFFUSA IPOECOGENICITÀ

Tali caratteristiche sono tipiche di infiltrazioni linfonodali maligne (linfomi o metastasi carcinomatose). Concludendo, si ritengono segni B-MODE indicativi di malignità: mancata visualizzazione della stria iperecogena centrale lungo l'asse maggiore del linfonodo, forma rotondeggiante o sferica, ecostruttura interna di aspetto nettamente ipoanecogeno o parenchimatosa, tendenza al progressivo accrescimento ed aggregazione in pacchetti linfonodali.

Il nostro studio, per quel che riguarda i criteri B-Mode, ha messo in evidenza che dei linfonodi infiammatori, il 75% è risultato effettivamente di forma ovalare, confermando quindi i dati presenti in letteratura e permettendo di affermare che la maggior parte dei linfonodi benigni ha quindi un rapporto L/D superiore a 2, e che tale criterio ha una specificità del 75% in questo caso nell'individuare i linfonodi infiammatori. Tale criterio può essere quindi utile, ma non discriminante, nella diagnosi differenziale ecografica delle linfadenopatie.

Un dato interessante è stato il riscontro di una frequenza invece piuttosto simile tra i linfonodi dei pazienti affetti da mononucleosi infettiva. La metà di questi infatti, era di forma rotonda. In questo caso quindi, i nostri dati ci permettono di osservare che il criterio della forma non è attendibile per discriminare il carattere benigno di un linfonodo in caso di mononucleosi infettiva. Nel caso dei linfomi di pazienti che avevano terminato la terapia per LLA o LNH o LH invece, le percentuali di linfonodi di forma ovalare sono state rispettivamente del 79 o dell'89%, potendo constatare quindi il ritorno da parte del linfonodo ad una struttura piuttosto "normale" dopo il termine dei cicli chemioterapici.

All'analisi B-Mode inoltre, nell'89% dei linfonodi infiammatori, è stata confermata la presenza di un ilo ecogeno, segno indicativo di benignità. Tuttavia, in 5 linfonodi infiammatori, l'aspetto del linfonodo era di tipo ipoecogeno ed in 2 vi era assenza focale di perfusione, segni indicativi di malignità. Tale criterio ha quindi un'alta specificità, ma non basta per affermare con certezza di trovarsi di fronte ad una linfadenopatia benigna, essendo stata osservata una percentuale dell'11% di falsi positivi. Nel gruppo di pazienti affetti da mononucleosi infettiva invece, un ilo ecogeno è stato descritto nel 68% dei casi, mentre la percentuale di linfonodi ipoecogeni all'analisi B-Mode è stata nettamente superiore rispetto al resto delle linfadenopatie benigne, ovvero del 32%. La mononucleosi infettiva quindi, maschera in un certo senso la benignità dell'adenopatia sia nel caso della forma che dell'ecogenicità dell'ilo, ponendo il rischio di un'interpretazione erronea. Nei linfomi fuori terapia, nel 37% dei casi è stata evidente una ipoecogenicità diffusa del linfonodo. Tuttavia, nella maggior parte dei casi (63%) è stato possibile osservare un ilo ecogeno centrale. Tale riscontro rafforza l'ipotesi di un ritorno da parte del linfonodo ad una struttura tipica dei linfonodi infiammatori dopo il termine

dei cicli chemioterapici. Poiché nell'86% dei pazienti fuori terapia per LLA i linfonodi presentavano caratteristiche di ecogenicità indicative di benignità, è stato possibile avanzare per tale gruppo di pazienti la stessa ipotesi formulata per linfonodi fuori terapia per Linfoma. Calcificazioni interne ai linfonodi dopo il termine della chemioterapia sono state ritrovate in 3 dei 57 linfonodi esaminati, come si può osservare nelle immagini sottostanti. Le metodiche Color e Power Doppler consentono una visualizzazione del pattern vascolare del linfonodo. È necessario sottolineare che non esistono pattern vascolari specifici per i diversi tipi di linfadenopatie poiché spesso anche i linfonodi linfomatosi o neoplastici presentano pattern cosiddetti normali o reattivi. Esiste solo la possibilità di descrivere una vascolarizzazione tipica dei linfonodi normali o reattivi che può però, come già detto, essere comune anche ad alcune forme neoplastiche. È inoltre possibile, in presenza di precise alterazioni della normale vascolarizzazione linfonodale descritte dalla letteratura, considerare "sospetto" di neoplasia il linfonodo esaminato.

VASCOLARIZZAZIONE NORMALE

I linfonodi normali, valutati con Color o Power Doppler presentano tipi particolari di vascolarizzazione che sono state descritte come centrali, perilari o ilari. Tali linfonodi non dimostrano mai vasi periferici a livello del contorno capsulare. Una classificazione più dettagliata dei vari tipi di vascolarizzazione normale è stata introdotta da Na e Tschammler. Tali autori hanno aggiunto i seguenti pattern vascolari a quelli tipici dei linfonodi normali: un vaso longitudinale con diramazioni periferiche originanti dal vaso longitudinale stesso o micro spots di colore intranodali che rappresentano piccoli segmenti vasali. Questi ultimi, tuttavia, sono più frequenti in caso di linfadenopatia maligna.

VASCOLARIZZAZIONE REATTIVA

Tipica delle linfadeniti di natura reattiva è la presenza di un rinforzo della normale trama vascolare. Tuttavia, tale rinforzo è stato descritto anche in alcuni linfonodi linfomatosi. Uno studio condotto su 117 linfonodi, ha messo in evidenza che, nonostante una accentuazione della vascolarizzazione sia la caratteristica più frequente dei linfonodi reattivi, ci sono pochi casi (2/28 in questo studio), in cui tali linfonodi mostrano invece una vascolarizzazione di tipo periferico.²⁰ Gli autori di tale studio affermano che tale ritrovamento possa essere dovuto non tanto ad una infiltrazione del linfonodo da parte di cellule neoplastiche, quanto all'espansione delle normali arteriole capsulari o alla proliferazione dei rami distali delle normali arteriole centrali. L'apparente assenza di vasi centrali al Color-Doppler in alcuni linfonodi reattivi, è stata considerata da Tschammler un problema relativo alle fasi di processazione dell'ecografo e non ad una reale assenza di perfusione.

VASCOLARIZZAZIONE PATOLOGICA - Descritta per la prima volta nel 1991, l'assenza focale di perfusione è stato il primo criterio utilizzato per descrivere l'angioarchitettura distorta dei linfonodi maligni. Infatti, l'infiltrazione del linfonodo da parte delle cellule tumorali, distorce e distrugge la pre-esistente struttura vascolare linfonodale, ed il grado di cambiamento può dipendere dall'estensione dell'infiltrazione tumorale stessa. Successivamente, il valore di tale criterio per la diagnosi delle alterazioni linfonodali è stato confermato da altri studi. Tale tipo di vascolarizzazione periferica è stato anche rinvenuto in alcuni linfonodi tubercolotici, in cui la necrosi centrale del linfonodo disloca l'ilo ed i suoi eventuali vasi in periferia. Il secondo criterio descritto è stato la presenza di piccoli vasi irregolari dovuti alla neovascolarizzazione indotta dal tumore. Tali vasi sono stati descritti come tortuosi, caotici ed irregolari. Sono stati poi descritti vasi sottocapsulari localizzati nel tessuto linfatico sottocapsulare residuo dopo l'infiltrazione centrale da parte del tumore.

I pattern vascolari maligni, a parte i casi in cui essi coincidano con quelli tipici dei linfonodi normali o reattivi, possono quindi essere classificati in:

TIPO "SPOTTED": piccoli segmenti vasali distribuiti in modo caotico all'interno del linfonodo.

TIPO PERIFERICO: vasi distribuiti solo attorno al linfonodo.

TIPO MISTO: presenza di più tipi di vascolarizzazione contemporaneamente (centrale e periferica). La descrizione di tale tipo di vascolarizzazione è stata fatta da Dong GYu Na ed i suoi collaboratori, che hanno messo in evidenza che i vasi aberranti centrali derivano dalla distorsione da parte del tumore dei vasi centrali preesistenti, mentre la proliferazione di quelli periferici è indotta da parte delle cellule tumorali che necessitano di un elevato supporto nutrizionale. Analizzando i risultati ottenuti dai lavori scientifici effettuati su linfonodi di pazienti affetti da una stessa patologia, è stato inoltre possibile riscontrare che i linfonodi metastatici tendono spesso ad essere caratterizzati da ipo o iperecogenicità diffusa all'analisi B-Mode e vascolarizzazione periferica con presenza di più poli vascolari aberranti lungo la corticale, oppure mista (periferica ed ilare) o infine rinforzo vascolare (ipervascolarizzazione) all'analisi Color-Doppler. Nelle metastasi a rapido accrescimento infine, sono documentabili aspetti di vascolarizzazione anomala, a cavaturaccioli. Il quadro di vascolarizzazione periferica in particolare, è spiegabile in base al fatto che le cellule neoplastiche metastatiche arrivano al linfonodo dai linfatici afferenti che perforano la capsula e da qui

