ANNO **XIII** - Numero **1** - 2018 - ISSN 1970-8165

PEDIATRIA PREVENTIVA & SOCIALE

ORGANO UFFICIALE DELLA SOCIETÀ ITALIANA DI PEDIATRIA PREVENTIVA E SOCIALE

La terapia topica delle infezioni ricorrenti del tratto respiratorio superiore: quali novità?

Nati da parto cesareo: probiotici vs disbiosi

Il triage telefonico: mal di gola

Poste Italiane s.p.a.- Spedizione in Abbonamento Postale- 70% - LO/MI

Editoriale

Cari amici,

è da poco iniziato un nuovo anno e la SIPPS è già al lavoro per realizzare tutte le iniziative previste, così tante e diverse. Quest'anno, come saprete, il nostro Congresso Nazionale si svolgerà in anticipo: ci troveremo infatti a Siracusa dal 7 al 10 di giugno ed è qui che presenteremo i primi documenti intersocietari che stiamo preparando in questi mesi. Vedranno la luce due Guide pratiche per la prevenzione e lo screening, in ambito ginecologico e oculistico, e saranno inoltre presentate le raccomandazioni di una Consensus sull'alimentazione complementare, per la prevenzione delle malattie croniche non trasmissibili e per la riduzione delle diseguaglianze sociali, sulla quale stiamo lavorando intensamente. Ma non ci fermeremo qui: per la seconda parte del 2018 è infatti prevista la pubblicazione di altri tre documenti che riguarderanno i corticosteroidi, l'attività sportiva e la diagnosi precoce dei DSA. Ci occuperemo dunque di moltissimi argomenti, avvalendoci dei migliori esperti italiani di ogni settore, per fornire ai colleghi, ai nostri piccoli pazienti e ai loro genitori, le migliori evidenze scientifiche per definire e promuovere comportamenti virtuosi di cui, in ultimo, potranno beneficiare i bambini, gli adulti di domani.

Il primo appuntamento ufficiale resta, tra poche settimane, Napule è, in programma dal 28 aprile al 1 maggio, un'occasione unica e preziosa per incontrarci e confrontarci sulle tematiche che più ci stanno a cuore. Il programma definitivo di quest'anno, particolarmente ricco di spunti, è all'interno.

Dato l'enorme successo riscosso e la grande richiesta sono orgoglioso di annunciarvi che, da qualche settimana, ***"Il bambino nella sua famiglia. Guida pratica per i genitori"*** *è in libreria. In questo numero della Rivista troverete un poster contenente tutte le informazioni e le indicazioni riguardo alle modalità di acquisto del libro, che vi pregherei davvero di affiggere nelle sale d'attesa dei vostri ambulatori, perché questa notizia possa essere diffusa in maniera capillare e possa raggiungere i diretti destinatari di questo progetto: i genitori.*

Vi ringrazio fin da ora per la vostra collaborazione che, sono certo, sarà come sempre entusiastica e calorosa e vi lascio, infine, alla lettura dei contenuti di questo numero, come sempre davvero interessanti e di grande valore scientifico.

Con stima

Dott. Giuseppe Di Mauro
Presidente SIPPS

ANNO **XIII** - Numero **1** - 2018
ISSN 1970-8165

PEDIATRIA PREVENTIVA & SOCIALE

ORGANO UFFICIALE DELLA SOCIETÀ ITALIANA DI PEDIATRIA PREVENTIVA E SOCIALE

AGORÀ

REVIEW

Nati da parto cesareo: probiotici vs disbiosi

Diaferio L, Miniello VL 7

PILLOLE DI EBM

Certo, certissimo, anzi probabile *(cit.)*

Verga MC 23

ESPERIENZE

L'avvelenamento da sale da cucina: una diagnosi "dimenticata"?

Miniero R, Sanseviero MT, Giancotta C, Talarico V, Chiarello P, Zampogna S, Galati MC, Salerno D, Raiola G. 27

APPROFONDIMENTI

La terapia topica delle infezioni ricorrenti del tratto respiratorio superiore: quali novità?

Barberi S, Di Mauro D 38

DOCUMENTI

Il triage telefonico: mal di gola

Venturelli L 47

SOCIETÀ ITALIANA DI PEDIATRIA PREVENTIVA E SOCIALE

PRESIDENTE
Giuseppe Di Mauro
VICE PRESIDENTI
Gianni Bona, Vito Leonardo Miniello
CONSIGLIERI
Salvatore Barberi, Simonetta Bellone, Elena Chiappini, Salvatore Grosso
SEGRETARIO
Maria Carmen Verga
TESORIERE
Emanuele Miraglia del Giudice
REVISORI DEI CONTI
Daniele Ghiglioni, Giovanna Tezza
RESPONSABILI RAPPORTI CON ENTI E ISTITUZIONI
Luca Bernardo
RESPONSABILI EDUCAZIONE ALLA SALUTE E COMUNICAZIONE
Lorenzo Mariniello, Leo Venturelli
JUNIOR MEMBERS
Lucia Diaferio, Pietro Falco

PEDIATRIA PREVENTIVA & SOCIALE
ORGANO UFFICIALE DELLA SOCIETÀ
DIRETTORE RESPONSABILE
Giuseppe Saggese
DIRETTORE
Giuseppe Di Mauro
COMITATO EDITORIALE
Salvatore Barberi, Luca Bernardo, Sergio Bernasconi, Gianni Bona, Annamaria Castellazzi, Elena Chiappini, Giuseppe Di Mauro, Lucia Diaferio, Pietro Falco, Ruggiero Francavilla, Daniele Ghiglioni, Paola Giordano, Lorenzo Mariniello, Gianluigi Marseglia, Vito Leonardo Miniello, Emanuele Miraglia del Giudice, Giuseppe Saggese, Giovanna Tezza, Leo Venturelli, Maria Carmen Verga

Registrazione Tribunale di Parma – N. 7/2005
Sede SIPPS
Via Salvatore Di Giacomo, 14 - 81031 Aversa (CE)
Tel. 335.6351051
E-mail: presidenza@sipps.it

Editore
Sintesi InfoMedica S.r.l.
Redazione
redazioneSIPPS@sintesiinfomedica.it
Marketing e vendite
Marika Calò
m.calo@sintesiinfomedica.it
Stampa
Grafica Esseo Team - Via R. Boscovich 14
20124 Milano - Italia

© 2018 Sintesi InfoMedica S.r.l.

Norme per gli autori

1. **Pediatria Preventiva & Sociale - Organo della Società Italiana di Pediatria Preventiva e Sociale** è una rivista che pubblica, in lingua italiana o inglese, lavori scientifici originali inerenti il tema della Medicina Pediatrica, in particolare sotto l'aspetto della prevenzione e dell'impatto sociale.

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

3. Gli articoli devono essere accompagnati da una richiesta di pubblicazione e dalla seguente dichiarazione firmata dagli autori: "L'articolo non è stato inviato ad alcuna altra rivista, né è stato accettato altrove per la pubblicazione e il contenuto risulta conforme alla legislazione vigente in materia di etica della ricerca".
   Gli Autori devono dichiarare se hanno ricevuto finanziamenti o se hanno in atto contratti o altre forme di finanziamento, personali o istituzionali, con Aziende i cui prodotti sono citati nel testo. Questa dichiarazione verrà trattata dal Direttore come una informazione riservata e non verrà inoltrata ai revisori. I lavori accettati verranno pubblicati con l'accompagnamento di una dichiarazione ad hoc, allo scopo di rendere nota la fonte e la natura del finanziamento.

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

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

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

   Per capitoli di libri o atti di Congressi:

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

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

6. I dattiloscritti devono essere corredati (per facilitare la pubblicazione) da supporto elettronico che deve rispettare i seguenti programmi:
   - su sistema operativo Windows: Word salvato in a) formato Word per Windows 8.0 o inferiori; b) formato Word Mac 5.1 o inferiori; c) formato Word Perfect 5.0
   - su sistema operativo Macintosh: a) Word 5.1 o inferiori; b) Xpress 3.31; Xpress Passport 4.0 o inferiori

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

8. Illustrazioni (supporto informatico): file allegato ad e-mail, dischetto o CD formattati PC o MAC. Per fotografie, disegni, grafici, diagrammi:
   - risoluzione almeno 300 dpi, formato JPEG, Tiff, eps
   - risoluzione almeno 800 dpi per il formato bmp
   Le immagini vanno salvate come singolo file.

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

10. I lavori devono essere indirizzati a:

    Dr.ssa Elisa Vaccaroni
    PEDIATRIA PREVENTIVA & SOCIALE
    Sintesi InfoMedica
    Via Brembo, 27 - 20139 Milano
    Tel. +39 02 56665.1 - Fax +39 02 97374301
    E-mail: redazioneSIPPS@sintesiinfomedica.it

Libri, ogni età ha le sue preferenze. I consigli dei pediatri della SIPPS

Nel primo anno il bimbo è attirato solo da disegni e foto, che cerca di "mangiare". Poi, con la crescita, i suoi gusti cambiano. Ma continua a prediligere la lettura ad alta voce di mamma e papà

Libri, che oggetti meravigliosi per i bambini! All'inizio possono essere come un gioco, morbidi e colorati, da portare alla bocca. Ma negli anni diventano uno strumento fondamentale per la crescita. Perché contribuiscono a sviluppare le abilità cognitive del piccolo. E arricchiscono la sua sfera emotiva e relazionale. Un concetto su cui batte da tempo il *Centro per la salute del bambino onlus* con il progetto "Nati per leggere". E che viene ribadito anche dalla **SIPPS** nella guida *"Il bambino nella sua famiglia. Guida pratica per i genitori"*, che aggiorna la pubblicazione "Da 0 a 6 anni", cavallo di battaglia della SIPPS da oltre un decennio. Com'è intuitivo, ogni età del bimbo ha i "suoi" libri, costruiti su misura rispetto alla fase evolutiva che sta vivendo il piccolo.

A **5-7 mesi** il bambino è attirato soprattutto dalle foto e dalle figure. Ama i cartonati che contengono ninne-nanne o filastrocche", o gli oggetti da portare alla bocca. I libri, quindi, devono essere "resistenti e atossici". Ovviamente adora la routine: dunque, meglio raccontargli sempre la stessa storia, prima della nanna. A **9-10 mesi** i libri dovrebbero avere colori vivaci e rappresentare oggetti familiari e immagini di bambini. A **un anno**, il primo balzo in avanti: se aiutato, il bimbo tiene in mano il volumetto e gira le pagine. Ecco perché a questa età i libri devono essere robusti e maneggevoli. Il contatto fisico con l'adulto è fondamentale.
A **15 mesi** al bimbo piacciono libri con frasi brevi e facili. A **18 mesi** comincia a gradire racconti che parlano di animali, oltre che di bambini e delle cose quotidiane. Il linguaggio dovrebbe restare conciso e semplice. A 2 anni un altro piccolo balzo in avanti. Il bimbo infatti è divertito dalle storie che lo fanno identificare nei personaggi. Porta i libri in giro e li "legge" alle bambole e ai peluche. Ma è dopo i **30 mesi** che compie il salto definitivo. Il piccolo è sempre attratto dalle storie di bimbi, ma pure dai libri fantastici e avventurosi. Restano importanti le fiabe tradizionali e quelle dei perché, in quanto aiutano a proiettare all'esterno le paure e le emozioni. Gradualmente, con il passare dei mesi, il bimbo acquista anche **autonomia** nella scelta dei libri. Ma è sempre contento se qualcuno gli legge una storia **ad alta voce**. La **lettura** di una fiaba in questa modalità, infatti, "è uno dei regali più belli che mamma e papà possano offrire ai propri figli", precisa la guida della Società di pediatria preventiva e sociale. "Ed è un'ottima abitudine per grandi e piccini". Perché "crea disposizione all'**ascolto** e favorisce il **legame affettivo**". Leggere, poi, stimola la curiosità del bimbo. E, incoraggiandolo a seguire il racconto, sviluppa la sua capacità di attenzione.

Il bambino nella sua famiglia, la Guida pratica per i genitori della SIPPS, da oggi anche nelle migliori librerie

Finalmente la guida SIPPS-FIMP-SIMP **"Il bambino nella sua famiglia. Guida pratica per i genitori"** è disponibile anche in versione cartacea e **acquistabile presso le migliori librerie, reali e virtuali.**
La Guida rappresenta uno degli strumenti di formazione ed educazione più preziosi e completi, facile da consultare e da capire e quindi perfetta per lo sviluppo di una genitorialità consapevole.
Averne a disposizione una copia o due negli ambulatori pediatrici, che i genitori in attesa possano sfogliare e guardare, fornirebbe certamente un servizio ulteriore e di qualità alla comunità e aiuterebbe a far conoscere anche al pubblico questa iniziativa, frutto di un grande lavoro di squadra svolto dalle più importanti Società Scientifiche che si occupano di infanzia.

La guida è acquistabile presso le migliori librerie e online, attraverso i principali distributori come ad esempio Amazon e IBS, nonché presso l'e-commerce della casa editrice, Sintesi InfoMedica, all'indirizzo: *www.sintesiinfomedicashop.it*

Attivato il numero verde per gli emangiomi infantili

Gli Emangiomi Infantili sono i più comuni tumori infantili dei tessuti molli e colpiscono dal 3% al 10% della popolazione. Le lesioni solitamente non sono visibili alla nascita, ma compaiono durante le prime 4-6 settimane di vita. Tutti gli Emangiomi Infantili mostrano una tipica evoluzione caratterizzata da una rapida crescita (proliferazione) iniziale seguita da un periodo di stabilizzazione e poi da una lenta regressione spontanea. La fase di crescita può durare fino ai 6 mesi di età ed è seguita da una fase di regressione che può durare 3 o 7 anni. La maggior parte degli Emangiomi Infantili non causa preoccupazione, tuttavia il 12% circa dei casi è di una complessità significativa e richiede un consulto specialistico per eventuali accertamenti e terapia. Inoltre, anche se la maggior parte degli Emangiomi Infantili può regredire completamente in modo spontaneo, un pediatra o un dermatologo pediatra deve valutare la necessità di un trattamento e, in rari casi, l'opportunità di eseguire ulteriori approfondimenti.
In Italia sono presenti diversi Centri dove eseguire questi controlli. Da questo mese, per un anno, allo scopo di aumentare l'awareness di genitori e pediatri riguardo a questo argomento **è disponibile un numero verde** a cui è possibile rivolgersi per ottenere maggiori informazioni sul disturbo e consentire al più elevato numero di pazienti possibile di essere indirizzati ai Centri di riferimento. Il servizio è disponibile dal lunedì al venerdì negli orari: 9,30-12,30/14,30-17,30, festività e mese di agosto esclusi.