colonizzano poi le parti più esterne del linfonodo per invadere infine la midollare e l'ilo. Nei linfomi in particolare, è invece frequente la presenza di vasi ipertrofici di calibro aumentato (accentuazione della vascolarizzazione) che si dipartono dall'ilo all'analisi Color Doppler. Queste neoplasie originano infatti nel contesto del linfonodo invadendo la parte centrale, mentre la periferia può rimanere a lungo intatta. L'aspetto del linfonodo all'analisi B-Mode è invece spesso rappresentato da un elemento grande, ipoecogeno, in cui non è possibile intravedere l'ilo. Spesso si tratta di più linfonodi tondi ed uniti a grappolo. L'aspetto della vascolarizzazione dei linfomi può infine essere poco caratteristico, e soprattutto in quelli a basso grado di malignità, si sovrappone all'aspetto dei linfonodi infiammatori. In questi studi, la percentuale di linfonodi linfomatosi apparentemente reattivi all'analisi Color-Doppler varia dal 28% al 90%. Uno studio ecografico condotto solo sui linfonodi linfomatosi, ha messo in evidenza che la maggior parte dei linfomi non Hodgkin di basso grado è caratterizzata da una vascolarizzazione di tipo centrale, mentre in quelli di alto grado è possibile ritrovare una vascolarizzazione di tipo periferico. Tale vascolarizzazione, se pure meno frequente, è anche presente in alcuni LNH di basso grado o in alcuni Linfomi di Hodgkin. I linfonodi reattivi, infine, presentano una caratteristica accentuazione della vascolarizzazione. In presenza di modesta o assente perfusione, non è tuttavia possibile escludere la presenza di un processo di tipo infiammatorio in atto. Nel nostro studio, per ciò che concerne i pattern vascolari osservati in Color-Doppler, in 47 dei 68 linfonodi infiammatori è stata ritrovata una vascolarizzazione di tipo Ilare, Ilare con vasi paralleli che si dipartono dall'ilo o di tipo Centrale, tutti tipi di vascolarizzazione definite benigne dalla letteratura. 18 linfonodi presentavano una trama vascolare accentuata, tipica delle linfadenopatie infiammatorie. Solo un linfonodo infiammatorio presentava una vascolarizzazione mista, e solo in un altro caso il pattern poteva essere descritto come "spotted", tipico quindi dei linfonodi maligni. È quindi possibile affermare che nel nostro caso il criterio della vascolarizzazione osservata con tecnica Color Doppler è risultata specifica per individuare le linfadenopatie infiammatorie, quindi benigne, con una percentuale del 95%. Anche nei linfonodi dei pazienti affetti da mononucleosi infettiva è stato possibile riscontrare un'alta percentuale di pattern vascolari descritti come benigni. In 32 dei 35 linfonodi (91%) infatti, è stata descritta una vascolarizzazione tipicamente ilare o ilare con vasi, o è stato osservato un rinforzo della trama vascolare. Dati contrastanti sono stati ritrovati invece nei restanti due gruppi di pazienti, poiché sono stati osservati pattern vascolari periferici, misti, aberranti etc. in percentuali variabili dallo 0.2 al 21% per ciascun tipo di disegno vascolare. Le percentuali di vascolarizzazione accentuata e di vascolarizzazione normale nei linfonodi linfomatosi fuori terapia, sono state del 26% e del 42% rispettivamente. In particolare, all'analisi Color Doppler, nel nostro studio, un pattern "tipico" dei linfonodi infiammatori, caratterizzato da un diffuso rinforzo vascolare, è stato osservato in 18 dei linfonodi dei pazienti fuori terapia per LNH o LH esaminati. In conclusione, nel nostro studio, al contrario delle linfadenopatie flogistiche, che hanno mostrato caratteristiche ecografiche in B-Mode tipiche dei linfonodi normali o infiammatori nella maggior parte dei casi, le linfadenopatie causate da mononucleosi infettiva hanno mostrato caratteristiche simili a quelle dei linfonodi descritti come neoplastici dalla letteratura. Tuttavia, la metodica Power Doppler è risultata altamente specifica nel riconoscere la natura benigna di entrambi i gruppi di linfadenomegalie. Inoltre, il nostro studio ha messo in evidenza che anche i linfonodi fuori terapia per Leucemia Acuta o per Linfoma, hanno caratteristiche ecografiche B-Mode e Power Doppler di tipo infiammatorio o "benigno" in un'alta percentuale di casi (80% circa). L'analisi spettrale Doppler permette invece di calcolare l'indice di resistenza del linfonodo. Tale indice si ricava campionando almeno tre segmenti vasali diversi all'interno del linfonodo, ottenendo tre onde spettrali sulle quali si calcola il valore di tale indice. Sin dal 1991 numerosi studi hanno cercato di dimostrare la validità del valore di tale Indice di Resistenza per la diagnosi differenziale delle linfadenopatie superficiali. Tutti gli studi citati hanno valutato l'indice di resistenza dei linfonodi superficiali e hanno mostrato che il valore di tale indice è minore nei linfonodi benigni rispetto a quelli maligni. Solo in uno di tali studi è stato riportato un valore di indice di resistenza molto basso in alcuni linfonodi maligni. Molti autori hanno concluso che la valutazione spettrale Doppler non può però sostituire la biopsia nella maggior parte dei pazienti poiché in alcuni studi sono state osservate significative sovrapposizioni di valori tra linfonodi benigni e linfonodi maligni. La maggior parte concorda comunque nell'affermare che la presenza di un indice di resistenza superiore ad un determinato valore cut-off è altamente predittiva di malignità con un intervallo di confidenza soddisfacente. Tale valore oscilla tra 0.5 e 0.8 e la sensibilità e la specificità variano tra il 60 ed il 90%. Uno studio del 2003, che ha arruolato 197 pazienti adulti, ha dimostrato inoltre che nel 100% delle adenopatie reattive l'indice di resistenza è inferiore a 0.50 e l'attendibilità del valore 0.50 è stata dell'88% in tale studio. Poiché la specificità del valore cut-off 0.80 è ritenuta molto alta, tale valore può essere utile nel selezionare i linfonodi da sottoporre a biopsia ed evitare le numerose biopsie risultate poi inutili. Per ciò che concerne l'analisi spettrale condotta sui linfonodi, i risultati ottenuti dal nostro studio ci consentono di trarre interessanti conclusioni. Innanzitutto, dei 160 linfonodi esaminati, solo in 10 (nel 6% dei

casi) ed in particolare in 3 linfonodi infiammatori ed in uno dei pazienti affetti da mononucleosi infettiva, è stato calcolato un Indice di Resistenza superiore allo 0,8, potendo quindi affermare che, considerando i linfonodi dei pazienti fuori terapia per LLA o Linfoma di Hodgkin o non Hodgkin non invasi da cellule neoplastiche al momento dell'osservazione (benigni), e considerando lo 0,80 come valore cut-off dello stesso Indice, l'Indice di Resistenza dei vasi interni al linfonodo ha nel nostro studio una specificità del 94% nell'individuare le linfadenopatie benigne. Solo nel 6% dei casi infatti, tale indice è stato ritrovato superiore allo 0,80 nonostante il paziente non fosse affetto da alcun tipo di neoplasia. In particolare, tale indice è risultato elevato in tre linfonodi di due pazienti fuori terapia per LNH , in tre linfonodi reattivi, in un linfonodo di un paziente affetto da toxoplasmosi, in 2 linfonodi di un paziente fuori terapia per LLA ed in un linfonodo di un paziente affetto da mononucleosi infettiva. La distribuzione dei valori dell'indice di resistenza nei diversi gruppi di pazienti è illustrata nel Grafico 2: Il dato più interessante riguarda i valori minimi e massimi osservati: in nessun caso di linfonodo reattivo o di pazienti affetti da mononucleosi infettiva è stato osservato un valore di indice di resistenza superiore allo 0,86, così come, al contrario, solo in questi due gruppi di pazienti sono stati osservati valori di tale indice inferiori allo 0,4.

Nelle linfadenopatie reattive, così come nei casi di mononucleosi infettiva, l'andamento della distribuzione di tali valori è stata inoltre assai simile: gli intervalli più rappresentati sono stati quelli compresi tra lo 0,45 e lo 0,55, tra lo 0,55 e lo 0,65 e tra quest'ultimo e lo 0,70, con picchi di frequenza coincidenti con i valori 0,50, 0,60 e 0,70. Nei linfomi fuori terapia invece, i valori sono quasi tutti compresi tra lo 0,50 e lo 0,70 e sono distribuiti in maniera omogenea. Nei pazienti fuori terapia per leucemia invece, c'è un cospicuo gruppo di linfonodi il cui Indice di Resistenza ha valori compresi tra lo 0,40 e lo 0,50, un altro altrettanto significativo con valori compresi tra lo 0,55 e lo 0,65 e qualche paziente con valori compresi tra lo 0,65 e l'1,0. Il nostro studio ha messo in evidenza in alcuni dei casi esaminati una mancanza di correlazione tra i criteri B- Mode e quelli color Doppler. Ad esempio, in 25 linfonodi infiammatori sono stati osservati criteri B-Mode indicativi di malignità (forma rotonda o ilo non visibile ad esempio), e pattern vascolari indicativi invece di benignità (ilari o vascolarizzazione accentuata). È quindi possibile asserire che spesso l'analisi Color Doppler può rappresentare un valido ausilio per dirimere i dubbi relativi a quei linfonodi che all'analisi B-Mode risultano sospetti. Inoltre, in tutti i pazienti in cui il linfonodo era stato considerato sospetto all'analisi B-Mode e/o Color Doppler, l'Indice di Resistenza è risultato essere inferiore allo 0,8. Tale informazione ci permette quindi di affermare che tale indice potrebbe rivelarsi assai utile nel dirimere i dubbi che derivano dall'osservazione di criteri apparentemente sospetti all'analisi in B-Mode o color Doppler. (Figure 25-26-27-28) Possiamo dunque concludere che , nonostante siano necessari ulteriori studi di tipo pediatrico che possano confermare i nostri risultati, l'analisi spettrale può essere presa in considerazione nella diagnosi differenziale delle linfadenopatie nei pazienti pediatrici così come negli adulti, considerando lo 0,80 come valore cut-off dell'Indice di Resistenza.

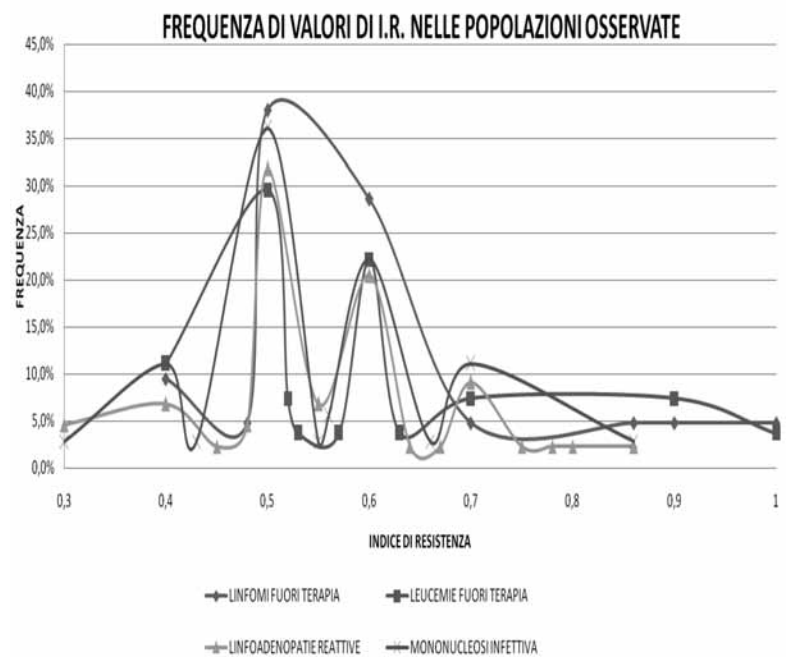


Grafico 2.

esaminati una mancanza di correlazione tra i criteri B- Mode e quelli color Doppler. Ad esempio, in 25 linfonodi infiammatori sono stati osservati criteri B-Mode indicativi di malignità (forma rotonda o ilo non visibile ad esempio), e pattern vascolari indicativi invece di benignità (ilari o vascolarizzazione accentuata). È quindi possibile asserire che spesso l'analisi Color Doppler può rappresentare un valido ausilio per dirimere i dubbi relativi a quei linfonodi che all'analisi B-Mode risultano sospetti. Inoltre, in tutti i pazienti in cui il linfonodo era stato considerato sospetto all'analisi B-Mode e/o Color Doppler, l'Indice di Resistenza è risultato essere inferiore allo 0,8. Tale informazione ci permette quindi di affermare che tale indice potrebbe rivelarsi assai utile nel dirimere i dubbi che derivano dall'osservazione di criteri apparentemente sospetti all'analisi in B-Mode o color Doppler. (Figure 25-26-27-28) Possiamo dunque concludere che , nonostante siano necessari ulteriori studi di tipo pediatrico che possano confermare i nostri risultati, l'analisi spettrale può essere presa in considerazione nella diagnosi differenziale delle linfadenopatie nei pazienti pediatrici così come negli adulti, considerando lo 0,80 come valore cut-off dell'Indice di Resistenza.

Mangiare senza nutrirsi: la pica

Quintili G¹, Di Matteo T¹, Trapani A¹, Lamberti M¹, Liguori R².

¹UOS di Psicologia Ospedaliera PO Marcianise ASL Caserta; ²UOC di Pediatria PO Marcianise ASL Caserta

Tra le affezioni pediatriche e psicologiche della nostra epoca, i disturbi del comportamento alimentare (DCA) hanno assunto, negli ultimi anni, una rilevanza clinica e sociale di notevole dimensione. Secondo gli attuali studi epidemiologici, nel mondo occidentale tali disturbi sono in considerevole aumento; in Italia, ogni anno si registrano oltre 9000 nuovi casi, prevalentemente nella fasce di età pediatrica. L'aumento dell'incidenza di questi disturbi e la complessità delle condotte patologiche hanno suscitato molto interesse verso tali problematiche, così misteriose e difficili da trattare, in quanto determinate, a seconda delle fasi dello sviluppo, da diversi fattori: genetici, biologici, psicologici e sociali. Di fronte a queste difficoltà vengono proposti approcci psicologici e medici che assicurano un intervento precoce, tempestivo ed adeguato per migliorare la prognosi di questi disturbi ed evitare le complicanze acute riducendone i rischi di cronicizzazione.

I disturbi dell'alimentazione sono disturbi della sfera psichica che si manifestano con problematiche relative all'assunzione del cibo e all'immagine corporea e si manifestano in vario modo sia sul piano fisico che psicologico.

Tra i disturbi del comportamento alimentare in età evolutiva si annovera il Picacismo.

Il termine Pica (dal latino pica, gazza, per l'abitudine che hanno questi uccelli di ingoiare tutto ciò che trovano) designa la tendenza compulsiva a mangiare materiali non commestibili, tendenza molto comune tra i bambini, soprattutto nel loro primo anno di vita. Il protrarsi di questo comportamento è frequente nei bambini con gravi ritardi mentali o che vivono in ambienti con forti deprivazioni e carenze. Nell'adulto il picacismo è indice di un atteggiamento regressivo, e ricorre con una certa frequenza nelle condotte degli schizofrenici. Leggendo l'elenco delle cose "strane" che i soggetti ingurgitano (sapone, terra, peli, argilla) è prevedibile che i rischi di intossicazione e complicazioni più gravi siano all'ordine del giorno. Tra il 10% e il 32% dei bambini da 1 a 6 anni ha questi comportamenti nell'alimentazione che se si prolungano nel tempo sono vere e proprie ossessioni da curare.

È presumibile, questa è l'ipotesi sostenuta nella maggioranza dei casi dai medici, che questo disturbo dell'alimentazione dipenda da una carenza di principi nutritivi dovuti a cattiva o non regolare alimentazione.

La causa dovrebbe dunque essere rimossa adeguando l'alimentazione del paziente alle carenze evidenziate.

Essendo a tutti gli effetti un disturbo mentale vero e proprio e come tale riconosciuto dal DSM-IV, deve essere trattato da uno specialista con terapie volte a diminuire il disagio psicologico.

Analisi dei markers infiammatori nel condensato di aria espirata di lattanti non sedati con wheezing acuto/ricorrente

Tranchino V, Natale MP, Brunetti L.

UO Pediatria "B. Trambusti" – Azienda Ospedaliero – Universitaria Consorziale Policlinico – Ospedale Giovanni XXIII, Centro di Riferimento Interregionale per le Apnee Infantili, Discinesie Ciliari e Sindrome di Kartagener - Università degli Studi di Bari

L'analisi del condensato dell'aria espirata (Exhaled breath condensate – EBC) è un metodo non invasivo utilizzato nei bambini per studiare l'infiammazione a livello delle delle basse vie aeree; il suo utilizzo nei lattanti è raro.

OBIETTIVO

l'obiettivo dello studio è determinare i livelli di IFN gamma, IL-4, IL-10, e pH nell'EBC di lattanti con wheezing acuto o ricorrente valutando

possibili variazioni dopo breve trial terapeutico con corticosteroidi per via inalatoria.

METODO

sono stati reclutati 46 lattanti con wheezing (26 con affetti da wheezing acuto/ bronchiolite virus-indotta, 20 con whezeeng ricorrente) ed hanno eseguito la raccolta dell'EBC. Sono stati inoltre reclutati 16 lattanti sani, senza storia di affezioni polmonari. I pazienti hanno ripetuto la raccolta dell'EBC dopo una settimana di trattamento con flunisolide (20microg/Kg, due volte al giorno per una settimana). La raccolta dell'EBC è avvenuta in assenza di sedazione.

RISULTATI

tutti i lattanti hanno completato con successo la procedura senza presentare episodi di tosse o dispnea. I pazienti con wheezing sia acuto sia ricorrente hanno un valore di ph significativamente più basso rispetto ai pazienti del gruppo controllo, che migliora in maniera significativa dopo terapia con corticosteroide inalatorio. Il livello di IFN gamma era significativamente più alto nei gruppi in studio rispetto al gruppo controllo. Inoltre dopo la terapia tutti i pazienti dimostravano un significativo aumento dei valori dell'IL10 nell'esalato ($p < 0.05$).

CONCLUSIONI

abbiamo dimostrato come la raccolta di EBC in lattanti non sedati è un metodo utile e sicuro. Attraverso tale pratica è possibile ottenere numerose informazioni riguardo i mediatori infiammatori delle basse vie aeree. Il suo utilizzo in studi futuri potrebbe essere utile per definire meglio i fenotipi del wheezing nei primi mesi di vita.

Sindrome di Kartagener in due fratelli: l'importanza di una diagnosi precoce

Tranchino V, Natale MP, Tedeschi G, Brunetti L.

UO Pediatria "B. Trambusti" – Azienda Ospedaliero – Universitaria Consorziale Policlinico – Ospedale Giovanni XXIII, Centro di Riferimento Interregionale per le Apnee Infantili, Discinesie Ciliari e Sindrome di Kartagener -Università degli Studi di Bari

A. maschio 18 mesi. Nato a termine da PS. NGA. A 20 sett. di EG diagnosi ecografica di destrocordia con DIV e aorta a cavaliere (corretto chirurgicamente a 3mesi). Alla nascita diagnosi di situs inversus. Sin dai primi mesi di vita ha presentato infezioni ricorrenti delle basse vie aeree.

All'ingresso in clinica esegue esami ematochimici che evidenziano un modesto incremento degli indici di flogosi, esami infettivologici ed immunologici nella norma, test del sudore negativo e diagnosi molecolare di fibrosi cistica (nessuna mutazione). Il brushing nasale mostra la quasi totalità dei campi analizzati caratterizzata da ciglia immobili. Si esegue l'esame ultrastrutturale che rileva la completa assenza dei bracci di dineina esterni ed interni, la TC torace evidenzia un circoscritto rilievo consolidativo fibrodistelettasico come da broncopatia organizzata con bronchiectasie. La TC dei seni paranasali mette in luce una ipertrofia della mucosa dei seni mascellari. Si pone diagnosi di Sindrome di Kartagener. Alla luce di tale diagnosi

sottoponiamo ad indagini anche M. 3 anni, il fratello maggiore di A., anch'egli affetto da IRR. Nato a termine da PS dopo gravidanza normodecorsa, NGA. Dopo poche ore dalla nascita ha presentato distress respiratorio ingravescente con indici di flogosi ed esami colturali negativi. L'Rx torace

mostrava accentuazione della trama polmonare. In 4° giornata somministrato surfactant per via endotracheale, assistito con cPAP per 14 giorni. Sin dai primi mesi di vita infezioni ricorrenti delle alte e basse vie respiratorie. All'ingresso in Clinica M. presenta un quadro respiratorio broncostruttivo; all'ascultazione cardiaca si evidenzia rinforzo dei toni all'emitorace di destra. Esegue pertanto rx torace che conferma il sospetto di destrocordia. Si impone quindi l'esecuzione di brushing nasale caratterizzato da ciglia immobili, e dell'esame ultrastrutturale che mostra bracci di dineina esterni sono quasi sempre assenti mentre quelli interni risultano corti o assenti. Esegue ecocardiogramma (buon compenso cardiovascolare in situs inversus), eco addome (conferma il sospetto di situs inversus completo), TC torace (il segmento laterale del lobo medio fibrodistelettasico con bronchiectasie), TC dei seni paranasali (sinusite etmoidale). Anche per M. si formula diagnosi di sindrome di Kartagener. L'importanza di una diagnosi precoce si configura nella possibilità di un trattamento terapeutico adeguato che garantisca una migliore qualità di vita.