L'iniziativa è stata resa possibile grazie al contributo incondizionato di **Pierre Fabre Dermatologie.**

A ulteriore supporto del progetto è stato creato un sito: www.emangioma.net, che contiene materiale di consultazione, supporto e informazione sugli Emangiomi Infantili, a disposizione di genitori e medici.

Chiama il Numero Verde **800 226466**

Il 2018 si conferma un anno di grande lavoro e grande soddisfazione per la SIPPS

Anche quest'anno la SIPPS, in collaborazione con altre importanti Società Scientifiche, ha in programma di mettere "nero su bianco" moltissime idee e progetti che possano essere divulgati presso i pediatri di tutta Italia. L'obiettivo è fare cultura e informazione medica, utilizzando però i principi rigorosi dell'*Evidence-Based Medicine* per fornire un servizio utile, senza però rinunciare all'autorevolezza delle fonti.
Le iniziative di quest'anno sono molte e abbracciano diversi ambiti della care pediatrica. Nello specifico, nella prima parte dell'anno verranno pubblicate:

- una **Consensus intersocietaria sull'alimentazione complementare, per la prevenzione delle malattie croniche non trasmissibili e per la riduzione delle diseguaglianze sociali;**
- una **Guida pratica oculistica in età evolutiva, per la prevenzione e lo screening delle principali patologie di interesse ambulatoriale;**
- una **Guida pratica sulla prevenzione ginecologica in età evolutiva.**

La seconda parte del 2018 vedrà invece la SIPPS impegnata a realizzare altre tre Consensus, sempre in collaborazione con altre Società Scientifiche: sui corticosteroidi in età evolutiva, sull'attività sportiva e sulla diagnosi precoce dei DSA.
Durante l'anno, su iniziativa del dottor Leo Venturelli, verrà inoltre avviato il PROGETTO TANDEM, una ricerca per accrescere la consapevolezza dei genitori nel seguire la crescita dello sviluppo neuromotorio del proprio bambino. Il protocollo è già stato definito e approvato dal gruppo di lavoro.
Un altro anno intenso quindi, che testimonia l'impegno crescente dei membri SIPPS per una partecipazione attiva sul territorio, oltre che in ambulatorio.

PEDIATRIA PREVENTIVA & SOCIALE

Nati da parto cesareo: probiotici *vs* disbiosi

Diaferio L, Miniello VL

Dipartimento di Pediatria "Bruno Trambusti"
Università di Bari

"I have finally come to the conclusion that a good reliable set of bowels is worth more to a man than any quantity of brains"

Josh Billings (1818-1885)

Parole chiave
malattie croniche non trasmissibili (NCDs), microbiota intestinale, eubiosi, disbiosi, parto cesareo, probiotici

Key words
noncommunicable diseases (NCDs), gut microbiota, eubiosis, dysbiosis, caesarean delivery, probiotics

Riassunto
La composizione del microbiota intestinale riveste un ruolo determinante per la salute dell'individuo. A partire dalla nascita la colonizzazione batterica eubiotica (peculiare nei nati da parto vaginale ed esclusivamente allattati al seno) influenza favorevolmente a medio e lungo termine il programming dell'omeostasi immunitaria e metabolica. Parto cesareo, prematurità e antibiotico-terapia perinatale comportano ritardata colonizzazione, con alterazioni quali-quantitative della composizione microbica intestinale, associate ad un incrementato rischio di sviluppare patologie metaboliche e immunitarie. In tali condizioni di disbiosi alcuni ceppi probiotici (biomodulatori del microbiota intestinale) potrebbero mutuare le funzioni di comunità batteriche commensali, rappresentando una promettente strategia preventiva per allergopatie e malattie croniche non trasmissibili (NCDs).

Abstract
The gut microbiota composition plays a very important part in the host's life, being closely interconnected to its health. Upon birth, a well-balanced bacterial colonization of the infant gut (neonates born by vaginal delivery and exclusively breast-fed) has a profound impact on programming medium and long term immune and metabolic homeostasis. Infants who tend to have a delayed and/or aberrant initial colonization with reduced microbial diversity and richness, whether induced by Caesarean section, premature delivery, or continuous use of perinatal antibiotics, could be more at risk for chronic health conditions associated with immune and metabolic disorders. Under these dysbiosis conditions probiotics (gut microbiota biomodulators) could act as 'surrogate' colonizers, representing a promising preventive avenue for allergies and noncommunicable diseases (NCDs).

Criticità e opportunità dei primi 1.000 giorni di vita

Le prime epoche della vita (compresa quella prenatale) condizionano l'esistenza biologica dell'individuo. I 1.000 giorni che vanno dal concepimento al compimento del secondo anno rappresentano un periodo critico, una "finestra" temporale caratterizzata da inconfutabile vulnerabilità e preziose opportunità.[1,2]

Nei primi mesi di vita numerosi fattori ambientali influenzano crescita, predisposizione a infezioni, performance neuro-cognitive, rischio di sviluppare in epoche successive diverse patologie (allergie, sovrappeso e obesità, diabete, malattie cardiovascolari).

Per definizione le cosiddette **malattie croniche non trasmissibili** (NCDs, *noncommunicable diseases*) sono condizioni patologiche non infettive e non trasmissibili da un individuo all'altro. Riconosciute nell'ambito della 66ª Assemblea Generale delle Nazioni Unite (2011), le NCDs, comprendono patologie cardiovascolari, respiratorie croniche, neoplasie, diabete di tipo 2, obesità, nonché alcune malattie renali e mentali. La Regione Europa dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (WHO, *World Health Organization*) presenta il più alto carico di NCDs a livello planetario. L'inquietante incremento della loro prevalenza rappresenta la sfida del XXI secolo, considerando l'impatto in termini di salute e di costi socio-economici.[3]

Le malattie croniche non trasmissibili non sono esclusivamente programmate dall'hard disk genetico, ma sarebbero sensibilmente condizionate da fattori ambientali.

Il nostro organismo contiene centinaia di tipi cellulari che espletano funzioni differenti, nonostante presentino lo stesso DNA. Tutte le informazioni genetiche sono racchiuse nel genoma (ereditarietà "dura"); alcune devono rimanere sempre attive (geni *housekeeping*) mentre altre vengono selettivamente attivate in relazione a specifiche funzioni da svolgere.

L'attivazione o il silenziamento dei geni sono governati da diversi meccanismi a seguito di "segnalazioni" ambientali o intrinseche all'organismo, definite "epigenetiche" in quanto, a differenza delle mutazioni, non modificano la sequenza del genoma, ma ne regolano la sua lettura (ereditarietà "morbida"). Le segnalazioni epigenetiche agiscono sulla conformazione della cromatina (complesso di istoni e acidi nucleici in cui è organizzato il genoma cellulare), grazie a processi di metilazione del DNA e a modificazione degli istoni (proteine legate al DNA). Quando distesa, la cromatina è predisposta all'attività trascrizionale mentre, se condensata, risulta disattivata, temporaneamente o permanentemente. Il silenziamento genico avviene con l'alterazione del pathway di piccoli RNA non codificanti (microRNA).

Spesso tali modifiche ("marchi epigenetici") vengono copiate nel corso del processo di divisione cellulare e, pertanto, ereditate dalle cellule figlie. Difatti, possono trasmettersi a generazioni successive attraverso le divisioni cellulari, senza tuttavia che le corrispondenti sequenze di DNA siano mutate. Qualche decennio fa tale assioma sarebbe stato condannato per eresia scientifica.

A tal proposito, la Minsk Declaration (2015) conclude "*La traiettoria della vita umana è influenzata dalla genetica, epigenetica e dai retaggi intrauterini, da esposizioni ambientali, dalle relazioni familiari e sociali, dalle scelte comportamentali, da norme sociali e da opportunità che vengono offerte alle generazioni future, nonché dal contesto storico, culturale e strutturale*". Il grandangolo epigenetico ha rivoluzionato l'approccio interpretativo delle patologie umane, ampliando un panorama relegato sino a pochi decenni fa al fatalistico determinismo del corredo genetico,[4] felicemente espresso dal titolo di copertina della rivista Time: "*Why your DNA isn't your destiny*".

Durante le prime epoche di vita, inadeguata nutrizione, infezioni, esposizione a xenobiotici (sostanze di origine naturale o sintetica estranee all'organismo) e alterazioni compositive del microbiota intestinale (disbiosi) rappresentano efficaci marchi epigenetici ("impronte") in grado di modulare sistema immunitario e metabolico (strettamente correlati) e ipotecare insulino-resistenza, obesità, rischio cardiovascolare e disregolazione immunitaria.

Nonostante i meccanismi patogenetici delle NCDs siano multifattoriali, malnutrizione e alterati pattern di colonizzazione microbica intestinale post-natale sono imputati nell'alterata omeostasi immuno-metabolica e nella flogosi *low-grade* che connota diverse NCDs.[5] Precoci condizioni di iponutrizione e ipernutrizione correlano con le NCDs, consolidando le teorie del "*Thrifty phenotype*" (Barker e Hales) e della "plasticità perinatale" (Barker e Bateson).

Studi epidemiologici evidenziano un ruolo protettivo del latte materno *vs* allergia e obesità, entrambe correlate a una accelerata crescita "*early in life*".

Key points

- La crescita e lo sviluppo del bambino (Early Child Development) sono la risultante dell'interazione tra l'organismo e l'ambiente.
- L'epigenetica è lo studio dei cambiamenti nella funzione e nell'espressione genica senza alterazione nella sequenza del DNA corrispondente.
- I primi 1.000 giorni di vita (dal concepimento al secondo anno) sono considerati cruciali per il futuro biologico dell'individuo. Tale "finestra" temporale presenta particolare vulnerabilità nei confronti di marcature epigenetiche.
- Le modificazioni epigenetiche sono correlate e indotte dall'ambiente nel quale lo sviluppo precoce sta avvenendo.

"Organo batterico"

Per lungo tempo il tratto gastrointestinale umano è stato percepito quale apparato deputato a funzioni esclusivamente digestive. Tale concezione è stata radicalmente modificata nel corso degli ultimi decenni,[6] quando è emerso che il suo complesso universo microbico (***microbiota intestinale***) garantisce processi regolatori relativi a metabolismo,[7] sistema immunitario,[8] flogosi locale e sistemica,[9] sviluppo cerebrale e comportamento.[10,11]

L'intestino è la sede di un complesso e dinamico processo di simbiosi con una straordinaria moltitudine di microrganismi, tanto da chiedersi se in realtà siamo al 100% umani. La domanda, benché provocatoria, risulta legittima considerando che il nostro organismo è costituito per il 90% da cellule batteriche. Il corpo umano, difatti, ospita un numero enorme di microrganismi (10 volte superiore a quello delle proprie cellule eucariotiche), prevalentemente batterici che, già a partire dalla nascita, colonizzano vari distretti con distribuzione sito-specifica (cute, vie aeree superiori, tratto urogenitale e, soprattutto, tubo digerente). Vengono così a costituirsi specifiche quanto differenti comunità note con il termine "***microbiota***". La maggior parte di queste la si ritrova nel colon (**microbiota intestinale**), dove la complessa biomassa "dialoga" e interagisce con l'organismo ospite attraverso uno stretto rapporto simbiotico, mediato da metaboliti e dal ricco corredo genetico batterico (***microbioma***), rappresentato da più di 3 milioni di geni rispetto ai 23.000 del genoma umano.

Durante il parto i batteri che costituiscono il microbiota urogenitale e cutaneo materno e i germi provenienti dall'ambiente circostante colonizzano il tratto gastro-intestinale del neonato con un *imprinting* determinante per l'intera esistenza dell'individuo. Attraverso un processo sequenziale e il sofisticato *interplay* commensalistico con l'organismo ospite, la composizione del microbiota intestinale si completa entro i primi 2 anni di vita.

Nonostante l'elevata variabilità interindividuale, si ipotizza che vi sia un nucleo comune di batteri (*core* microbiota) e dei relativi geni (*core* microbioma) che garantirebbe un set di attività trofiche/metaboliche di base ("stabilità di funzione"). Delle 160 specie di microrganismi non patogeni presenti nell'intestino umano, almeno 57 sono comuni a tutti gli individui.

Sin dalle prime epoche di vita, fattori fisiologici e patologici sono in grado di indurre modificazioni quali-quantitative anche sensibili nell'ambito delle comunità microbiche.

Allo stato attuale delle conoscenze sono state identificate oltre 1.000 specie batteriche appartenenti a distinte divisioni (*phyla*): Batteroidi (*Bacteroidetes*), Firmicutes (*Lactobacillus, Clostridium, Enterococcus*), Actinobatteri (bifidobatteri) e Proteobatteri (*Enterobacteriaceae, Escherichia coli*).

Considerando che circa il 70-80% dei microrganismi simbionti non è coltivabile (*culture-independent*), l'avvento delle scienze meta-omiche (*cultivation-free molecular methods*) ha rivoluzionato la "strumentazione di bordo" adottata fino a pochi anni fa per scrutare il complesso ecosistema intestinale umano. Quando le tessere del puzzle saranno completate, potremo consolidare le ipotesi prospettate sul ruolo del microbiota intestinale nella prevenzione o nella patogenesi delle malattie croniche infiammatorie (metaboliche e immunomediate).