Una causa rara di ALTE

Tranchino V, Tedeschi G, Natale MP, Brunetti L.

UO Pediatria "B. Trambusti" – Azienda Ospedaliero – Universitaria Consorziale Policlinico – Ospedale Giovanni XXIII, Centro di Riferimento Interregionale per le Apnee Infantili, Discinesie Ciliari e Sindrome di Kartagener -Università degli Studi di Bari

G.C. maschio, 4 mesi. Nato a termine da parto eutocico, peso alla nascita 4,520 Kg (LGA). Perinatalità nella norma. All'età di 3 mesi il piccolo viene condotto presso il PS di un altro nosocomio per un episodio caratterizzato da cianosi generalizzata, apnea di breve durata ed ipertono. Viene formulata diagnosi di "crisi di apnea in paziente con laringite" e rinvio al domicilio con terapia aerosolica. A distanza di 5 giorni si verifica un ulteriore episodio per cui in un secondo accesso in PS viene consigliata terapia con cortisonico per os e claritromicina per os.

Per la comparsa di dispnea viene condotto presso il nostro PS ove se ne dispone il ricovero. All'ingresso in clinica il piccolo presenta fischi e sibili udibili su tutto l'ambito polmonare. Si riscontrano rientramenti al giugulo, intercostali e sottocostali.

Nella norma gli esami ematochimici ed infettivologici così come il test del sudore. La radiografia del torace evidenzia un addensamento al lobo superiore di sinistra e in sede basale destra. Per la scarsa risposta alla terapia, su consiglio del chirurgo toracico si esegue TAC torace: al passaggio

laringo tracheale a destra è presente lesione a margini netti che presenta enhancement dopo mdc in stretto rapporto di continuità con il polo inferiore della tiroide. Detta formazione determina compressione ab estrinseco che causa in tale sede lieve alterazione del calibro della trachea. Esegue una ecografia tiroidea risultata non dirimente, pertanto si sottopone il piccolo ad angio RMN collo torace che evidenzia in corrispondenza della parete posterolaterale destra del laringe ipoglottico una formazione nodulare di dimensioni di circa 9x7mm che si estende caudalmente ad interessare la

cartilagine cricoide. La lesione aggetta nel lume aereo che appare stenosato (lume residuo di circa 2mm) e presenta caratteristiche morfologiche compatibili con neoformazione della serie vascolare (angioma capillare).

Il piccolo viene dimesso con diagnosi di "ALTE e dispnea in paziente con angioma sottoglottico" ed avviato al trattamento con propanololo.

I genitori sono stati istruiti sulle manovre di rianimazione cardio - polmonare di base.

Un percorso, un ascolto, un sostegno: lo psicologo in pediatria

Trapani A¹, Di Matteo T¹, Lamberti M¹, Quintili G¹, Liguori R².

¹UOS di Psicologia Ospedaliera PO Marcianise ASL Caserta; ²UOC di Pediatria PO Marcianise ASL Caserta

Nel corso degli ultimi decenni sono notevolmente aumentate le conoscenze e l'interesse nei confronti dell'infanzia; in particolare si sono moltiplicate le azioni in favore dei diritti dei bambini nei contesti ospedalieri. Esiste un'ampia letteratura scientifica relativa alle conseguenze che l'ospedalizzazione produce sullo sviluppo emotivo e cognitivo del bambino, in base alla quale, l'adattamento all'esperienza di malattia è il risultato dell'interazione di diversi fattori riferibili al bambino, all'ambiente familiare e alle competenze professionali e relazionali degli operatori.

L'esperienza di ospedalizzazione in età pediatrica, costringe il bambino ad affrontare numerosi disagi e sofferenze, quali la difficoltà a comprendere la malattia, la separazione e l'allontanamento dalle figure genitoriali e dall'ambiente familiare.

È ormai ben noto che lo scarso riconoscimento e rispetto delle esigenze psico-fisiche del bambino può favorire situazioni di rischio per il suo sviluppo, inficiando l'autonomia personale e interferendo con i processi di costruzione di una solida identità personale.

Partendo da tali presupposti, l'Unità Operativa di Psicologia Ospedaliera del Presidio Ospedaliero di Marcianise e la SIPPS sez. Campania hanno previsto l'istituzione di uno Sportello di Assistenza Psicologica Pediatrica.

Tale progetto nasce dall'idea che la salute del bambino sia un bene prezioso da salvaguardare attraverso la partecipazione di tutti i professionisti della sanità (pediatri, psicologi e infermieri), che sono chiamati a realizzare adeguati percorsi assistenziali in relazione ai bisogni di salute e benessere dei bambini e delle loro famiglie.

L'equipe di Psicologi fornirà assistenza ed ascolto ai piccoli pazienti e alle loro famiglie per garantire una migliore qualità di vita ed alleviare la sofferenza soprattutto nei momenti critici della malattia e, aiuterà tutti gli operatori sanitari a districarsi di fronte alle difficoltà comunicative e relazionali che inficiano i dialoghi e i rapporti con i familiari; inoltre cercherà di promuovere anche il benessere soggettivo dei medici e degli infermieri addetti alla cura dei piccoli che potrebbero essere a rischio di burnout.

Atti XXV Congresso Nazionale SIPPS

APPENDICE

Aggiunte a relazioni, abstract e comunicazioni 2013

Include materiali pervenuti in corso di finalizzazione del volume e che pertanto non è stato possibile inserire nelle sezioni precedenti.

Diagnostica molecolare e immunoterapia

Barberi S.

Clinica Pediatrica, Ospedale San Paolo, Università di Milano

Dal 1970, sono stati impiegati per il dosaggio di IgE specifiche dirette contro gli allergeni metodiche immunoreagenti progressivamente meno costose, più efficienti e sensibili. L'avvento dell'ingegneria genetica e lo sviluppo delle nanotecnologie hanno cambiato profondamente le basi della diagnostica allergologica.

La stragrande maggioranza dei test diagnostici commercialmente disponibili utilizzano estratti allergenici di fase solida, ottenuti dalla fonte originale attraverso l'estrazione e la purificazione della proteina.

La disponibilità di un ampio pannello di molecole allergeniche ricombinanti per i test diagnostici in vitro ha profondamente modificato negli ultimi dieci anni, non solo la nostra conoscenza di base, ma anche le pratiche cliniche di routine. Infatti, è oggi possibile studiare il repertorio IgE specifico del paziente, utilizzando molecole allergeniche specie-specifiche e molecole allergeniche cross-reagenti. Questa possibilità ha fornito una brillante soluzione al vecchio problema di una diagnosi di allergia precisa nei pazienti polisensibilizzati.

La maggior parte dei pazienti allergici sono, infatti, sensibili a molte fonti allergeniche. Parte di questa polisensibilizzazione è una conseguenza reale di molteplici reazioni allergiche. Una parte consistente di tali sensibilizzazioni sono invece causa di "cross-reattività". Alcune molecole allergeniche, definite come molecole cross-reattive o "pan-allergeni", compaiono in molte fonti allergeniche diverse. Quando un paziente è sensibilizzato ad una di queste molecole, sembra essere sensibilizzato a molte fonti allergeniche differenti.

Una accurata identificazione delle componenti sensibilizzanti dovrebbe essere di aiuto nella prescrizione dell'immunoterapia allergene-specifica rispetto a quando la diagnosi di allergia si basava solo su SPT o IgE specifiche a base di estratti allergenici.

La diagnostica molecolare (CRD) sta assumendo un ruolo sempre maggiore nel work-up diagnostico del bambino con allergia e asma e può essere essenziale nel prendere adeguate decisioni terapeutiche e preventive in particolare nei soggetti polisensibilizzati; inoltre, l'utilità clinica della CRD probabilmente crescerà e sarà meglio definita, nei prossimi anni, dalle linee guida internazionali.

Leucemia linfatica acuta del bambino: novità e prospettive

Locatelli F.

Professore Ordinario di Pediatria, Università di Pavia, Direttore Dipartimento di Ematologia e Oncologia, Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma

Negli ultimi 20 anni, sono stati straordinari i progressi ottenuti nel trattamento della leucemia linfatica acuta (LLA) del bambino e dell'adolescente, grazie soprattutto a una migliore conoscenza delle lesioni molecolari che sottendono allo sviluppo della malattia, all'impiego di una polichemioterapia (modulata sulla base delle caratteristiche della cellula leucemica e della sua sensibilità ai farmaci) e all'utilizzo del trapianto di cellule staminali emopoietiche.

La LLA è la neoplasia più frequente dell'età pediatrica (0-18 anni), con un'incidenza annuale, simile in maschi e femmine, in Italia di circa 35-40 nuovi casi per milione di bambini. La fascia di età nella quale si concentra il maggior numero di casi è compresa fra i 2 e i 7 anni, pur non essendo indenne dallo sviluppo della malattia leucemica nessuno dei periodi che connotano l'età pediatrica (nel merito, si pensi che fin dal primo anno di vita si possono avere esordi di LLA connotati, peraltro, da caratteristiche prognostiche di significativo impegno). Questa patologia origina dal midollo osseo ed è determinata dalla proliferazione di precursori dei linfociti B, più frequentemente, o dei linfociti T. Sebbene siano stati identificati rari sottogruppi di bambini (come quelli affetti da sindrome di Down) a maggior rischio di sviluppare leucemie, le cause che sottendono all'origine delle LLA sono ad oggi ignote, pur essendo stati ingenti gli sforzi di ricerca dedicati allo scopo. All'insufficiente produzione di cellule del sangue a livello midollare (con sintomi riferibili all'anemia, alle infezioni e alla predisposizione ai sanguinamenti) e all'aumento delle dimensioni degli organi del sistema emolinfopoietico (fegato, milza, linfonodi, tonsille, timo) sono largamente attribuibili le connotazioni cliniche d'esordio. Possono essere sede di colonizzazione da parte dei blasti leucemici anche i cosiddetti "santuari farmacologici" – il sistema nervoso centrale e, nei maschi, i testicoli – normalmente protetti da una barriera che impedisce il passaggio di sostanze estranee e, quindi, anche di farmaci. La diagnosi di leucemia si può eseguire dal sangue periferico (se sono presenti numerosi blasti in circolo) o mediante agoaspirato midollare che, per evitare qualsiasi sofferenza o disagio, nella grande parte dei Centri pediatrici è oggi eseguito in sedazione. Come precedentemente accennato, una delle chiavi dei marcati miglioramenti nella prognosi dei bambini affetti da LLA risiede nella caratterizzazione sempre più raffinata e precisa delle lesioni molecolari tipiche delle cellule leucemiche. Abbiamo, infatti, progressivamente imparato che esistono forme caratterizzate da alterazioni nel numero o nella struttura dei cromosomi che si associano a una prognosi particolarmente favorevole e a una squisita sensibilità ad alcuni farmaci antineoplastici. Nel merito, si pensi alle forme con scambio di materiale tra i cromosomi 12 e 21, particolarmente sensibili a somministrazioni ripetute di una molecola che si chiama asparaginasi. Di converso, esistono, in non più del 5-7% dei bambini, traslocazioni come quelle che interessano i cromosomi 9 e 22 – t(9;22) o cromosoma Philadelphia – e i cromosomi 4 e 11 – t(4;11) – che connotano malattie più aggressive, le quali necessitano di approcci terapeutici intensificati, magari anche di tipo trapiantologico, per ottimizzare la probabilità di guarigione.

L'identificazione di queste alterazioni molecolari riveste un ruolo fondamentale anche dal punto di vista terapeutico, essendo oggi disponibili delle molecole che agiscono a livello del prodotto della traslocazione, inducendo la morte selettiva delle cellule che ne sono portatrici. Gli inibitori delle tirosin kinesi, una classe di farmaci il cui capostipite è l'imatinib mesilato, hanno, infatti, rappresentato un punto di svolta nel trattamento della LLA con il cromosoma Philadelphia. Basti pensare che, mentre solo 10 anni orsono questo raro sottotipo di LLA guariva in non più del 25-30% dei casi, oggi, grazie all'uso di questi farmaci molecolarmente mirati, la possibilità di guarigione è incrementata a valori che sfiorano il 60%, anche grazie alla combinazione con procedure di trapianto. Pochi dubbi che un'altra pietra miliare nei progressi ottenuti nella cura della LLA del bambino e dell'adolescente sia stata rappresentata dall'implementazione di quella che si chiama la determinazione della malattia residua minima, grazie alla quale è oggi possibile, mediante costruzione di sonde molecolari specifiche per il singolo paziente o all'impiego di anticorpi monoclonali, evidenziare quantità di malattia talmente basse (anche 1 cellula su 100.000) che non sarebbero altrimenti tracciabili. In altri termini, la valutazione della malattia residua minima ci permette, da un lato, di identificare accuratamente e precocemente quei pochi pazienti (8-10%) con malattie resistenti e, quindi, meritevoli di trattamenti intensificati e, dall'altro, di selezionare i pazienti le cui cellule hanno una particolare sensibilità alla terapia e che, dunque, possono beneficiare di trattamenti meno impegnativi.

Parlando di terapia, è utile sottolineare che oggi il trattamento dei bambini con LLA si articola secondo schemi molto ben definiti, con tempistiche precisamente codificate nell'ambito di quelli che vengono chiamati protocolli di diagnosi e cura. Questi protocolli di trattamento, della durata complessiva di 2 anni, anche in ragione della relativa esiguità del numero di nuovi casi, vengono elaborati e condotti in ambito internazionale, elemento che pure ha contribuito significativamente al successo nella cura di questi bambini. Infatti, oggi, in Italia tutti i bambini che si ammalano di LLA in qualsiasi regione del nostro Paese risiedano vengano trattati secondo un protocollo di diagnosi e cura omogeneo e condiviso con i colleghi ematologi pediatri tedeschi, austriaci, svizzeri e della Repubblica Ceca. Il continuo e stringente confronto di risultati, la conduzione di sperimentazioni cliniche, secondo le metodologie più rigorose e controllate, hanno permesso di migliorare sempre più il trattamento, da un lato incrementando la probabilità di cura e dall'altro riducendo i potenziali effetti collaterali. Ciò premesso, non stupirà certo apprendere che oggi l'80-85% dei bambini italiani con LLA guarisce definitivamente con i trattamenti di prima linea e un altro 8-10% viene recuperato attraverso trattamenti di seconda linea, incluso il trapianto di cellule emopoietiche, oggi realizzabile non solo da un donatore familiare immuno-geneticamente identico, ma anche da donatori reperiti al di fuori della fratria sui Registri dei donatori di midollo o sangue cordonale.

I pediatri oncoematologi italiani possono soddisfatti di questi risultati? A questa domanda, la risposta che deve essere data è: solo parzialmente. Il sogno che chiunque si occupi di questi bambini culla è quello di guarire tutti i pazienti che si ammalano e per ottenere questo ambiziosissimo traguardo la strada da percorrere non può essere che quella di un continuo e stringente dialogo tra ricerca clinica e ricerca in laboratorio. Non esiste, infatti, buona assistenza se la stessa non si associa ad un'ottima ricerca clinica e traslazionale. Dopo anni di relativa stagnazione nello sviluppo di nuovi farmaci, questi ultimi pochi anni hanno visto una vera e propria fioritura di composti attivi sulle cellule di LLA. Queste molecole sono attualmente in fase avanzata di sperimentazione nei centri più qualificati e con programmi dedicati allo scopo. Alcuni di loro, si pensi ad un anticorpo monoclonale, chiamato blinatumomab, in grado di mediare la distruzione di blasti derivanti da precursori dei B linfociti da parte di T linfociti non neoplastici, promettono di essere particolarmente efficaci e di potersi ritagliare un ruolo importante nella terapia della LLA del bambino e dell'adolescente per permettere di poter realizzare il sogno che nessuno di questi pazienti muoia più per la sua malattia leucemica.

Alimentazione in età prescolare: e il Pediatra...

Vania A.

Presidente ECOG (European Childhood Obesity Group); Professore Aggregato di Pediatria, "Sapienza" Università di Roma

Da un punto di vista strettamente nutrizionale, la vita del bambino, nel primo anno e mezzo - due anni, trascorre in una certa tranquillità, grazie alle cure delle mamme e dei Pediatri. Certamente si potrebbe cavillare che le une e gli altri a volte operano molto bene, altre volte meno, ma è un dato di fatto che anche nel nostro Paese l'allattamento al seno, ad esempio, ha ripreso progressivamente piede e tende a protrarsi più che in passato (certo, se le leggi a tutela delle madri lavoratrici e le stesse leggi sul lavoro offrissero più protezioni soprattutto alle nutrici saremmo tutti più felici, ma le cose, anche qui, sia pure lentamente e un po' a macchia di leopardo tendono comunque a migliorare), così come è un dato dell'esperienza – credo comune a molti – che anche la pratica dell'alimentazione complementare, sia pure tra tanti sussulti, avanti-indietro e proposte e controproposte di cambiamento, stia progressivamente migliorando in qualità ed adeguatezza nutrizionale.

Ma poi? Che cosa succede dopo? Ad essere puntigliosi, cosa succede non solo "in età prescolare", ma in tutte le età che seguono la fine del divezzamento?

Mi sia consentito procedere per generalizzazioni, ché è l'unico modo di dare un senso alle considerazioni che farò poi.

Possiamo identificare una sorta di triangolo, ad ogni angolo del quale c'è uno degli "attori" di questo scenario.

Dunque, un angolo è rappresentato dal Pediatra, il quale tende ad accompagnare, anche con una notevole mole di interventi attivi, il bambino e la sua Famiglia fino all'ingresso alla cosiddetta "mensa comune", cioè al momento in cui il bambino approda alla tavola del resto della Famiglia, ma, in maniera speculare, spesso limita poi il suo intervento successivo in questo campo a generiche raccomandazioni sull'appropriatezza dell'alimentazione del bambino, sull'opportunità di limitare i cosiddetti "cibi-spazzatura", sull'importanza della prima colazione, e di consumare frutta e verdura.

Poi c'è un secondo angolo, rappresentato dalla Famiglia, la quale ritiene, in parte a torto e in parte a ragione, che dopo la fase dell'alimentazione complementare il bambino sia ormai diventato grande, che possa mangiare qualsiasi cosa e nelle quantità che vuole, che non abbia bisogno di particolari attenzioni rispetto al resto della Famiglia. Piuttosto raramente la Famiglia si rivolge al Pediatra, di Famiglia o di propria scelta, chiedendo specificatamente consigli sull'alimentazione più adeguata per un bambino di questa fascia d'età, e ancor più eccezionalmente si rivolge a uno specialista di Nutrizione Pediatrica, salvo non sussista una specifica patologia, o dei disturbi che non possono essere passati sotto silenzio.

Il terzo angolo di questo triangolo riguarda un numero sempre crescente, anzi ormai preponderante, di famiglie, ed è rappresentato dall'Istituzione Scolastica, in forma di Asilo Nido, poi di Classi-Ponte, poi ancora di Scuola Materna. La Scuola, o meglio la Mensa Scolastica, o meglio ancora i Servizi di Refezione Scolastica del Comune fanno il possibile per fornire ai bambini loro affidati un'alimentazione teoricamente sana ed equilibrata, anche se bisogna ammettere che in molti casi i risultati sono meno che mediocri. Ma la Mensa Scolastica rappresenta un segmento della vita alimentare del bambino che resta in gran parte al di fuori del controllo del Pediatra, e per lo più al di fuori del controllo anche delle famiglie, ragion per cui il Pediatra tende – anche giustamente – a non occuparsene attivamente, non potendo intervenire sui menù per ciascuno dei propri pazienti (altrimenti la Mensa diventerebbe un ristorante *à la carte*), mentre la Famiglia oscilla in genere tra due atteggiamenti: affidarsi ciecamente all'Istituzione, oppure criticarla per qualunque cosa, indipendentemente da ciò che fa e propone.