Una vasta mole di evidenze scientifiche attribuisce al microbiota intestinale il ruolo di "organo batterico", metabolicamente e immunologicamente attivo,[12] capace di interagire con l'organismo ospite e garantire vantaggiose funzioni locali e sistemiche quali protezione verso patogeni, fisiologici *pathway*

metabolici, modulazione delle risposte immuno-mediate, prevenzione delle malattie croniche non trasmissibili (Tabella 1).

Tabella 1. Funzioni del microbiota intestinale eubiotico

Protettiva
Trofico-metabolica
Energetica
Immuno-modulante
Detossificante

La **funzione protettiva** è finalizzata a contrastare batteri patogeni e a impedirne la traslocazione verso il sottostante circolo ematico. La resistenza all'aggressione dei patogeni viene garantita con differenti modalità:

- inibizione competitiva per la disponibilità dei nutrienti e dei siti recettoriali;
- "spiazzamento" dei patogeni dai corrispettivi recettori presenti sulla porzione apicale dell'epitelio intestinale e nello strato di muco che lo sovrasta;
- produzione di sostanze nocive per un'altra specie batterica (amensalismo) quali mucine, perossido di idrogeno, peptidi aspecifici ad attività antimicrobica (batteriocine).

La **funzione trofico-metabolica** si esplica con:

- la sintesi di vitamine (vitamine K e del gruppo B, acido folico, biotina);
- l'assorbimento di ioni (calcio, magnesio, ferro);
- la produzione di composti a funzione trofica per l'enterocita quali aminoacidi, poliamine, fattori di crescita, e, soprattutto acidi grassi a catena corta (SCFA, *Short Chain Fatty Acids*).[13] Gli SCFA (acetico, propionico, butirrico) inducono la proliferazione e la differenziazione degli enterociti, acidificano l'ambiente intestinale impedendo la proliferazione di patogeni. Il propionato e l'acetato (metabolizzati rispettivamente nel fegato e tessuti periferici, in particolare muscoli) fungono da modulatori del metabolismo di glucosio e colesterolo, migliorando la sensibilità all'insulina.

La fermentazione di residui alimentari non digeribili (fibre vegetali, amidi resistenti alla digestione) e di muco endogeno prodotto dall'epitelio costituisce la principale fonte di energia nel colon. L'endpoint metabolico è rappresentato dalla produzione di acidi grassi a catena corta (acetato, propionato, butirrato, in rapporto 60:25:15). Gli SCFA rivestono un ruolo determinante nella funzione energetica per l'ospite. Il butirrato rappresenta la principale fonte di energia per l'epitelio del colon. L'acido acetico fornisce il 10% del fabbisogno energetico giornaliero di un individuo adulto a dieta occidentale. Dato che tale processo è regolato da specifici gruppi batterici commensali, l'alterata composizione qualitativa del microbiota è imputata nella eziopatogenesi multifattoriale dell'obesità.

La **funzione immuno-modulante** si basa su sofisticati meccanismi di interazione tra microrganismi e sistema immunitario.[14] La simbiosi tra batteri e ospite risulta vitale: senza il microbiota intestinale, infatti, l'individuo non potrebbe disporre di un sistema immunitario maturo ed efficiente.[15]

Il microbiota intestinale svolge inoltre un'essenziale **funzione detossificante** grazie alla capacità di sintetizzare enzimi per la trasformazione e la neutralizzazione di xenobiotici (farmaci e, in particolare, antibiotici, contaminanti naturali e ambientali, sostanze utilizzate nelle pratiche agricole e zootecniche).

Quando la cicogna arriva… col bisturi

Al momento della nascita, la mamma ha in serbo per il suo cucciolo tre preziosi doni: la vita, il latte e un provvidenziale bolo di batteri. Attraverso il parto naturale avviene, difatti, un "passaggio di consegne" (eredità microbica) dal microbiota vaginale e intestinale materno all'intestino del neonato, pronto per essere colonizzato.[16]

Benché a tutt'oggi non vi siano parametri compositivi per connotare un microbiota intestinale "fisiologico", viene considerato *gold standard* post-natale (eubiosi) quello di un lattante sano, nato a termine da parto naturale ed esclusivamente allattato al seno.

Durante le prime epoche della vita la composizione quali-quantitativa del microbiota è sensibilmente condizionata da numerosi fattori. (Tabella 2).

Tabella 2. Fattori che condizionano la composizione quali-quantitativa del microbiota intestinale durante le prime epoche della vita

Stato di salute e composizione del microbiota materni
Indice di massa corporea (BMI) materno e incremento ponderale durante la gravidanza
Età gestazionale
Antibioticoterapia durante l'ultimo trimestre di gravidanza, assunzione di inibitori di pompa protonica
Modalità del parto (vaginale o cesareo)
Sede del parto (nosocomiale o domiciliare)
Alimentazione (allattamento materno, artificiale o misto, composizione e timing dell'alimentazione complementare)
Atopia

Oltre a presentare una vantaggiosa diversità di specie, il microbiota dei nati a termine da parto naturale è dominato da

La storia del taglio cesareo è radicata nella cultura di molti popoli (Indu, Egizi, Greci, Romani). Per la mitologia greca Apollo estrasse Asclepio dal ventre della ninfa Coronide, prima di incenerirla perché rea di infedeltà coniugale con un comune mortale. Durante il regno di Numa Pompilio (715-673 a.C.), la Lex Regis de inferendo mortis imponeva l'estrazione del feto in caso di decesso della madre durante il travaglio ("si mater pregnans mortua sit, fructus quam primum caute extrahatur").

Per diversi secoli il taglio cesareo fu eseguito solo su donna morta, fino al 1581, quando François Rousset, medico alla corte di Carlo Emanuele I, Duca di Savoia, realizzò il primo parto cesareo. In realtà, le cronache dell'epoca riportano un precedente intervento (1500) esitato a buon fine grazie alla maestria di un signore svizzero, Jacob Nüfer, messo alle strette da un travaglio prolungato della consorte, avvezzo a lame e coltelli ma di professione…castratore di maiali. Recentemente un team di storici e medici di Praga hanno avanzato l'ipotesi che il primo taglio cesareo della storia che consentì la sopravvivenza sia della madre sia del bambino venne effettuato nel 1337 sulla regina Beatrice di Borbone, seconda moglie del re di Boemia Giovanni di Lussemburgo.

generi batterici quali bifidobatteri, batteroidi, lattobacilli ed enterobatteri distribuiti con armonico rapporto simbiotico.

Il taglio cesareo rappresenta la procedura chirurgica eseguita su donna più frequente al mondo. In relazione al range ottimale di ricorso al parto cesareo, un recente documento redatto dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (2012) ribadisce le precedenti raccomandazioni pubblicate nel 1985, precisando che valori superiori al 10-15% potrebbero risultare dannosi sia per la mamma sia per il neonato. La posizione dell'OMS deriva dall'allarmante incremento del ricorso a tale modalità registrato negli ultimi decenni in Paesi con stile di vita occidentale.

In ambito europeo l'Italia detiene il primato (tasso medio del 38%) con una sensibile variabilità interregionale: la quota più elevata di parti cesarei si registra in Campania (56,6%), seguita da Sicilia (42,5 %), Puglia (41,7 %) e Lazio (39 %). Regioni più virtuose risultano essere Friuli Venezia Giulia e Provincia Autonoma di Trento (23%).

Il pattern microbico di colonizzazione post-natale del lattante nato da taglio cesareo è caratterizzato da sostanziali alterazioni compositive di ordine quali-quantitativo (disbiosi) e conseguentemente funzionali:

- ridotta diversità batterica;
- prevalenza di germi potenzialmente patogeni (*Clostridium difficile, Escherichia coli*);
- ridotta concentrazione di commensali benefici (bifidobatteri, lattobacilli, batteroidi).[17,18]

La tardiva colonizzazione postnatale e la disbiosi intestinale costituirebbero il *primum movens* di eventi concatenati che esitano in flogosi locale:[19] alterata maturazione della barriera intestinale (*gut closure*), passaggio di antigeni batterici e alimentari, disregolazione metabolica e immunitaria.[19]

Nell'ambito delle complesse interazioni tra microbiota, enterocita e tessuto linfoide associato alla mucosa intestinale (GALT, *Gut-Associated Lymphoid Tissue*), la cellula dendritica (trait d'union tra immunità innata e adattativa) svolge un ruolo chiave mediato dall'attivazione di specifici recettori (*toll-like receptors*). In condizioni di eubiosi la cellula dendritica produce *Transforming Growth Factor* (TGF)-β, citochina capace di stimolare i linfociti T regolatori (Treg) che inibiscono l'*over-expression* sia di linfociti T helper (Th)2 (malattie allergiche) sia di T helper (Th)1 (malattie autoimmuni). La prevalenza di clostridi ed *E. coli*, riscontrata nella disbiosi dei lattanti nati da parto cesareo induce, di contro, la produzione di citochine pro-infiammatorie (IL-1β, IL-6, TNF-α) e l'espansione dei linfociti Th17. Tali fattori solubili e cellulari sono responsabili dell'apertura delle *tight junctions* e della conseguente aumentata permeabilità intestinale che induce flogosi.

Ipoteche patologiche

Studi epidemiologici hanno suggerito e spesso dimostrato l'associazione tra modalità del parto e disordini o malattie a breve, medio e lungo termine.[20] Nell'ambito di tali "ipoteche" va segnalato l'incrementato rischio di sviluppare, in epoche successive della vita, atopia e patologie allergiche, asma e diabete di tipo 1.

I risultati del KOALA *Birth Cohort Study*, realizzato su 2.343 donne sane alla 34ª settimana di gestazione e finalizzato a identificare potenziali fattori ambientali nell'espressione clinica delle patologie atopiche (composizione del microbiota, tipo di allattamento, vaccinazioni, antibioticoterapia, abitudini alimentari, infezioni infantili) hanno mostrato associazione tra precoce alterazione del microbiota intestinale e successivo sviluppo di allergopatie. Le concentrazioni di *E. coli* valutate su campioni fecali di lattanti a un mese di vita correlavano significativamente con l'odds ratio (95% CI) per dermatite atopica a due anni. A tal proposito gli Autori concludevano che "*differences in the gut microbiota composition precede the manifestation of atopic symptoms and atopic sensitisation*".[21]

Frederika van Nimwegen ha dimostrato che modalità e setting del parto influenzano il tasso di colonizzazione postnatale di *Clostridium difficile*, evidenziando significative differenze tra lattanti nati con parto vaginale a casa o in ospedale (rispettivamente 19,1% e 27,2%) e quelli nati da cesareo (43,4%).[22] La massiva colonizzazione da *C. difficile* a 1 mese di vita è risultata essere associata a wheezing ed eczema nei primi 6-7 anni e ad asma a 6-7 anni. Più recentemente, lo stesso gruppo di ricercatori ha evidenziato la correlazione tra precoce disbiosi e dermatite atopica. La precoce colonizzazione di clostridi in un periodo compreso tra le 5 e 13 settimane di vita si associava a un aumentato rischio di tale patologia nei successivi 6 mesi.[23]

Con l'inclusione di 23 studi, la metanalisi di Thavagnanam ha dimostrato un incremento del 20% di rischio di sviluppare asma.[24] I risultati suggeriscono che l'entità del rischio potrebbe variare in relazione al fenotipo asmatico. Oltre che all'asma, i soggetti nati da mamme cesarizzate sarebbero esposti anche a incrementato rischio di rinite allergica.[25] Un successivo studio di Roduit, realizzato su quasi 3.000 bambini nati da taglio cesareo, ha confermato in un follow-up a 8 anni i precedenti risultati, precisando che l'associazione tra parto cesareo e asma risulta significativamente più elevata nei soggetti con familiarità allergica.[26]

Uno dei fattori perinatali imputati nell'esordio sempre più precoce di diabete insulino-dipendente (tipo 1) è la mancata esposizione neonatale a un essenziale bolo microbico durante il parto cesareo. Nella sua metanalisi di studi osservazionali Cardwell ha quantificato con un 20% il maggior rischio di sviluppare tale malattia autoimmune nei bambini nati da cesareo.[27] Secondo gli Autori, tale valore non è influenzato da concomitanti fattori confondenti (età materna, età gestazionale, peso alla nascita, allattamento al seno, diabete materno).

Numerosi studi su modelli murini hanno attribuito all'universo microbico intestinale la capacità di gestione energetica e il relativo incremento ponderale.[28-30]

La disbiosi comporta incremento dei livelli plasmatici di lipopolisaccaridi (LPS, componenti della parete cellulare esterna dei batteri Gram-negativi) e disregolazione del sistema endocannabinoide (eCB). Tali condizioni sono imputate nell'omeostasi del bilancio energetico (obesità) in quanto responsabili di alterata permeabilità intestinale, produzione di citochine proinfiammatorie, persistente flogosi low-grade (Figura 1).

Il microbiota rappresenta una connessione funzionale tra vie metaboliche, immunità e infiammazione. I lipopolisaccaridi riducono l'espressione genica delle proteine associate alle *tight junctions* intestinali (zonulina-1, occludina, claudina) e incrementano la produzione di citochine proinfiammatorie (IL-1β, IL-6, TNF-α), responsabili di flogosi locale e sistemica.[31] A supporto dell'ipotesi, coniata con il termine "*endotossiemia metabolica*" (aumento dei livelli plasmatici di LPS responsabili di infiammazione sistemica e del tessuto adiposo)[12] è stato recentemente dimostrato che soggetti affetti da sindrome metabolica, dislipidemia e resistenza insulinica presentano un rimarchevole tasso ematico di LPS.[32]

Tra le numerose funzioni (sviluppo neuronale, controllo della plasticità sinaptica, performance cognitive superiori, immuno-modulazione, fertilità, ecc.) il sistema endocannabinoide e i relativi recettori intervengono anche su equilibrio energetico e regolazione dell'appetito (senso di sazietà), agendo su aree specifiche del cervello (mesolimbo e ipotalamo). Durante il digiuno gli endocannabinoidi vengono rilasciati al fine di indurre la motivazione ad assumere cibo, riducendosi una volta appagata la sensazione di fame. Nel corso dell'evoluzione il sistema eCB ha contribuito a stimolare la ricerca di cibo in condizioni di ristrettezza alimentare, favorendo al tempo stesso l'accumulo delle risorse energetiche nei depositi corporei periferici (*in primis* quello adiposo). A supporto del loro ruolo "ancestrale" va ricordato che gli endocannabinoidi sono presenti anche nel latte materno dove rivestono un ruolo cruciale nelle prime fasi della lattazione. Tale sistema protettivo rappresenta uno svantaggio metabolico in condizioni di facile disponibilità di cibo, come avviene in contesti socio-economici che da tempo hanno esorcizzato le carestie.