In questo panorama di personaggi e atteggiamenti, può forse sfuggire che tutto quanto ho descritto sinora a grandi linee funzionerebbe bene se ci fosse un presupposto che attiene proprio alla Famiglia, che diventa dunque, in questo specifico aspetto, il perno della situazione: se, cioè, la Famiglia potesse contare su un'alimentazione sana, corretta, equilibrata, moderata. Perché, se così fosse, basterebbe l'azione blanda e generica del Pediatra, e basterebbe che Mensa Scolastica e Famiglia si raccordassero attraverso un maggiore e più efficiente scambio di comunicazioni.

Ma le cose, purtroppo, come ben sappiamo, sono mediamente assai lontane da questa ricostruzione ipotetica.

Ben raramente, infatti, le famiglie seguono i canoni di una sana alimentazione, e ancor meno spesso essa è moderata ed equilibrata. In parte sono gli stessi ritmi lavorativi odierni che rappresentano un ostacolo nei confronti

dell'alimentazione corretta (tempi strettissimi, spesso differenziati tra i componenti della Famiglia, pranzi leggeri consumati per lo più sul posto di lavoro, cena come pasto principale anche quantitativamente, scarso tempo per l'acquisto delle derrate, scarso tempo per le preparazioni), in parte la causa è nella perdita progressiva delle tradizioni culinarie ed alimentari intra-familiari, perdita che si è andata accentuando man mano che ha preso piede il fenomeno della Famiglia nucleare, contrapposta alla Famiglia allargata tradizionale nella quale i vecchi schemi di alimentazione tradizionale, per lo più mutuati dall'antica cultura contadina, reggevano sostanzialmente bene al passaggio trans-generazionale. La pressione della pubblicità e del marketing non aiutano certo in senso salutistico, il che aggiunge al problema ulteriori problemi e punti critici.

Gli effetti negativi sulla salute sono sotto gli occhi di tutti: appuntiamo sempre e giustamente la nostra attenzione di Pediatri sul fenomeno, terribile nella sua estensione e gravità, dell'obesità infantile, ma non possiamo dimenticare che lo stesso fenomeno è presente, con gravità analoga, negli adulti, ed è un fenomeno che ha moltiplicato rapidamente la sua ampiezza negli ultimi trent'anni, analogamente all'aumento di incidenza di tutte le cosiddette "malattie del benessere"... benessere che, ovviamente, è tale solo dal punto di vista economico, nel mentre cresce di pari passo il malessere in termini di salute.

E il Pediatra... dovrebbe e può intervenire su questo primo punto. Si dice spesso che il Pediatra "parla a nuora perché suocera intenda", ma credo che altrettanto spesso ci sfugga la portata di questa nostra possibile modalità di intervento. Intervenire per cercare di modificare le abitudini alimentari e nutrizionali dell'intera Famiglia, infatti, è un compito che non riguarda il Nutrizionista, o almeno non solo, ma che certamente riguarda e interessa noi Pediatri. Ciò che conferisce al nostro intervento in questo campo maggiori possibilità di successo è il "fattore età", o meglio il "fattore 1/età": infatti, minore è l'età del bambino, maggiori sono le possibilità che la Famiglia prenda in considerazione ed effettivamente metta in opera cambiamenti nelle proprie abitudini nutrizionali scorrette. Per lo stesso meccanismo mentale più sopra citato, per cui già a 3 anni il bambino viene spesso visto dai suoi genitori, dal punto di vista nutrizionale, come un piccolo adulto che non necessita di aiuti esterni e può gestire autonomamente o quasi la propria alimentazione, prima di quest'età il figlio viene visto come del tutto dipendente dagli altri e, dopo, come progressivamente, ma assai rapidamente, autonomo. Dunque sono proprio i primi tre anni di vita quelli in cui il Pediatra può trasmettere la maggior quantità di informazioni nutrizionali corrette e di valore universale (cioè non limitate al benessere del bambino) e può – e dovrebbe – impiantare le basi per poter proseguire poi negli anni a seguire un'opera efficace di educazione alimentare dell'intera Famiglia, opera che, a questo punto, ha la speranza di correggere non solo gli errori più grossolani ma anche quelli più fini. Se i primi tre anni sono fondamentali per impostare le basi nutrizionali e metaboliche del futuro benessere dell'individuo – e le ricerche ci convincono sempre più di quanto questo sia vero – il secondo aspetto che ho citato, la prosecuzione dell'opera di educazione alimentare, rimane centrale, ed è forse qui che tutti noi Pediatri dovremmo fare sforzi aggiuntivi per evitare che questo aspetto della salute infantile resti secondario e, come tale, facilmente trascurato. Poi c'è la Scuola, che, come detto, cerca di fornire ai bambini un'alimentazione teoricamente sana ed equilibrata. Perché allora spesso i risultati non sono ottimali? Soprattutto perché, di fondo, la Scuola non ha mai abbandonato del tutto il principio che ispirava le Mense Scolastiche quando queste vennero ideate, create e istituzionalizzate, negli anni Trenta del XX secolo, grazie all'ONMI. Ai tempi, la forte pressione per un'istruzione di base generalizzata s'incontrava con una situazione sociale di diffusa e spesso estrema povertà: per moltissimi bambini il pasto a Scuola rappresentava l'unico della giornata, e comunque il principale. L'indicazione diffusa, praticamente la regola, era dunque che la Scuola dovesse fornire ai bambini almeno il 50% dei fabbisogni calorici stimabili per l'infanzia. Nonostante la situazione sociale sia profondamente cambiata da allora, avviene spesso tuttora che la Mensa Scolastica, anziché preoccuparsi principalmente dell'educazione alimentare dei bambini – compito che oggi dovrebbe avere la massima priorità – continui a essere sopraffatta dall'ansia del "purché mangino!", continuando a proporre menù che in più occasioni sono vere e proprie sagre del colesterolo, fiere del carboidrato, giornata no-fibra e quasi sempre il trionfo dell'iper calorico. Tanti i messaggi negativi che la Mensa Scolastica riesce a veicolare con questo atteggiamento più da mamma italiana ansiosa che da nutrizionista attento al reale benessere (a breve, medio, ma anche lungo termine) dei bambini. Si inizia dalle porzioni tutte uguali indipendentemente dall'età, uno degli effetti perversi della legge sull'HACCP, che impedisce alle insegnanti (in quanto personale non in possesso delle autorizzazioni a maneggiare gli alimenti) di sporzionare al tavolo e finisce per obbligare il personale di cucina – ignaro del destinatario del piatto – a fare porzioni uguali per tutti: il messaggio non verbale che viene trasmesso al bambino, e che il bambino religiosamente riporterà a casa propria, traducendolo in comportamenti e pretese un

tempo inaccettabili, è quello di *todos caballeros*, cioè che le porzioni per lui debbano essere le stesse di mamma, papà muratore e fratello 18enne *body-builder*. Altro messaggio negativo riguarda la mancata individuazione e distinzione tra cibi e preparazioni che in realtà differiscono molto tra loro: utilizzare i piatti unici (pasta e legumi, pizza margherita, pasta al ragù, ecc.) come primi piatti, fornendo poi lo stesso tipo e quantitativo di secondo piatto che altre volte verrà invece correttamente associato ad un primo piatto semplice (pasta/riso al pomodoro o con verdure, ad esempio), impedirà al bambino di percepire la profonda differenza nutrizionale tra piatti unici e altri tipi di primo, perpetuando peraltro e confermando un errore già ampiamente diffuso nelle famiglie. Mi limiterò ad un ultimo esempio di messaggio scorretto, tra i tanti che potrebbero essere ricordati: l'utilizzo di patate o mais come "contorni", soprattutto in pasti che già contengono normalissime porzioni di carboidrati, convincerà il bambino che questi sono contorni alla pari con verdure e ortaggi, e che dunque, poiché a lui/lei questi ultimi cibi non piacciono, potrà pretendere (e ahimè ottenere!) di sostituirli con le patate, magari fritte, cibo senz'altro più appetibile.

E il Pediatra...? Il Pediatra è, a volte, nella posizione di poter intervenire direttamente, su questi aspetti diseducativi, se, ad esempio, fa parte egli stesso della Commissione Mensa Scolastiche di cui molti Comuni sono dotati. Certamente, non è un compito facile, perché in queste Commissioni sono molte le anime ad esprimersi, ed ognuna porta le sue ragioni e motivazioni, talché alla fine non raramente ne esce un *pot-pourri* tale che è difficile riorganizzare. Altre volte, però, è una singola persona ad essere responsabile della Mensa: raramente un Pediatra, un po' più spesso un Nutrizionista, molto più frequentemente un Dietista. In questi casi le possibilità di manovra e d'intervento possono essere più facili per ciascuno di noi, come sempre quando il confronto è, o può essere, diretto. Lasciando da parte la figura del Dietista, che il discorso ci porterebbe troppo lontano, potrebbe venire da chiedersi cosa mai un Pediatra possa insegnare ad un Nutrizionista, che ha o dovrebbe avere un bagaglio professionale *ad hoc*; in realtà, non va sottovalutato il fatto che lo specialista in Scienza dell'Alimentazione, o Nutrizionista, ha sì conoscenze mediamente maggiori delle nostre in campo di alimentazione umana, ma solo una piccolissima parte della sua formazione è dedicata all'alimentazione infantile: molte delle nozioni e dei risultati delle più recenti ricerche in questo campo sono ben più note a noi Pediatri che ai Nutrizionisti, e dunque il nostro apporto scientifico alla discussione può assolutamente essere proficuo. Quand'anche questa strada fosse preclusa, resta nelle nostre mani e nelle nostre fattive possibilità l'intervento diretto sulle famiglie: spiegare ciò che di erroneo (e perché!) vi può eventualmente essere nel menù della Mensa, spiegare come compensare eventuali errori grossolani della Mensa Scolastica con l'alimentazione che si fa a casa, educare ad evitare, per contro, di compensare l'eventuale "digiuno" del bambino con merende più sostanziose del dovuto, sono solo alcuni degli esempi che si possono fare.

Ma c'era un terzo attore, nel nostro scenario: il Pediatra. E il Pediatra...? Anche al Pediatra spetta fare qualcosa, spetta avere un ruolo attivo non solo verso le famiglie ma per prima cosa verso se stesso: l'aggiornamento professionale reale cui ognuno di noi è tenuto non può escludere questo aspetto basilare della nostra professione. Pensare che sia sì importante essere aggiornati sull'ultimo antibiotico o inibitore di pompa protonica o cortisonico per aerosol, mentre per la nutrizione siano invece sufficienti le conoscenze acquisite negli anni della specializzazione, è un grave errore di sotto-valutazione. La nutrizione e l'alimentazione infantile hanno fatto, negli ultimi 30 anni, e soprattutto negli ultimi 10, passi da gigante; molto ci manca da sapere, ma su molti altri aspetti abbiamo oggi le idee più chiare, e di conseguenza atteggiamenti totalmente diversi da quelli del passato. E l'antica considerazione che cinque anni (forse ormai molto meno) di mancato aggiornamento in medicina corrispondono ad un "analfabetismo di ritorno", vale in pieno anche nel campo della nutrizione pediatrica. Con un ultimo avvertimento: aggiornamento non significa solo leggere articoli o libri o frequentare congressi; significa invece e soprattutto applicare le nuove conoscenze, modificare i propri comportamenti passati, adeguare le proprie strategie d'approccio.

Per concludere, se tutti e tre gli attori di questo triangolo di cui ho parlato riusciranno, ciascuno per la sua parte, a modificare almeno in parte i propri comportamenti erronei, il bambino a noi tutti affidato potrà moltiplicare le proprie speranze di diventare un ragazzo e poi adulto sano, anche dal punto di vista degli stili di alimentazione.

Il ruolo dell'insegnante e il contributo del pediatra di famiglia nell'individuazione precoce dei soggetti con possibile disturbo di apprendimento

Cianchetti C¹, Pascotto A².

¹Già Professore Ordinario di Neuropsichiatria Infantile, Università di Cagliari; Past-President SINPIA;

²Professore Ordinario di Neuropsichiatria Infantile, Seconda Università di Napoli

La legislazione recente ha giustamente affrontato il problema della dislessia (difficoltà nella lettura, non causata da disabilità intellettiva) con legge 8.10.2010 n.170 e D.MIUR 12.7.2011.

È molto importante che il disturbo venga individuato precocemente, quindi entro il 2° anno di scuola primaria, al più tardi all'inizio del 3° anno.

La diagnosi precoce permette precoci interventi corretti e, chiarendo la natura del problema, evita le reazioni emotive e, conseguentemente, comportamentali anche gravi del bambino dislessico.

Una recente ricerca (Barbiero et al., PlosONE 2012; 7(10), e48082) su 1357 alunni italiani di 8-10 anni ha trovato che 2 su 3 bambini dislessici non erano stati ancora diagnosticati.

La non rara tardività della diagnosi era un problema già noto, verificato nella pratica quotidiana. Per questo il MIUR, con la legge suddetta, ha previsto screening nelle scuole da parte di esperti. Screening certamente costosi e con ampio impegno di forze, vista la popolazione scolastica da esaminare.

L'insegnante non sembra sia stato mai considerato degno di ruolo per l'individuazione precoce dei disturbi della lettura. Eppure l'insegnante è in grado di valutare se il bambino legge sufficientemente bene, cioè al livello dei compagni di classe, oppure no. Ma per valutarlo, deve ovviamente sentirlo leggere.

Se un caso di dislessia non viene individuato presto forse è perché l'insegnante non ha mai provato a farlo leggere ad alta voce.

La certezza della valutazione, da parte degli insegnanti, della lettura ad alta voce, per esempio per 3 minuti (che potrebbe articolarsi in un giudizio di buono, sufficiente, quasi sufficiente, insufficiente) si otterrebbe con l'inserimento obbligatorio nel documento di valutazione periodica, la c.d. pagella, del giudizio sulla lettura ad alta voce, ad es. inserito dopo la voce "Italiano".

Questo aggiuntivo elemento di valutazione è sufficiente venga limitato ai primi 3 anni di scuola primaria. Per maggior sicurezza, in una fase iniziale, dato che alcuni dislessici potrebbero già essere in 4a o 5a classe, può essere opportuno includere anche queste classi.

Inoltre, anche se una difficoltà di lettura è di entità tale da non far diagnosi di dislessia, è sempre un elemento sfavorevole all'apprendimento, che quindi va valutato nelle sue cause e aiutato a migliorarsi.

La proposta di inserire la voce "Letture" nel documento di periodica valutazione compilato dagli insegnanti è stata da uno di noi inviata al Ministero dell'Istruzione prof.ssa Maria Chiara Carrozza.

Il pediatra di famiglia è riferimento importante di fronte a questi problemi. In linea generale egli dovrebbe essere sempre al corrente del risultato scolastico del bambino che assiste. L'attenzione alla scuola, sia per quanto riguarda il profitto che il comportamento del bambino, è un argomento di cui i genitori devono abituarsi a riferire al pediatra e il pediatra abituarsi a chiedere ai genitori. Anche un disturbo del comportamento può essere causato da una dislessia non individuata. Il pediatra può consigliare e sostenere i genitori nella richiesta all'insegnante di aver maggiori chiarimenti sui problemi del figlio. Inoltre egli sa indicare le indagini opportune in relazione a quanto segnalato dall'insegnante ed eventualmente chiedere una consulenza del neuropsichiatra infantile.

BRONCHO MUNAL

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE BRONCHO MUNAL Adulti capsule rigide; BRONCHO MUNAL Bambini capsule rigide; BRONCHO MUNAL Bambini granulato per sospensione orale **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA** BRONCHO MUNAL Adulti capsule rigide Una capsula contiene: Lisato batterico liofilizzato di *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae* ssp. *pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae* ssp. *ozaenae*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* e *Sanguinis*, *Moraxella (Branhamella) catarrhalis* 7,00 mg (corrispondenti a 36 miliardi di batteri) **BRONCHO MUNAL Bambini capsule rigide** Una capsula contiene: Lisato batterico liofilizzato di *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae* ssp. *pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae* ssp. *ozaenae*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* e *Sanguinis*, *Moraxella (Branhamella) catarrhalis* 3,50 mg (corrispondenti a 18 miliardi di batteri) **BRONCHO MUNAL Bambini granulato per sospensione orale** Una bustina contiene: Lisato batterico liofilizzato di *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae* ssp. *pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae* ssp. *ozaenae*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* e *Sanguinis*, *Moraxella (Branhamella) catarrhalis* 3,50 mg (corrispondenti a 18 miliardi di batteri) **3. FORME FARMACEUTICHE** Capsule rigide. Granulato per sospensione orale. **4. INFORMAZIONI CLINICHE** **4.1 Indicazioni terapeutiche** ADULTI: profilassi delle infezioni ricorrenti delle vie respiratorie; il prodotto può contribuire, in determinati pazienti, a ridurre il numero e l'intensità degli episodi infettivi. BAMBINI: profilassi delle infezioni batteriche ricorrenti delle alte vie respiratorie in bambini con un numero di episodi superiore all'atteso per l'età. Il prodotto può ridurre il numero e l'intensità degli episodi infettivi. **4.2 Posologia e modo di somministrazione** ADULTI: una capsula al giorno, da prendere a digiuno, per 10 giorni consecutivi al mese, per la durata di 3 mesi. BAMBINI: stessa modalità di somministrazione degli adulti, poiché BRONCHO MUNAL bambini contiene la metà della dose di BRONCHO MUNAL adulti. Per i bambini che hanno difficoltà di deglutizione, è disponibile BRONCHO MUNAL bustine da somministrare con la stessa posologia delle capsule. Il contenuto della bustina va versato in una bevanda (succo di frutta, latte, ecc.) prima della somministrazione. **4.3 Controindicazioni** Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti. Generalmente controindicato nel primo trimestre di gravidanza (vedere paragrafo 4.6). Bambini di età inferiore ad 1 anno. Malattie autoimmuni. Infezioni intestinali acute. **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego** Il trattamento deve essere sospeso in caso di febbre elevata (oltre 39°C, isolata e senza cause note) in particolare all'inizio del trattamento. Il paziente deve essere informato della possibilità di questo evento indesiderato raro ed il tipo di febbre deve essere differenziato dalla febbre che insorge a seguito della patologia originaria, sulla base delle condizioni laringee, nasali o otologiche. Deve essere evitata l'assunzione concomitante di un altro immunostimolante. In alcuni casi è stata osservata l'insorgenza di attacchi d'asma in pazienti predisposti dopo l'assunzione di farmaci contenenti estratti batterici. In questo caso, BRONCHO MUNAL adulti/bambini non deve essere assunto ulteriormente. **4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione** Si raccomanda un intervallo di 4 settimane tra la fine del trattamento con BRONCHO MUNAL e l'inizio della somministrazione di un vaccino. Il trattamento con immunosoppressori può influenzare l'efficacia di BRONCHO MUNAL. **4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento** Non vi sono o vi è un numero limitato di dati riguardanti l'uso del BRONCHO MUNAL in donne in gravidanza. Gli studi di tossicità nell'animale non indicano effetti dannosi diretti o indiretti sulla riproduzione (vedere paragrafo 5.3). Come misura precauzionale, è preferibile evitare l'uso di BRONCHO MUNAL durante la gravidanza. Per quanto riguarda l'allattamento al seno, non essendo stati eseguiti studi specifici e non essendoci dati disponibili, come misura precauzionale è preferibile evitare l'uso del prodotto. **4.7 Effetti sulla capacità di guidare e sull'uso di macchinari** Nessuno. **4.8 Effetti indesiderati** L'incidenza complessiva di effetti indesiderati riportati nel corso degli studi clinici è del 3-4%. **Tabella con elenco delle reazioni avverse** Le reazioni avverse per BRONCHO MUNAL sono elencate in base alla classificazione MedDRA per sistemi e organi (vedere Tabella 1). All'interno della classificazione per sistemi e organi, le reazioni avverse sono riportate in ordine di frequenza: Molto comune ($\geq 1/100$), Comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$), Non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), Raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), Molto raro ($< 1/10.000$). Frequenza non nota (non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

Tabella 1

CLASSIFICAZIONE PER SISTEMI E ORGANI	COMUNE ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	NON COMUNE ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)	RARO ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$)
Patologie del sistema nervoso	Mal di testa		
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche		Dispnea Tosse Asma	
Patologie gastrointestinali	Diarrea	Dolori addominali Nausea Vomito	

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo		Esantema Orticaria	
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione		Stanchezza	Febbre sopra 40°C Brividi Reazioni allergiche