Sistema endocannabinoide e lipopolisaccaridi (LPS) batterici sono coinvolti nella regolazione della adipogenesi. Condizioni di disbiosi incrementano la permeabilità intestinale e i livelli plasmatici di LPS, con rilascio di citochine proinfiammatorie. L'ipertono del sistema eCB che ne consegue induce adipogenesi.

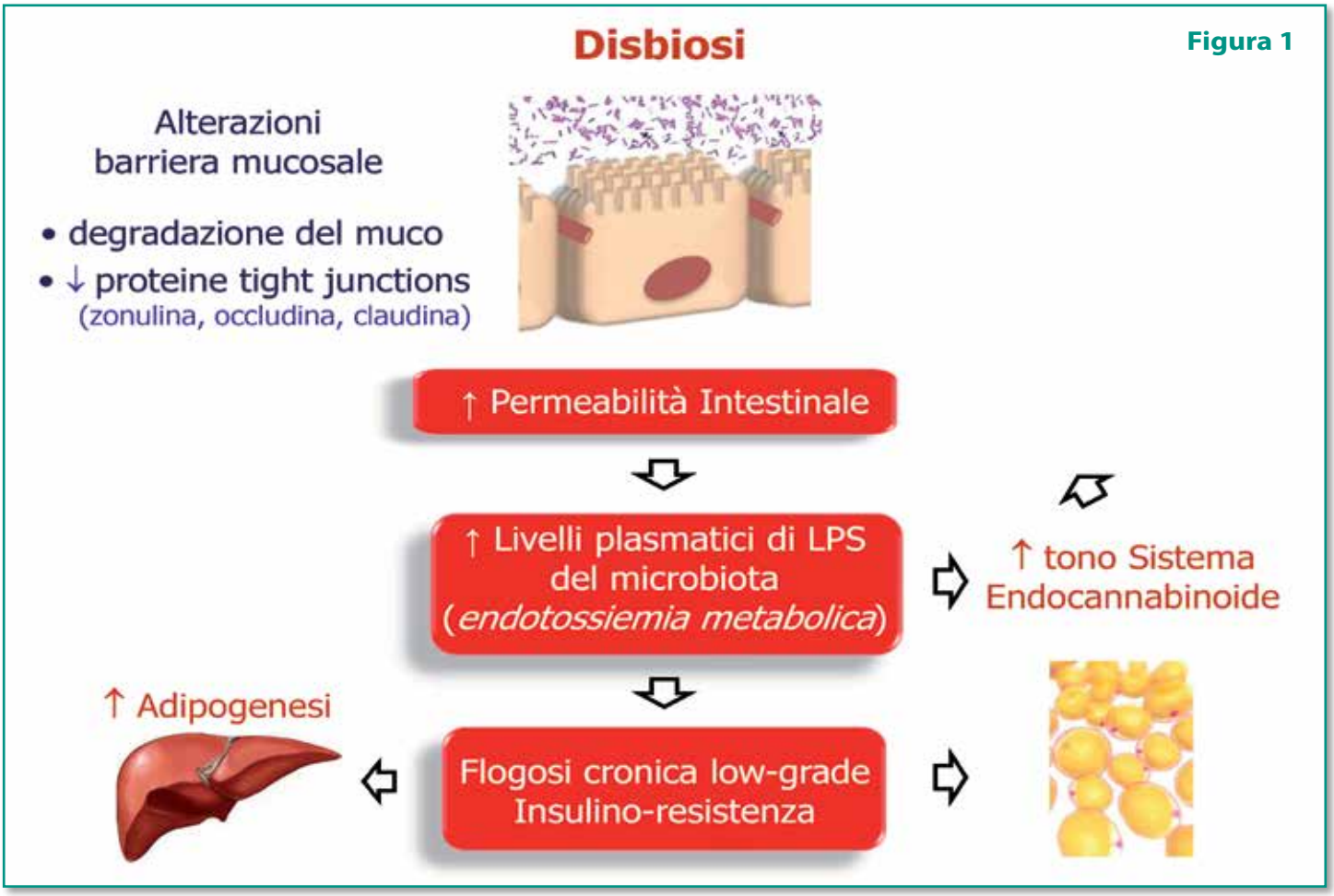


Figura 1

Su una coorte di quasi 1.000 soggetti nati con taglio cesareo è stata dimostrata associazione con adiposità in età scolare e adolescenza particolarmente significativa nei bambini le cui mamme presentavano un BMI (*Body Mass Index*) elevato.[33] È doveroso supporre che la maggior incidenza di sovrappeso/obesità in età evolutiva sia anche riconducibile al mancato allattamento materno registrato in numerosi soggetti.

In ogni caso, dai risultati di studi prospettici emerge una fondata imputazione della disbiosi nel determinismo dell'obesità.[34-37]

Razionale nell'adozione dei biomodulatori microbici

Con una superficie superiore ai 300 m^2 il tratto gastrointestinale rappresenta l'area più estesa del nostro organismo e, come tale, costantemente sottoposta a un enorme carico antigenico (alimenti, batteri commensali e patogeni). In condizioni fisiologiche questo vastissimo fronte gestisce un flusso selettivo e controllato di antigeni tra il lume e il sottostante tessuto linfoide (GALT). Il "trialogo" permette di attivare risposte immunitarie finalizzate a neutralizzare microrganismi nocivi e antigeni ma, al tempo stesso, tollerare opportunisticamente un non-self indispensabile (antigeni alimentari e batteri commensali).[38]

Una condizione di eubiosi risulta determinante nel polarizzare precocemente il sistema immunitario verso un profilo non atopico.

Durante la vita intrauterina il prodotto del concepimento (dotato di un corredo genetico parzialmente ereditato dal padre) rappresenta in realtà un *non-self* antigenico per l'organismo materno. Pertanto, risulta essere potenzialmente a rischio di rigetto (aborto). Tale esito, fisiologicamente mediato da linfociti Th1, non avviene grazie alla peculiare prevalenza di risposte immunitarie di tipo Th2 del feto. Dopo la nascita, però, questo assetto risulta inadeguato ad affrontare le infezioni indotte da virus e patogeni unicellulari. Pertanto, a partire dai primi giorni di vita inizia un vantaggioso processo immunitario di conversione (*shift*) che si completa nel corso dei primi 3-4 anni. Lo stato reattivo Th2 (caratteristico dei soggetti atopici, ma fisiologico nella vita fetale e nella prima infanzia) si traduce progressivamente in una condizione dominata da risposte Th1. Gli individui atopici conservano un sistema immunitario

Th2-polarizzato, verosimilmente imputabile a un inefficace shift Th2→Th1 e/o al deficit di citochine che lo catalizzano.

La "pressione" antigenica garantita da una biomassa microbica eubiotica a elevata diversificazione dei vari generi batterici attiverebbe un network regolatore gestito dalle cellule T regolatrici (Treg) finalizzate a contrastare l'esuberanza di risposte polarizzate verso un profilo Th2 (allergie) o Th1 (malattie autoimmuni). Un ruolo, questo, decisamente più efficace di quello svolto dalle infezioni (protagonisti della teoria igienica postulata da Strachan[39]) nell'addestrare un sistema immunitario ancora…in rodaggio. Oltre le cellule T regolatrici (Tr1 e Th3), nello scenario omeostatico risulterebbe determinante l'espressione delle relative citochine tolerogeniche quali interleuchina (IL)-10 e *transforming growth factor* (TGF)-β (Figura 2).

Lo sviluppo della tolleranza orale e l'omeostasi metabolica sono sensibilmente penalizzati dall'alterata composizione microbica (disbiosi), legittimamente considerata "*central environmental factor*".

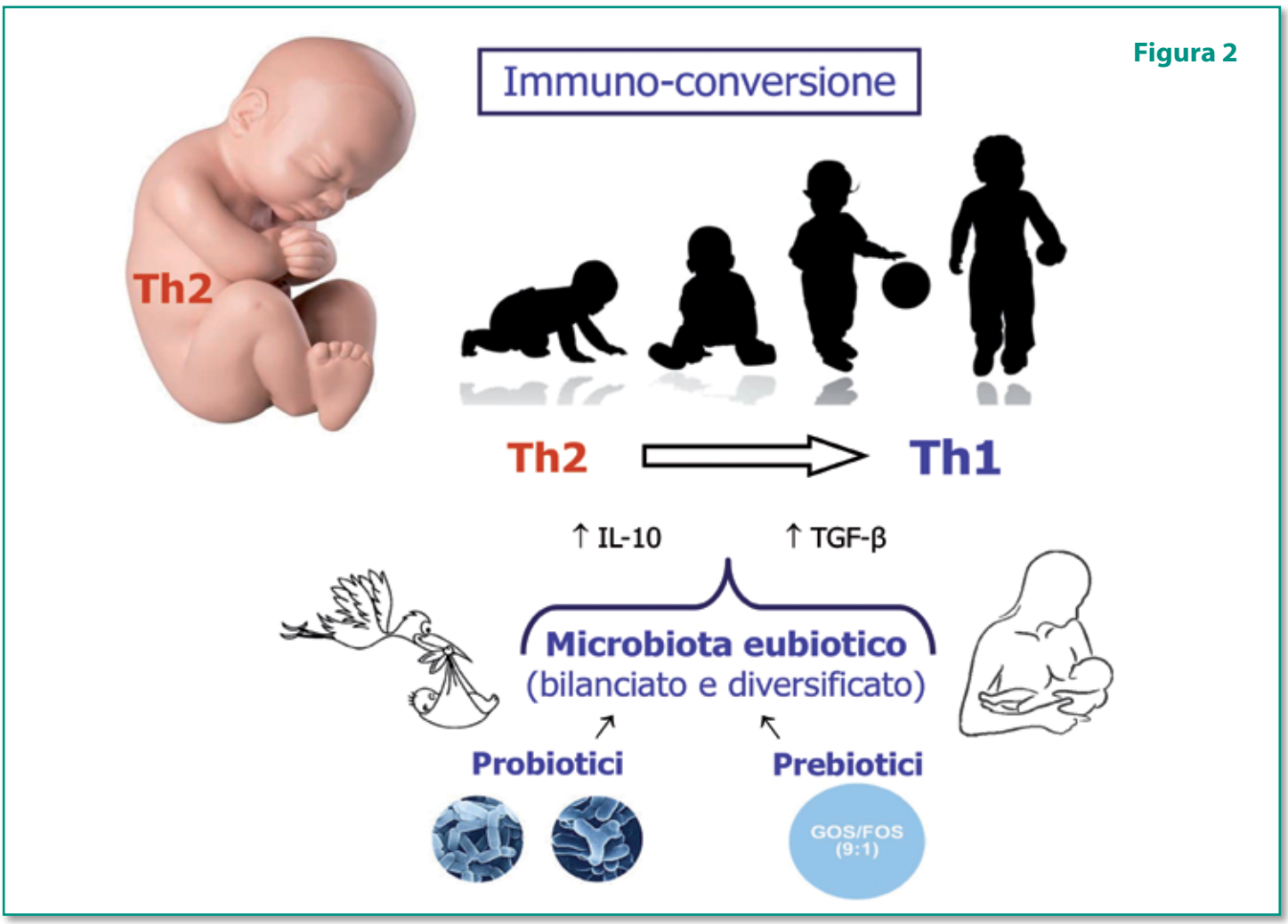
Il microbiota intestinale rappresenta un fattore ambientale determinante per il metabolismo e l'omeostasi energetica dell'ospite, in quanto coinvolto nel controllo del peso corporeo attraverso l'estrazione di una quota supplementare di calorie dagli alimenti ingeriti.

Diversi studi hanno riscontrato un maggior contenuto di SCFA nelle feci di individui obesi, rispetto a quello di soggetti magri.[40-42] Le motivazioni potrebbero essere riconducibili a presenza di ceppi batterici con bassa efficienza nell'utilizzarli come fonte di energia, incrementata produzione di SCFA da parte dei microrganismi intestinali, ridotto assorbimento a livello della mucosa intestinale.

La disregolazione dell'omeostasi immunitaria e metabolica riconducibile alla precoce disbiosi risulta pertanto determinante nella patogenesi di malattie immunomediate e cronico-degenerative in epoche future della vita.[43,44]

La manipolazione della composizione microbica intestinale durante il periodo perinatale ("finestra di opportunità") rappresenta una delle più affascinanti sfide dei cosiddetti **biomodulatori del microbiota intestinale**:[45] probiotici,[46]

Figura 2



prebiotici,[47] simbiotici e post-biotici (Tabella 3).

I microrganismi probiotici appartengono principalmente a due generi batterici (*Bifidobacterium* e *Lactobacillus*) ma comprendono anche alcune specie di *Lactococcus, Streptococcus, Enterococcus*, un ceppo non patogeno di *Escherichia coli* (Nissle 1917) e un lievito (*Saccharomyces boulardii*). È doveroso ricordare che il campo d'azione di un probiotico è strettamente ceppo-specifico e che non tutti i prodotti presenti sul mercato e commercializzati con il claim "probiotico" garantiscono reale efficacia immunomodulante.[16]

Con il ripristino dell'equilibrio compositivo alterato dalla disbiosi (parto cesareo, prematurità, somministrazione perinatale di antibiotici) alcuni ceppi probiotici potrebbero mutuare le funzioni immunomodulanti e metaboliche di comunità batteriche commensali e garantire l'omeostasi locale e sistemica (Tabella 4).