In caso di disturbi gastrointestinali o disturbi respiratori di lunga durata, il trattamento deve essere interrotto. In caso di reazioni cutanee, il trattamento deve essere interrotto poiché potrebbe trattarsi di reazioni allergiche. **Casi isolati** I dati di farmacovigilanza mostrano una incidenza molto bassa di questi eventi avversi (inferiore a 0.001%) nella popolazione trattata con BRONCHO MUNAL. Sono stati riportati casi isolati di reazioni immuno-allergiche o reazioni non immuno-allergiche: porpora associata o non associata a trombocitopenia, trombocitopenia idiopatica, angioneuroedema. A fronte di oltre 500 milioni di unità di BRONCHO MUNAL prescritte ad adulti e bambini, un caso isolato di epidermolisi necrotica tossica (TEN) è stato riportato in un bambino. La relazione con l'assunzione di BRONCHO MUNAL è stata stimata come possibile considerando che altre cause (come ad esempio infezione da *Mycoplasma pneumoniae*) possono aver contribuito a questo evento avverso. In totale, la frequenza degli eventi avversi osservati è stimata come estremamente bassa sulla base della esposizione molto elevata al prodotto. **4.9 Sovradosaggio** Ad oggi non sono segnalati casi di sovradosaggio. **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE** **5.1 Proprietà farmacodinamiche** Categoria farmaco terapeutica: vaccino batterico; agente immunostimolante. Codice ATC: J07AX BRONCHO MUNAL stimola le difese naturali dell'organismo ed aumenta la resistenza alle infezioni delle vie respiratorie. Questa azione è stata messa in evidenza con test di protezione attiva, di stimolazione dei macrofagi e con l'aumento dei linfociti T circolanti e delle immunoglobuline secrete a livello delle mucose delle vie respiratorie. **5.2 Proprietà farmacocinetiche** Ad oggi non è disponibile alcun modello sperimentale. **5.3 Dati preclinici di sicurezza** Le prove di tossicità acute effettuate in diverse specie animali non hanno permesso di determinare la DL₅₀ sia con la somministrazione orale che con somministrazione endovenosa ed intraperitoneale. BRONCHO MUNAL, dopo somministrazione unica o ripetuta per via orale, risulta essere praticamente atossico, poiché non si sono manifestate reazioni tossicologiche di una certa rilevanza sino alla dose più elevata sperimentata di 100 mg/Kg/die nella prova subacuta sui cani (corrispondente a 1000 volte la prevista dose umana) e nelle prove sui ratti della durata sino a 6 mesi e sino a 2000 mg/Kg (corrispondenti a 20.000 volte la prevista dose umana). Nelle prove tossicologiche sulla riproduzione (fertilità, embriotossicità o fetotossicità, teratogenicità, sviluppo perinatale e post-natale) non si sono evidenziati effetti secondari di alcun genere. BRONCHO MUNAL non presenta alcuna proprietà mutagenica. Nei test intradermici sull'uomo e sulle cavie non si ha alcun indizio di sensibilizzazione da assunzione orale. **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE** **6.1 Elenco degli eccipienti** Capsule Amido di mais pregelatinizzato; mannitolo; propile gallato; sodio glutammato; magnesio stearato. **Sostanze costituenti la capsula:** gelatina; titanio diossido (E 171); indigotina (E 132). **Granulato per sospensione orale** Amido di mais pregelatinizzato; mannitolo; magnesio silicato; propile gallato; sodio glutammato; magnesio stearato. **6.2 Incompatibilità** Non pertinente. **6.3 Periodo di validità** A confezione integro: 3 anni. **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione** Il prodotto deve essere mantenuto al riparo dalla luce e da fonti di calore diretto. Il prodotto non deve essere utilizzato dopo la data di scadenza stampata sulla confezione insieme alla dicitura "Scade". **6.5 Natura e contenuto del contenitore** Capsule: blister PVC/PVDC/alluminio contenenti ognuno 10 capsule di gelatina dura; confezioni da 10 e 30 capsule Adulti e da 10 e 30 capsule Bambini. Granulato per sospensione orale: bustine di accoppiato carta/alluminio/polietilene; confezioni da 10 e 30 bustine Bambini. **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione** Nessuna istruzione particolare. Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente. **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO** ABIOTEN PHARMA S.p.A. Via Meucci 36 - Opedaletto - PISA **8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO** BRONCHO MUNAL Adulti capsule rigide - 10 capsule 026609014 BRONCHO MUNAL Adulti capsule rigide - 30 capsule 026609026 BRONCHO MUNAL Bambini capsule rigide - 10 capsule 026609038 BRONCHO MUNAL Bambini capsule rigide - 30 capsule 026609040 BRONCHO MUNAL Bambini granulato per sospensione orale - 10 bustine 026609065 BRONCHO MUNAL Bambini granulato per sospensione orale - 30 bustine 026609053 **9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE** Data Rinnovo dell'Autorizzazione: Gennaio 2008 **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO** Giugno 2013

Adulti 7 mg 30 cps 25,30 €
Bambini 3,5 mg 30 cps 19,90 €
Bambini 3,5 mg 30 bst granulato 20,20 €

Classe C - RR



S.I.P.P.S. (Società Italiana di Pediatria Preventiva e Sociale) in collaborazione con
A.I.O.T. (Associazione Medica Italiana di Ototossicologia) è lieta di invitarla al Seminario

AGGIORNAMENTI IN PEDIATRIA

LE INFEZIONI RESPIRATORIE RICORRENTI: NUOVE POSSIBILITA' TERAPEUTICHE CON LA MEDICINA LOW DOSE. EVIDENZE SCIENTIFICHE E STUDI CLINICI

Programma

Caratteristiche della farmacologia
dei bassi dosaggi:
modelli sperimentali e studi
scientifici sui medicinali
low dose in ambito pediatrico.

Premesse fisiopatologiche e
metodologiche della
Low Dose Medicine in Pneumologia
pediatrica per la diagnosi e terapia di:
IRR, Adenoidite acuta e cronica,
Faringotonsillite, Otitis acute e croniche
e loro complicanze

Controversie in Pediatria
Prevenzione e terapia delle
Infezioni Respiratorie Recidivanti:
immunostimolanti tradizionali o
farmaci low dose innovativi?

Focus d'attualità
Prevenzione e terapia
dell'Influenza e delle
infezioni parainfluenzali

Le sedi

CASERTA (Roberto Liguori)
12 ottobre 2013
HOTEL PLAZA CASERTA - V.le Lamberti, SNC
Relatore: Dr. Costantino Supino
Medico Chirurgo, Specialista in Pediatria

MESSINA (Adolfo Porto)
19 ottobre 2013
ROYAL PALACE HOTEL - Via T. Cannizzaro, 3
Relatore: Dr. Costantino Supino
Medico Chirurgo, Specialista in Pediatria

MILANO (Paolo Brambilla - Marco Sala)
19 ottobre 2013
AUDITORIUM AIOT - Via Vanvitelli, 6
Relatore: Dr.ssa Maria Colombo
Medico Chirurgo, Specialista in Pediatria

NAPOLI (Raffaele Di Lorenzo)
21 settembre 2013
HOTEL SAN GERMANO - Via Beccadelli, 41
Relatore: Dr. Antonello Arrighi
Medico Chirurgo, Specialista in Pediatria

ROMA (Teresa Rongai - Patrizio Veronelli)
12 ottobre 2013
NH VILLA CARPEGNA - Via Plio IV, 6
Relatore: Dr. Alessandro Coradeschi
Medico Chirurgo, Specialista in Pediatria

BERGAMO (Leo Venturelli)
28 settembre 2013
STRAHOTELS CRISTALLO PALACE - Via Betty Ambiveri, 35
Relatore: dr. Antonello Arrighi
Medico Chirurgo, Specialista in Pediatria

COSENZA (Graziella Sapia)
5 ottobre 2013
HOTEL EXECUTIVE - Via Marconi, 59
Relatore: Dr. Massimo Ciampi
Medico Chirurgo, Specialista in Pediatria

LATINA (Giovanni Cerimoniale)
26 ottobre 2013
HOTEL EUROPA - Via E. Filiberto, 14
Relatore: Dr. Costantino Supino
Medico Chirurgo, Specialista in Pediatria

TORINO (Gianni Bona - Leandra Silvestro)
28 settembre 2013
STAR HOTEL MAJESTIC - C.so V. Emanuele II, 54
Relatore: dr. Alessandro Coradeschi
Medico Chirurgo, Specialista in Pediatria

CATANIA-CANNIZZARO (Giuseppe Mazzola - Mario La Rosa)
23 novembre 2013
GRAND HOTEL BAIA VERDE - Via A. Musco 8/10
Relatore: Dr. Antonello Arrighi
Medico Chirurgo, Specialista in Pediatria

PARMA (Sergio Bernasconi)
5 ottobre 2013
STAR HOTEL DU PARC - V.le piacenza, 12/C
Relatore: Dr. Antonello Arrighi
Medico Chirurgo, Specialista in Pediatria

Orario: sabato 9.00-13.00

Evento a numero chiuso:
verranno ammessi i primi 50 Medici Chirurghi
Seminario gratuito

ECM

Segreteria scientifica e organizzativa

Sponsor



Akesios Group
Provider n. 403
Iscritto all'Albo Nazionale
ha conferito **4 crediti ECM**
per la categoria del
Medico Chirurgo

Akesios Group
Via A. Viola, 9 PARMIA
tel. 0521-647705
fax. 0521-1622061
e-mail: info@akesios.it



A.I.O.T.
tel. 02-89072755
fax. 02-89077890
e-mail: didattica@medibio.it

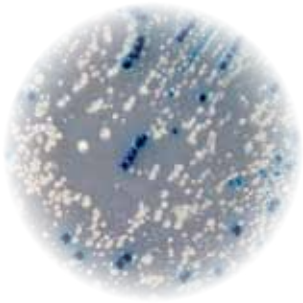
GUNA S.p.a.



Infezioni respiratorie

la causa:

virus e batteri



la prevenzione:



BRONCHO • MUNAL

solo il buono dei batteri

POSOLOGIA SEMPLICE
1 capsula o bustina al giorno
per 10 giorni consecutivi al mese
per 3 mesi¹




ABIOTEN
PHARMA