L'intrigante razionale per la supplementazione di probiotici, magistralmente esposto nella review di Susan Prescott e Bengt Björkstén, si articola attraverso differenti meccanismi d'azione.[48] (Tabella 5)

Tabella 3. Biomodulatori del microbiota intestinale

Probiotici	Microrganismi vivi che, assunti in quantità adeguata, conferiscono all'organismo ospite effetti benefici sulla salute
Prebiotici	Costituenti alimentari non digeribili capaci di indurre effetti benefici sulla salute e di ridurre il rischio di malattie mediate da alterazioni compositive del microbiota intestinale
Simbiotici	Associazione di probiotici e prebiotici
Post-biotici	Prodotti batterici o derivati metabolici di microrganismi probiotici con attività biologica

Tabella 4. Meccanismo d'azione dei probiotici sulla barriera mucosale

Microbiota intestinale

- Resistenza aspecifica verso la colonizzazione di microrganismi patogeni (inibizione competitiva per nutrienti e siti recettoriali)
- Ripristino della composizione del microbiota intestinale (eubiosi)

Enterociti e muco

- ↑ produzione mucine
- ↑ produzione locale di immunoglobuline secretorie della classe A (sIgA)
- ↑ citochina tolerogenica *Transforming Growth Factor-β* (TGF-β)

Complesso giunzionale

- Consolidamento delle *tight junctions*
- Regolazione del transfer antigenico
- ↓ permeabilità intestinale
- ↓ flogosi locale
- Induzione della tolleranza orale

Tabella 5. Meccanismo d'azione dei probiotici sull'omeostasi immunitaria

- ***Modulazione immunità innata***
- Maturazione cellule dendritiche con produzione di citochine tolerogeniche IL-10 e TGF-β

- ***Modulazione immunità adattativa***
- Accelerazione del processo di immuno-conversione Th2→Th1
- Bilanciamento Th1/Th2 (inibizione delle risposte allergogene Th2, incrementata differenziazione dei linfociti Th1)
- Numero e attivazione delle cellule T regolatorie

In ultima analisi, la principale azione preventiva dei biomodulatori intestinali sarebbe riconducibile alla capacità di contrastare il *milieau* flogogeno presente nel soggetto con disbiosi.

Le Linee Guida GLAD-p (*GuideLines on Atopic Disease-prevention*) sono il risultato di un lavoro congiunto della *World Allergy Organization* (WAO) e del Dipartimento di Epidemiologia Clinica e Biostatistica della McMaster University (Ontario, Canada), finalizzato a valutare le prove di efficacia attualmente disponibili sugli effetti preventivi dei probiotici nelle malattie allergiche del lattante (in particolar modo eczema/dermatite atopica). Gli estensori si sono posti tre quesiti sull'opportunità di utilizzare probiotici nelle donne in gravidanza (primo quesito); nelle donne che allattano (secondo quesito) e nei lattanti sani (terzo quesito).[49]

Le GLAD-p hanno vagliato le evidenze con metodologia GRADE (*Grading of Recommendations Assessment and Evaluation*).[50] La raccomandazione 1 del panel WAO suggerisce di adottare i probiotici nelle donne in gravidanza con storia familiare ad alto rischio di allergie in quanto, considerati tutti gli outcomes critici, vi sarebbe un "net benefit" nella prevenzione dell'eczema (raccomandazione condizionale, qualità delle prove molto bassa). Tale raccomandazione viene adottata anche per i quesiti 2 e 3 (nutrice e lattante). Traducendo i benefici in cifre, la somministrazione di probiotici nella gestante con prodotto del concepimento a rischio allergico riduce la probabilità di sviluppare eczema nel bambino (RR, Risk Rate = 0,72). L'utilizzo durante l'allattamento o nel lattante, a partire dalla nascita, comporta riduzione del rischio rispettivamente di 0,61 e 0,81. A tal proposito, la Consensus della Società Italiana di Pediatria Preventiva e Sociale (SIPPS) conclude che "*La somministrazione di probiotici nella madre in gravidanza e/o dopo la gravidanza e congiuntamente al lattante nei primi 6 mesi di vita può essere presa in considerazione come intervento per la prevenzione della dermatite atopica, anche negli infrequenti casi a prevalente trigger alimentare, in bambini a rischio. L'effetto è modesto, ma costante negli studi disponibili in letteratura. Non vi sono chiari effetti favorevoli sulla somministrazione di probiotici in lattanti alimentati al seno o con formula, quando non vi sia stata supplementazione prenatale o postnatale alle madri*".[51]

Considerando che negli studi esaminati non sono stati rilevati significativi eventi avversi nei gruppi trattati, il profilo di sicurezza dei probiotici è decisamente rassicurante.

Rimane, tuttavia, ancora da definire quale ceppo debba essere utilizzato. A tal proposito il documento WAO precisa "*We have not found differences in the effects among probiotics but that does not imply that such a difference does not exist*". Anche la recente metanalisi del gruppo sud-coreano di Panduru non ha individuato una ceppo-specificità nella prevenzione della dermatite atopica.[52]

La valenza preventiva della supplementazione perinatale con probiotici ad attività immuno-modulante in lattanti con disbiosi intestinale (nati da parto cesareo, pretermine, trattati con antibiotici) è stata recentemente legittimata dalle dichiarazioni di Allan Walker, "guru" dell'immunologia mondiale: "*… dysbiosis and its accompanying increase in disease expression can be prevented by prebiotics and probiotics…Prebiotics and probiotics or symbiotics may convert a dysbiosis to a symbiosis*".[16]

Key points

- **Il microbiota intestinale del lattante nato da parto cesareo è caratterizzato da disbiosi (prevalenza di *Clostridium difficile* ed *Escherichia coli*, riduzione di bifidobatteri, lattobacilli e Bacteroides).**
- **Alterazioni compositive si riscontrano sino al secondo anno di vita.**
- **L'aberrante colonizzazione intestinale indotta da parto cesareo, prematurità o massiva antibiotico-terapia in periodo perinatale si traduce nell'alterato cross-talk tra microbiota, enterocita e sistema immunitario associato alle mucose (GALT). Tale interazione risulta determinante nell'addestrare il sistema immunitario e programmare l'omeostasi metabolica del lattante.**
- **Studi retrospettivi e prospettici hanno dimostrato che una precoce disbiosi intestinale incrementa il rischio di sviluppare in epoche successive della vita allergie, obesità e diabete.**
- **Specifici ceppi probiotici sarebbero in grado di mimare l'attività metabolica e immunomodulante dei batteri commensali e ottimizzare sofisticati pathway omeostatici.**

Bibliografia

1. Miniello VL, Diaferio L, Verduci E. I 1.000 giorni che ipotecano il futuro. Pediatria Preventiva & Sociale. 2016;1:10-20.
2. Verduci E, Martelli A, Miniello VL et al. Nutrition in the first 1000 days and respiratory health: A descriptive review of the last five years' literature. Allergol Immunopathol 2017;45:405-13.
3. World Health Organization: Global action plan for the prevention and control of noncommunicable diseases 2013-2020. Edited by WHO. Geneva, Switzerland:WHO;2013:55.
4. Deichmann U. Epigenetics: The origins and evolution of a fashionable topic. Dev Biol 2016;416:249-54.
5. Prescott SL. Early-life environmental determinants of allergic diseases and the wider pandemic of inflammatory noncommunicable diseases. J Allergy Clin Immunol 2013;131:23-30.
6. O'Hara AM, Shanahan F. The gut flora as a forgotten organ. EMBO Rep 2006;7:688-93.
7. Musso G, Gambino R, Cassader M. Interactions between gut microbiota and host metabolism predisposing to obesity and diabetes. Annu Rev Med 2011;62:361-80.
8. Rook GA. W, Lowry CA., Raison CL. Microbial 'old friends', immunoregulation and stress resilience. Evol Med Public Health 2013;46-64.
9. Lynch SV, Pedersen O. The human intestinal microbiome in health and disease. New Engl J Med 2016;375:2369-7.9
10. Heijtz RD, Wang S, Anuar F et al. Normal gut microbiota modulates brain development and behavior. Proc Natl Acad Sci USA 2011;108:3047-52.
11. Mayer EA, Tillisch K., Gupta A. Gut/brain axis and the microbiota. J Clin Invest 2015;125:926-38.
12. Burcelin R. Regulation of metabolism: a cross talk between gut microbiota and its human host. Physiology 2012;27:300-7.
13. Berni Canani R, Costanzo MD, Leone L et al. Potential beneficial effects of butyrate in intestinal and extraintestinal diseases. World J Gastroenterol 201117:1519-28.
14. Weng M, Walker WA. The role of gut microbiota in programming the immune phenotype. J Dev Orig Health Dis 2013;4:203-14.
15. Makino H, Kushiro A, Ishikawa E et al. Mother-to-infant transmission of intestinal bifidobacterial strains has an impact on the early development of vaginally delivered infant's microbiota. PLoS One 2013;8:e78331.
16. Walker WA. Initial intestinal colonization in the human infant and immune homeostasis. Ann Nutr Metab 2013;63:8-15.
17. Dominguez-Bello MG, Costello EK, Contreras M et al. Delivery mode shapes the acquisition and structure of the initial microbiota across multiple body habitats in newborns. Proc Natl Acad Sci USA 2010;107:11971.7.
18. Musilova S, Rada V, Vlkova E et al. Colonisation of the gut by bifidobacteria is much more common in vaginal deliveries than Caesarean sections. Acta Paediatr 2015;104:e184-6.
19. Miniello VL, Diaferio L, Lassandro C et al. The Importance of Being Eubiotic. J Prob Health 2017;5:1-9.
20. Neu J, Rushing J. Cesarean versus vaginal delivery: long-term infant outcomes and the hygiene hypothesis. Clin Perinatol 2011;38:321-31.
21. Penders J, Thijs C, van den Brandt PA et al. Gut microbiota composition and development of atopic manifestations in infancy: the KOALA Birth Cohort Study. Gut 2007;56:661-7.
22. van Nimwegen FA, Penders J, Stobberingh EE et al. Mode and place of delivery, gastrointestinal microbiota, and their influence on asthma and atopy. J Allergy Clin Immunol 2011;128:948-55.
23. Penders J, Gerhold K, Stobberingh EE et al. Establishment of the intestinal microbiota and its role for atopic dermatitis in early childhood. J Allergy Clin Immunol. 2013;132:601-60.
24. Thavagnanam S, Fleming J, Bromley A et al. A meta-analysis of the association between Caesarean section and childhood asthma. Clin Exp Allergy 2008;38:629-33.
25. Bager P, Wohlfahrt J, Westergaard T. Caesarean delivery and risk of atopy and allergic disease: meta-analyses. Clin Exp Allergy 2008;38:634-42.
26. Roduit C, Scholtens S, de Jongste JC et al. Asthma at 8 years of age in children born by caesarean section. Thorax 2009;64:107-13.
27. Cardwell CR, Stene LC, Joner G et al. Caesarean section is associated with an increased risk of childhood-onset type 1 diabetes mellitus: a meta-analysis of observational studies. Diabetologia 2008;51:726-35.
28. Kobyliak N, Virchenko O, Falalyeyeva T. Pathophysiological role of host microbiota in the development of obesity. Nutr J 2016;15:43.
29. Cani PD, Delzenne NM. The role of the gut microbiota in energy metabolism and metabolic disease. Curr Pharm Des 2009;15:1546-58.
30. Backhed F, Manchester JK, Semenkovich CF et al. Mechanisms underlying the resistance to diet-induced obesity in germ-free mice. Proc Natl Acad Sci USA 2007;104:979-84.
31. Kamada N, Seo SU, Chen GY et al. Role of the gut microbiota in immunity and inflammatory disease. Nat Rev Immunol 2013;13:321-35.
32. Lassenius MI, Pietilainen KH, Kaartinen K et al. Bacterial endotoxin activity in human serum is associated with dyslipidemia, insulin resistance, obesity, and chronic inflammation. Diabetes Care 2011;34:1809-15.
33. Blustein J, Attina T, Liu M, et al. Association of caesarean delivery with child adiposity from age 6 weeks to 15 years. J Obes (Lond) 2013;37:900-6.
34. Robson SJ, Vally H, Abdel-Latif ME et al. Childhood Health and Developmental Outcomes After Cesarean Birth in an Australian Cohort. Pediatrics 2015;136:e1285-93.
35. Huh SY, Rifas-Shiman SL, Zera CA et al. Delivery by caesarean section and risk of obesity in preschool age children: a prospective cohort study. Arch Dis Child 2012;97:610-16.
36. Pei Z, Heinrich J, Fuertes E et al. Cesarean delivery and risk of childhood obesity. J Pediatr 2014;164: 1068-73.
37. Mesquita DN, Barbieri MA, Goldani HA et al. Cesarean section is associated with increased peripheral and central adiposity in young adulthood: Cohort Study. PLoS One 2013 8:e66827.
38. Maynard CL, Elson CO, Hatton RD, Weaver CT. Reciprocal interactions of the intestinal microbiota and immune system. Nature 2012;489:231-41.
39. Strachan DP. Hay fever, hygiene, and household size. BMJ 1989;299:1259-60.
40. Turnbaugh, PJ, Ley RE, Mahowald MA et al. An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest. Nature 2006;444:1027-31.
41. Schwiertz A, Taras D, Schafer K et al. Microbiota and SCFA in lean and overweight healthy subjects. Obesity 2010;18:190-95.
42. Santacruz A, Marcos A, Warnberg J et al. Interplay between weight loss and gut microbiota composition in overweight adolescents. Obesity 2009;17:1906-15.
43. Goulet O. Potential role of the intestinal microbiota in programming health and disease. Nutr Rev 2015;73:32-40.
44. Lee YY, Hassan SA, Ismail IH. Gut microbiota in early life and its influence on health and disease: A position paper by the Malaysian Working Group on Gastrointestinal Health. J Paediatr Child Health 2017;53:1152-8.
45. Miniello VL, Colasanto A, Diaferio L et al. Gut microbiota biomodulators, when the stork comes by the scalpel. Clin Chim Acta 2015;451:88-96.
46. Food and Agriculture Organization and World Health Organization Expert Consultation. Evaluation of health and nutritional properties of powder milk and live lactic acid bacteria. Córdoba, Argentina: Food and Agriculture Organization of the United Nations and World Health Organization; 2001.
47. Gibson GR, Hutkins R, Sanders ME et al. Expert consensus document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of prebiotics. Nat Rev Gastroenterol Hepatol 2017;14:491-502.
48. Prescott SL, Björkstén B. Probiotics for the prevention or treatment of allergic diseases. J Allergy Clin Immunol 2007;120:255-62.
49. Fiocchi A, Pawankar R, Cuello-Garcia C et al. World Allergy World Allergy Organization-McMaster University Guidelines for Allergic Disease Prevention (GLAD-P): Probiotics. Organ J 2015;8:1-13.
50. Atkins D, Best D, Briss PA et al. GRADE Working Group. Grading quality of evidence and strength of recommendations. BMJ 2004;328:1490.
51. Di Mauro G, Bernardini R, Miniello VL et al. Consensus SIPPS 2014. Prevenzione delle Allergie Alimentari e Respiratorie. Uno strumento per la pratica quotidiana. Pediatria Preventiva & Sociale 2014;4:1- 49.
52. Panduru M, Panduru NM, Salavastru CM, et al. Probiotics and primary prevention of atopic dermatitis: a meta-analysis of randomized controlled studies. J Eur Acad Dermatol Venereol 2015;29:232-42.

Per contattare l'Autore **Vito Leonardo Miniello**: *vito.miniello@libero.it*

Napule è...

PEDIATRIA PREVENTIVA E SOCIALE

SOCIETÀ AFFILIATA ALLA SIP

Società Italiana di Pediatria

LUCI OMBRE ABBAGLI

- Prevenzione
- Nutrizione
- Allergologia
- Dermatologia
- Gastroenterologia

28 APRILE - 1 MAGGIO 2018

Hotel Royal Continental, Napoli

SABATO 28 APRILE 2018

13.30 Registrazione dei partecipanti

SALA PLENARIA

14.00 - 17.30

CORSO A NUMERO CHIUSO
Per l'iscrizione vedere le informazioni generali
Numero massimo di partecipanti 50

ATTIVITÀ FISICA E OBESITÀ: CRITICITÀ TRA "SI DICE" ED EBM
PRESIDENTI: Vincenzo D'Anna - Presidente Ordine Nazionale dei Biologi
Gianni Zocchi - Biologo Nutrizionista Specialista in Scienze dell'alimentazione Delega Nazionale sulla Nutrizione per O.N.B.
Conducono: Vito Leonardo Miniello - Vice Presidente SIPPS
Domenico Meleleo - Responsabile Gruppo di Studio SIPPS "Attività Fisica e Sport in età evolutiva"

Obesità: un bilancio nutrizionale da quadrare.
Energia, Macronutrienti ed Indice Glicemico
Gianni Bona

Micronutrienti
Emanuele Miraglia del Giudice

Obesità e scarsa attività fisica:
un circolo vizioso tra epigenetica e psicologia
Domenico Meleleo

Attività fisica e obesità: criteri di scelta
Dario Colella

Attività fisica e obesità: controindicazioni e rischi
Attilio Turchetta

Motivare, incoraggiare e sostenere: il ruolo dello psicologo
Giovanna Susca

Performance dell'obeso indotte dall'attività fisica Cardiocircolatorie
Francesco De Luca

Respiratorie
Michele Miraglia Del Giudice

Discussant: Sergio Villani
Discussione

17.30 **PRESENTAZIONE DEL CONGRESSO**
Introduce: Giuseppe Di Mauro - Presidente SIPPS

SALUTO DEI RAPPRESENTANTI DELLE ISTITUZIONI
Roberto Liguori - Presidente Regionale SIPPS
Bruno Nobili - Presidente Regionale SIP
Fulvio Turrà - Segretario Regionale FIMP
Antonio D'Avino - Segretario Provinciale FIMP
Silvestro Scotti - Presidente Ordine dei Medici Napoli

18.00 **LETTURE**
PRESIEDONO: Gianni Bona, Armido Rubino

L'età del ferro: le nuove acquisizioni
Achille Iolascon

Cosa ci dicono i telomeri dei bambini obesi?
Gianfranco Tajana

DOMENICA 29 APRILE 2018

SALA PLENARIA

09.00 – 12.30

I SESSIONE
CONSENSUS VIS – VITAMINE, INTEGRATORI, SUPPLEMENTI
PRESIDENTE: Luca Bernardo
MODERATORI: Carlo Gilistro, Luciano Pinto

20 minuti per... supplementare

Melatonina e Triptofano Marco Carotenuto

Ferro Vito Leonardo Miniello

Calcio Giuseppe Saggese

Vitamina D Francesco Vierucci

Vitamine B Michele Fiore

Fluoro Giovanni Simeone

Iodio Gianni Bona

Zenzero Roberto Berni Canani

Discussant: Immacolata Scotese
Discussione

12.30 - 13.00

LETTURA Introduce: Daniele Ghiglioni

Probiotici tra disordini funzionali e patologie gastrointestinali
Vito Leonardo Miniello

SALA PLENARIA

14.30 - 15.00

LETTURA Introduce: Gianni Bona
I Lisati batterici: storia e utilizzo clinico nella prevenzione delle Infezioni Respiratorie ricorrenti, l'esempio dell'OM-85
Michele Fiore

15.00 – 17.00

II SESSIONE
GUIDA PRATICA SUI CORTICOSTEROIDI IN DERMATOLOGIA PEDIATRICA
PRESIDENTE: Marzia Duse
MODERATORI: Elena Galli, Porfirio Toscano

Come scegliere Iride Dello Iacono

La corticofobia Elena Galli

Dermatite atopica Giuseppe Ruggiero

Psoriasi Andrea Chiricozzi

Discussant: Matteo Ferrara
Discussione

17.00 - 17.30

LETTURA Introduce: Angelo F. Capristo
Si fa presto a dire... lavaggio nasale Attilio Varricchio

LUNEDÌ 30 APRILE 2018

SALA PLENARIA

09.00 – 12.30

III SESSIONE

IL BAMBINO NELLA SUA FAMIGLIA. GUIDA PRATICA PER I GENITORI

PRESIDENTE: Francesco Tancredi
MODERATORI: Vito Console, Lucia Diaferio

20 minuti per...

E' arrivata la cicogna
Rosaria D'Anna, Leo Venturelli

Come educare un bambino a mangiare con gusto
Margherita Caroli

Aspetti normativi: genitori separati, bambini migranti, bambini adottati
Maria Carmen Verga

Prepararsi ad una nuova gravidanza
Dora Di Mauro, Giovanna Tezza

Pillole dalla Guida: il vomito, la diarrea, la tosse, i pidocchi, la febbre ed il dolore
Filomena Palma

Discussant: Giampina Grimaldi
Discussione

12.30 **LETTURA**
Introduce: Mariano Caldore
Reflusso gastroesofageo e dietoterapia
Vito Leonardo Miniello

13.00 Pausa

14.30 - 15.00

LETTURA
Introduce: Salvatore Grosso
Novità nella Distrofia muscolare di Duchenne: dalla genetica alla terapia
Vincenzo Nigro

15.00 – 17.30

IV SESSIONE

GUIDA PRATICA PER LA TRANSIZIONE DAL PEDIATRA AL MEDICO DELL'ADULTO

PRESIDENTE: Salvatore Buono
MODERATORI: Simonetta Bellone, Elena Chiappini

20 Minuti per...

La transizione Giuseppe Saggese

... del bambino cardiopatico Francesco De Luca

... del bambino con fibrosi cistica Valeria Raia

... del bambino obeso Emanuele Miraglia Del Giudice

... del bambino diabetico Dario Iafusco

La "transizione" dell'adolescente sano Michele Fiore

Discussant: Fulvio Esposito
Discussione

LUNEDÌ 30 APRILE 2018

SALA B

15.00 - 18.00

CORSO A NUMERO CHIUSO
Per l'iscrizione vedere le informazioni generali.
Numero massimo di partecipanti 50
La dermatologia pediatrica ambulatoriale attraverso casi clinici vissuti

RELATORI
Dermatologo: Andrea Chiricozzi
Pediatra: Giuseppe Ruggiero

Obiettivo: Presentare le manifestazioni cliniche e i procedimenti diagnostici e terapeutici relativi alle principali patologie dermatologiche che afferiscono in ambulatorio pediatrico

Obiettivi didattici: i partecipanti alla fine della sessione dovranno essere in grado di sospettare, diagnosticare e monitorare:

Uso dei cortisonici topici in età pediatrica
Giuseppe Ruggiero

Psoriasi in età pediatrica: conoscerla per diagnosticarla
Andrea Chiricozzi

Le patologie dell'area genitale
Giuseppe Ruggiero

Rare ma non troppo: le malattie dermatologiche che il pediatra non deve ignorare
Andrea Chiricozzi

Razionale: il corso si propone di presentare casi clinici vissuti in ambulatorio e attraverso questi di approfondire le conoscenze e le metodologie diagnostiche relative a patologie dermatologiche tipiche dell'età pediatrica. Particolare interesse inoltre sarà dato all'indirizzo terapeutico delle varie patologie discusse con particolare riguardo all'uso dei cortisonici in età pediatrica. Il corso è indirizzato a pediatri e dermatologi.

MARTEDÌ 1 MAGGIO 2018

SALA PLENARIA

09.00 - 11.30

V SESSIONE

POSITION PAPER SULLE DIETE VEGETARIANE IN GRAVIDANZA ED IN ETÀ EVOLUTIVA

PRESIDENTE: Salvatore Barberi
MODERATORI: Antonio Campa, Maria Carmen Verga

Come si è costruito il Position Paper Marcello Bergamini

Diete vegetariane in gestante e nutrice Margherita Caroli

Crescita e sviluppo neurocognitivo: criticità nutrizionali
Andrea Vania

Diete vegetariane e disturbi della condotta alimentare
Antonella Gritti

Una corretta idratazione in età pediatrica
Andrea Vania

Discussant: Carlo Capristo
Discussione

11.30 - 12.00

LETTURA Introduce: Laura Perrone

Formule per il trattamento dell'allergia alle proteine del latte vaccino Roberto Berni Canani

12.00 - 14.00

VI SESSIONE

SARANNO FAMOSI

PRESIDENTI: Gian Luigi Marseglia, Bruno Nobili
MODERATORI: Pietro Falco, Emilio Iannotta, Gaetano Moretta

Comunicazioni, progetti, attività e casi clinici presentati da giovani Medici e giovani Pediatri di famiglia

Per coinvolgere i colleghi più giovani è stata organizzata una sessione dedicata in cui potranno presentare le loro esperienze più innovative. I lavori dovranno essere inviati entro il 1 Aprile 2018 compilando l'apposito form disponibile sul sito internet:

http://www.ideacpa.com/it/congressi/napoli-e...
-pediatria-preventiva-e-sociale-c1831/form-abstract.html

14.00 Verifica di apprendimento mediante questionario E.C.M.

INFORMAZIONI GENERALI

SEDE Hotel Hotel Royal Continental, Via Partenope, 38/44, 80121 Napoli (NA)

PERIODO 28 Aprile - 1 Maggio 2018

QUOTA DI ISCRIZIONE AL CONGRESSO ENTRO IL 20/04/2018*

Socio Medico Chirurgo SIPPS	€ 400,00 + 22% IVA di legge
Medico Chirurgo non Soci SIPPS	€ 450,00 + 22% IVA di legge
Infermieri	€ 100,00 + 22% IVA di legge
Specializzandi**	Gratuita

* Dopo tale data sarà possibile iscriversi in sede congressuale

** È obbligatorio trasmettere al seguente numero di fax (06 36307682) il certificato di iscrizione alla scuola di specializzazione

L'ISCRIZIONE AL CONGRESSO DÀ DIRITTO A:
- Partecipazione ai lavori congressuali • Kit congressuale
- Cena Sociale 28 Aprile • 2 colazioni di lavoro (29-30 Aprile)
- Attestato di partecipazione • Attestato E.C.M. (agli aventi diritto)***

***Gli attestati riportanti i crediti E.C.M., dopo attenta verifica della partecipazione e dell'apprendimento, saranno disponibili on-line 90 giorni dopo la chiusura dell'evento, previa attribuzione da parte del Ministero della Salute dei Crediti Formativi. Il partecipante potrà ottenere l'attestato con i crediti conseguiti collegandosi al sito internet www.ideacpa.com e seguendo le semplici procedure ivi indicate.

Solo i partecipanti afferenti alle discipline indicate avranno diritto ai crediti formativi.

COMPILAZIONE ANAGRAFICA
In sede di evento saranno fornite maggiori indicazioni.
Per conseguire i crediti E.C.M. relativi all'evento è obbligatorio: partecipare al 90% delle attività formative (presenza rilevata tramite sistema elettronico a badges), compilare l'anagrafica, compilare il questionario di valutazione della qualità percepita e il questionario di customer satisfaction.

MODALITÀ DI PAGAMENTO ISCRIZIONE
- Bonifico Bancario alla BNL GRUPPO BNP PARIBAS IBAN: IT42N0100503216000000023553 SWIFT BIC: BNLIITRR intestato a iDea congress S.r.l. (specificare la causale del versamento).
- Carta di credito o Paypall: collegarsi al sito www.ideacpa.com e seguire le procedure.

ANNULLAMENTO PER L'ISCRIZIONE
in caso di annullamento è previsto un rimborso del:
- 50% dell'intero importo per cancellazioni pervenute entro il 12/03/2018
- Nessun rimborso per cancellazioni pervenute dopo tale data

QUOTA DI ISCRIZIONE AI CORSI:
- **"LA DERMATOLOGIA PEDIATRICA AMBULATORIALE ATTRAVERSO CASI CLINICI VISSUTI"**
- **"ATTIVITÀ FISICA E OBESITÀ: CRITICITA' TRA "SI DICE" ED EBM"**

*Corsi a numero chiuso (50 pax) - entro il 20/04/2018**

Soci SIPPS	Gratuita
Non Soci SIPPS	€ 100,00 + 22% IVA di legge
Infermieri	€ 100,00 + 22% IVA di legge
Specializzandi**	Gratuita

** Dopo tale data sarà possibile iscriversi in sede congressuale*

*** è obbligatorio trasmettere al seguente numero di fax (06 36307682) il certificato di iscrizione alla scuola di specializzazione*

MODALITÀ DI PAGAMENTO ISCRIZIONE
- Bonifico Bancario alla BNL GRUPPO BNP PARIBAS IBAN: IT42N0100503216000000023553 SWIFT BIC: BNLIITRR intestato a iDea congress S.r.l. (specificare la causale del versamento).
- Carta di credito o Paypall: collegarsi al sito www.ideacpa.com e seguire le procedure.

ANNULLAMENTO PER L'ISCRIZIONE
in caso di annullamento è previsto un rimborso del:
- 50% dell'intero importo per cancellazioni pervenute entro il 12/03/2018
- Nessun rimborso per cancellazioni pervenute dopo tale data

QUOTA ACCOMPAGNATORE € 200,00 + 22% IVA di legge*

LA QUOTA DÀ DIRITTO A:
- 2 colazioni di lavoro (29-30 Aprile) • Cena di Benvenuto (28 Aprile)
- Soggiorno in camera doppia con partecipante
- Pernottamento (3 notti) e prima colazione

INFORMAZIONI ALBERGHIERE

PERNOTTAMENTO DI 3 NOTTI PRESSO HOTEL ROYAL CONTINENTAL

dal 28 Aprile al 1 Maggio 2018	
con trattamento di prima colazione	€ 500,00*
Diritto di prenotazione alberghiera	€ 22,00

MODALITÀ DI PAGAMENTO
Bonifico Bancario alla BNL - Ag.16 Roma
IBAN IT14 D010 0503 2160 0000 0019 069 SWIFT BIC: BNLIITRR
intestato a CpA S.r.l. (specificare la causale del versamento).

ANNULLAMENTO PER LA PRENOTAZIONE ALBERGHIERA
In caso di annullamento è previsto un rimborso del: - 50% dell'intero importo per cancellazioni pervenute entro il 13/03/2018

Nessun rimborso per cancellazioni pervenute dopo tale data.

La mancanza del saldo non darà diritto ad alcuna prenotazione.

**La suddetta quotazione si intende valida esclusivamente per l'Hotel Royal Continental. Eventuali richieste in altri Hotels sono da intendersi soggetti a disponibilità con quotazioni da verificare.*

Consiglio Direttivo SIPPS

Presidente
Giuseppe Di Mauro

Vice Presidenti
Gianni Bona, Vito Leonardo Miniello

Consiglieri
Salvatore Barberi, Simonetta Bellone, Elena Chiappini, Salvatore Grosso

Segretario
Maria Carmen Verga

Tesoriere
Emanuele Miraglia del Giudice

Revisori dei Conti
Daniele Ghiglioni, Giovanna Tezza

Direttore Responsabile RIPPS
Giuseppe Saggese

Responsabile rapporti con Enti e Istituzioni
Luca Bernardo

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

Junior Members
Lucia Diaferio, Pietro Falco

Segreteria Organizzativa e Provider E.C.M. id. n. 555

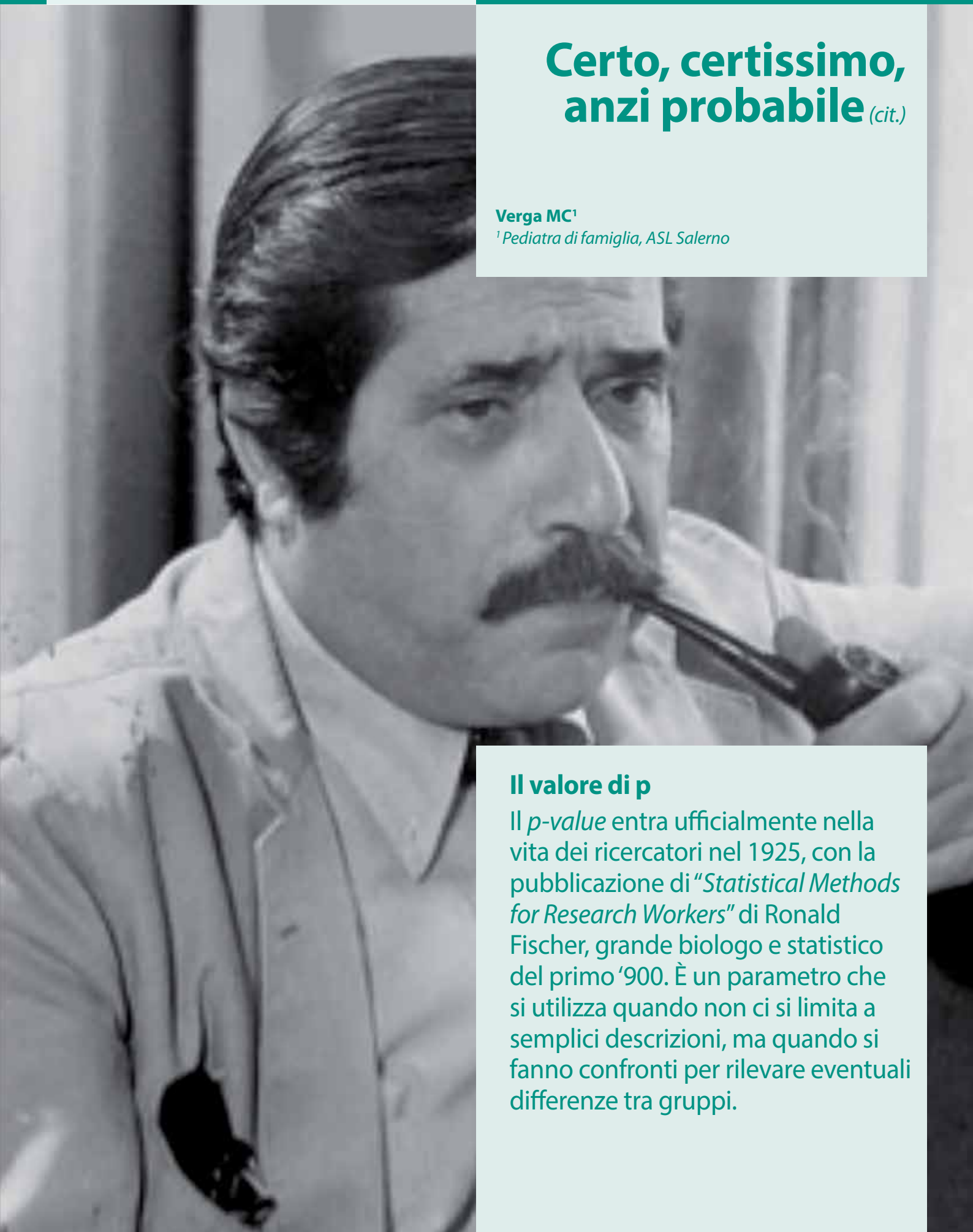
iDea congress

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

Il **Congresso** ha ottenuto presso il Ministero della Salute l'attribuzione di N° 6 Crediti Formativi di Educazione Continua in Medicina (E.C.M.) per la Categoria di Medico Chirurgo, Farmacista, Infermiere, Infermiere Pediatrico, Dietista, Ostetrica/O. Rif.N°555-217037.ObiettivoFormativo:ApplicazionenellapraticaquotidianadeiPrincipiedelleProceduredell'EvidenceBasedPractice(EBM-EBN-EBP). Discipline Per Medico Chirurgo: Allergologia ed Immunologia Clinica, Dermatologia e Venereologia, Endocrinologia, Gastroenterologia, Malattie dell'Apparato Respiratorio, Malattie Infettive, Medicina Interna, Nefrologia, Neonatologia, Pediatria, Reumatologia, Ginecologia e Ostetricia, Ortopedia e Traumatologia, Otorinolaringoiatria, Igiene degli Alimenti e della Nutrizione, Medicina Generale (Medici Di Famiglia), Pediatria (Pediatri di libera scelta), Scienza dell'Alimentazione e Dietetica, Audiologia e Foniatria, Discipline per Farmacista: Farmacia Ospedaliera, Farmacia Territoriale.

Certo, certissimo, anzi probabile *(cit.)*

Verga MC[1]
[1] *Pediatra di famiglia, ASL Salerno*

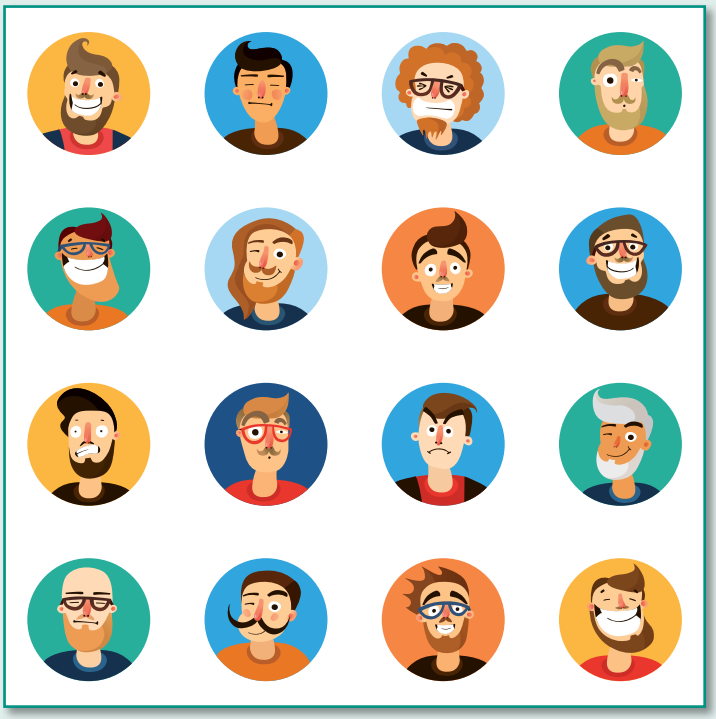


Il valore di p

Il *p-value* entra ufficialmente nella vita dei ricercatori nel 1925, con la pubblicazione di "*Statistical Methods for Research Workers*" di Ronald Fischer, grande biologo e statistico del primo '900. È un parametro che si utilizza quando non ci si limita a semplici descrizioni, ma quando si fanno confronti per rilevare eventuali differenze tra gruppi.

La ricerca ai tempi del *p-value*

Consideriamo il fumo di sigaretta e il cancro al polmone.
In uno studio puramente descrittivo, i risultati ci diranno che il cancro al polmone ha un tasso di incidenza (su 100.000 abitanti in 11 anni) di 11,1 tra i non fumatori, 45,7 tra i fumatori e 43,2 tra gli ex fumatori.[1]
In uno studio analitico, i risultati ci diranno se ci sono differenze tra i gruppi associate direttamente al fumo di sigaretta o dovute semplicemente al caso.
Ma cosa significa *se ci sono differenze*? Quanto devono essere grandi le differenze per poter considerare i 3 gruppi realmente diversi e attribuire un'associazione tra lo sviluppo di cancro al polmone e la condizione di non fumatore/fumatore/ex fumatore?



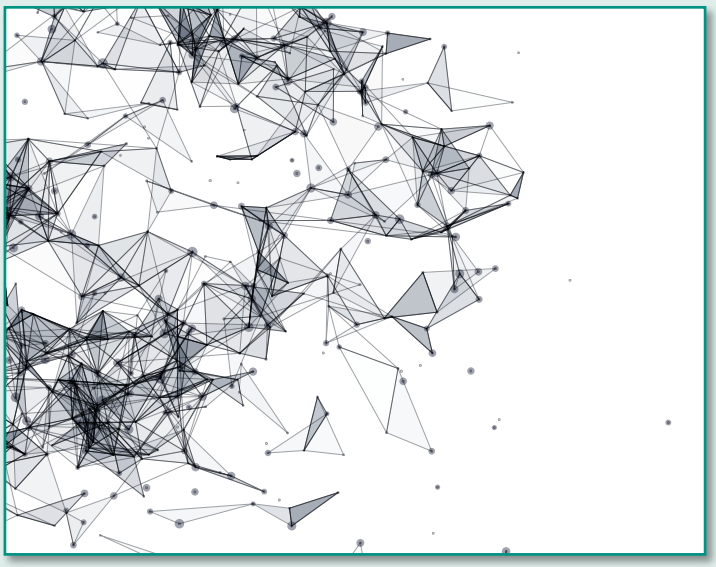
Quanto devono essere grandi le differenze?

In termini strettamente matematici i numeri sono diversi anche per una semplice cifra decimale: 11,11 è differente da 11,10.
In epidemiologia e nella pratica clinica, invece, differenze minime possono essere dovute al caso, *in primis* per la naturale variabilità individuale.
I ricercatori, quindi, stabiliscono a priori quanto devono essere grandi queste differenze, stabiliscono cioè una *soglia di significatività* α, di solito = 0,05, in base alla quale le differenze nei tassi di incidenza tra i gruppi sono giustificate al 95% dal fumo e solo per il 5% dal caso.
Il *p-value* che si ricava dall'analisi statistica dei risultati, quindi, è un parametro pratico che ci indica solo se le differenze osservate superano o meno la soglia di significatività stabilita, se sono, quindi, dovute al caso ($p \geq \alpha$, $p \geq 0,05$), oppure al fattore considerato, il fumo ($p < \alpha$, $p < 0,05$). In quest'ultimo caso le differenze sono definite "statisticamente significative".
Bisogna specificare che "statisticamente significativo" non significa necessariamente "rilevante", cioè clinicamente importante.[2] Per ogni condizione, le differenze considerate rilevanti possono essere di diversa entità: per esempio, per patologie lievi, di bassissimo impatto, consideriamo rilevanti differenze (di durata o di incidenza) molto grandi, mentre per condizioni rare, gravi, invalidanti o mortali, anche piccole differenze possono essere considerate rilevanti.

Mod. da 2

La rilevanza non è quindi determinata dalla statistica, per cui è assolutamente sbagliato far scaturire conclusioni o raccomandazioni per la pratica clinica solo sulla base del *p-value*, soprattutto se i risultati non sono stati riprodotti e confermati almeno da un secondo studio, in base al principio della *riproducibilità*.

Il *p-value* ai tempi dei big data



Big data – confronti multipli

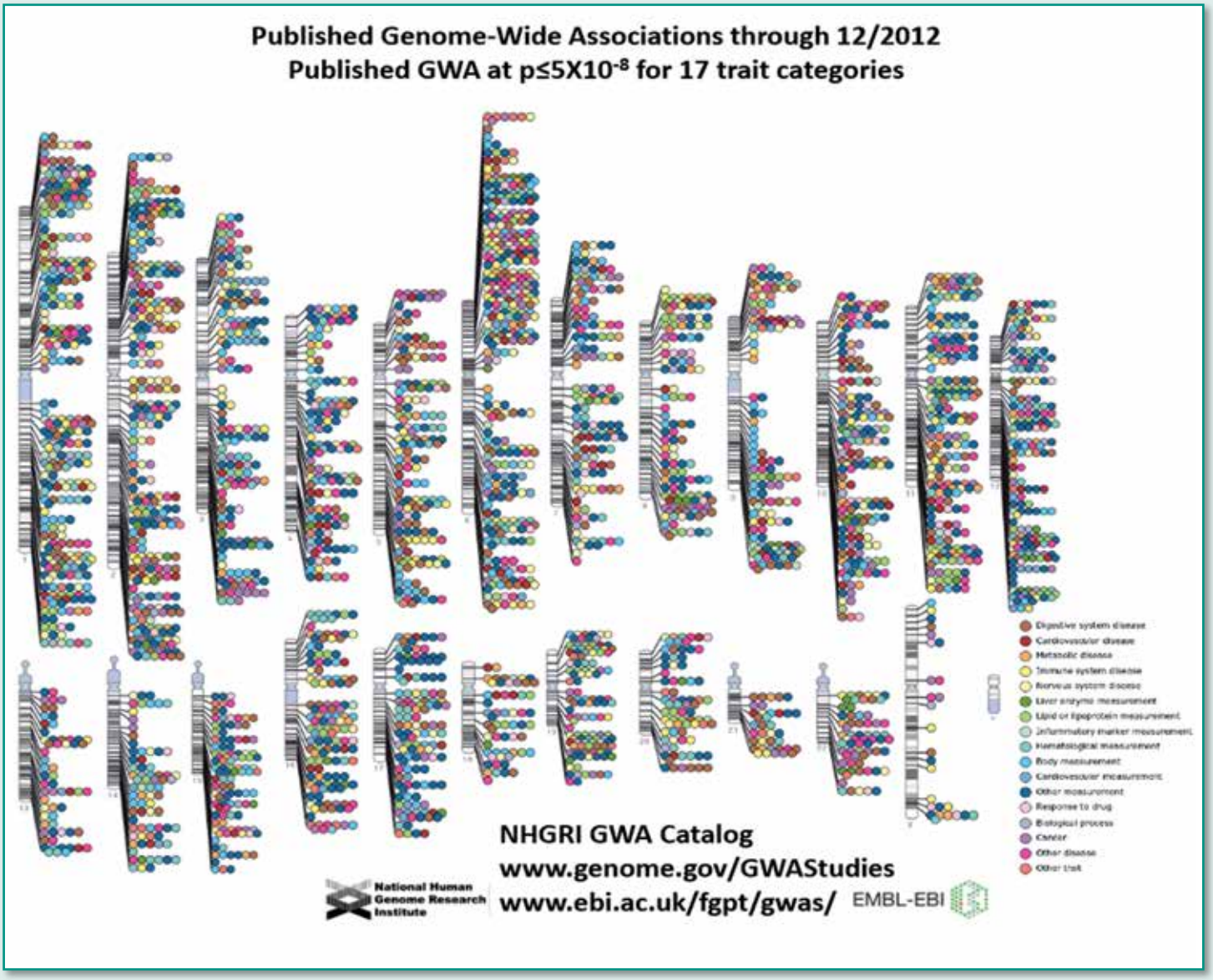
Proprio la riproducibilità dei risultati ha indotto un gruppo di esperti a mettere in discussione l'importanza del *p-value* e,

specificamente, della soglia = 0,05.[3] In letteratura ci sono infatti troppi falsi positivi, troppi risultati che vengono confutati da studi successivi, soprattutto quando si hanno a disposizione molti dati e si fanno confronti multipli: è stato calcolato che, negli ultimi anni, circa l'85% dei risultati della ricerca pre-clinica non è stato poi confermato. Poiché più piccolo è il valore di p e minore è la probabilità che il risultato sia dovuto al caso, quindi minore è il rischio di falsi positivi, Benjamin et al. hanno proposto, solo per le nuove scoperte, di abbassare la soglia di significatività da 0,05 a 0,005. Del resto, già da un decennio, nei *Genome-Wide Association Studies*, o GWAS, in cui si confrontano centinaia di migliaia di varianti di DNA per cercare le differenze tra le persone con una malattia e le persone senza, i genetisti hanno adottato una soglia di significatività bassissima = 0,00000005.

Naturalmente andranno anche considerate altre cause di scarsa validità, oltre alla soglia α, come i *publication bias*, la bassa numerosità, o altri bias.

Un altro prestigioso gruppo di ricercatori, però, ha espresso molte perplessità su questa proposta, per almeno 3 motivi:[4]

1. non vi sono prove sufficienti del fatto che lo standard attuale sia una "principale causa di non riproducibilità";
2. i problemi correlati al valore di p <0,05 (molti falsi positivi non confermati da ulteriori studi) non giustificano l'utilizzo immediato e diffuso della nuova soglia (p <0,005);
3. un valore soglia inferiore avrebbe probabilmente conseguenze negative, come la necessità di aumentare la numerosità campionaria e rendere la ricerca molto più difficile e onerosa.



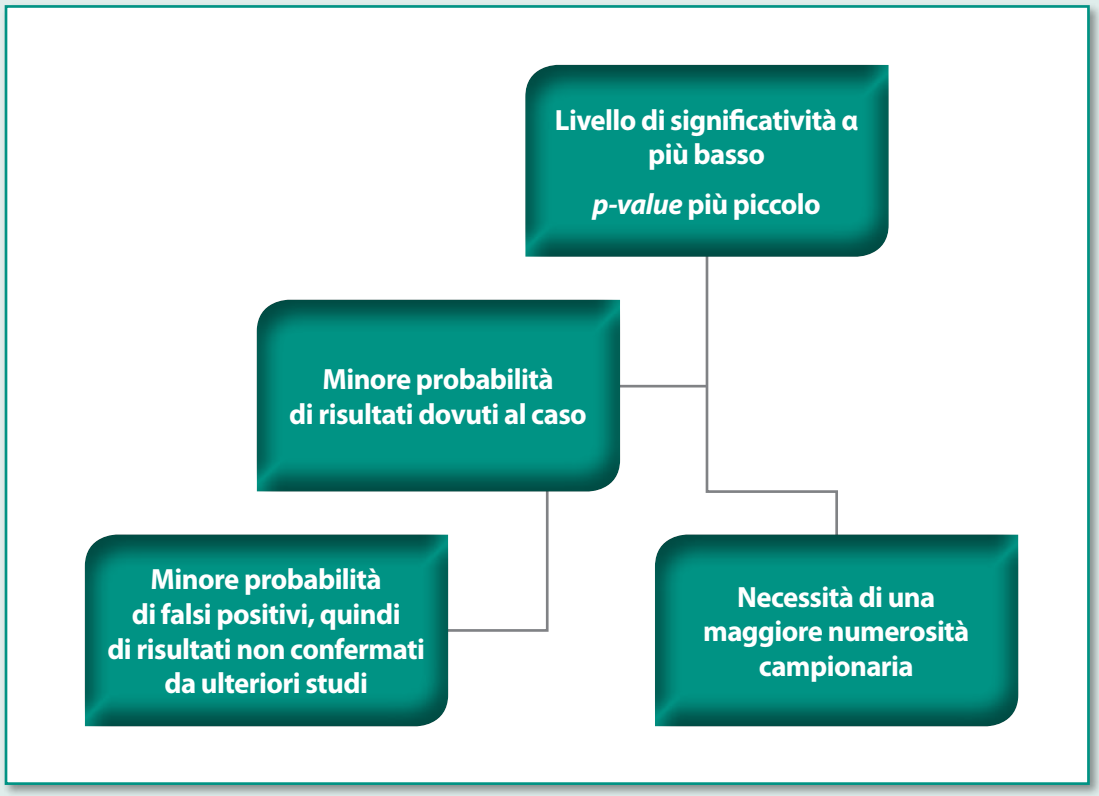


Figura 1. Diminuire il valore del *p-value*: pros and cons.

Essi concludono che il termine "statisticamente significativo" non dovrebbe più essere usato e suggeriscono che i ricercatori debbano riferire e giustificare in modo trasparente tutte le scelte che fanno quando disegnano uno studio, incluso il livello α.

Il problema è quindi complesso e ancora si discute per una possibile soluzione.
Tutti però concordano sul fatto che la validità dei risultati non dipende solo dagli strumenti disponibili ma dall'uso che se ne fa, per cui qualunque metodo statistico potrà risultare fallace in mani poco esperte o poco "trasparenti", come quelle di alcuni ricercatori che cercano a tutti i costi un qualunque risultato statisticamente significativo pur di aumentare le *chances* di pubblicare la loro ricerca.

Ringrazio le compagne e i compagni di EBM per gli opportuni e preziosi consigli.

Bibliografia

1. http://www.registri-tumori.it/cms/it/system/files/Impatto%20del%20fumo%20sui%20tumori%20del%20polmone%20in%20provincia%20di%20Sondrio.pdf
2. http://www.quadernodiepidemiologia.it/epi/assoc/pro_sig.htm
3. Benjamin DJ, Berger JO, Johannesson M et al. Redefine statistical significance. Nature Human Behaviour 2018;2:6-10.
4. Lakens D, Adolfi FG, Albers CJ et al. Justify Your Alpha. Nature Human Behavior. In Press.

Per contattare l'Autore **Maria Carmen Verga**: *vergasa@virgilio.it*

L'avvelenamento da sale da cucina: una diagnosi "dimenticata"?

Miniero R[1], Sanseviero MT[2], Giancotta C[2], Talarico V[3], Chiarello P[3], Zampogna S[3], Galati MC[4], Salerno D[5], Raiola G[3]

[1] *Dipartimento Materno Infantile, Azienda Ospedaliera "Pugliese-Ciaccio", Catanzaro*
[2] *Scuola di Specializzazione in Pediatria. Università "Magna Graecia", Catanzaro*
[3] *SOC Pediatria, Azienda Ospedaliera "Pugliese-Ciaccio", Catanzaro*
[4] *SOC Oncoematologia Pediatria, Azienda Ospedaliera "Pugliese-Ciaccio", Catanzaro*
[5] *SOC Chirurgia Pediatrica. Azienda Ospedaliera "Pugliese-Ciaccio", Catanzaro*

Riassunto

La tossicità del sale da cucina è, ad oggi, una problematica sottovalutata sia dai genitori, che non pensano che un comune condimento possa risultare un possibile veleno, ma anche dai medici dell'emergenza, che possono sottovalutare il rischio da intossicazione acuta. La letteratura mostra dati molto chiari, dalle prime segnalazioni del 1912 fino a oggi. I casi riportati coinvolgono prevalentemente i bambini più piccoli, di età inferiore a 3-5 anni, con raggiungimento di livelli di sodiemia variabile tra i 160 a 274 mEq/l. La causa più frequente è la sostituzione involontaria dello zucchero nel latte con il sale da cucina o l'utilizzo incongruo come emetico. La quantità di sale da cucina che potrebbe essere fatale per un neonato o bambino varia da 0,75 a 3 gr/kg nell'arco di 4 ore dall'ingestione. Le manifestazioni cliniche e l'evoluzione prognostica dipende dal livello d'ipernatremia raggiunto, dalla diagnosi precoce e dalla tempestiva e corretta gestione terapeutica. Quest'ultima risulta un problema molto complesso, per la necessità di correggere adeguatamente, ma non troppo velocemente (per rischio di mielinolisi, edema cerebrale, emorragie o trombosi) la sodiemia, che non deve superare i 10-15 mEq/l/die. È quindi fondamentale conoscere tale problematica per prevenirla, sospettarla e quindi trattarla prontamente.

Abstract

The toxicity of cooking salt is today an underestimated problem, because the parents do not think that a common condiment can be a possible poison; it is likely that even the emergency doctors can underestimate the risk of salt acute intoxication. The literature shows very clear data, starting from the first reports of 1912 up to today. The case reports mainly involve younger children, aged under 3-5 years, with levels of natremia ranging between 160 and 274 mEq/l. The most frequent cause was the inadvertent replacement of sugar in milk with cooking salt or incongruous use as an emetic. The amount of cooking salt that could be fatal for an infant or child is between 0.75 and 3 gr/kg within 4 hours of ingestion. Clinical manifestations and prognostic evolution depend on the level of hypernatremia, the early diagnosis and the timely and correct therapeutic management. The therapy is a very complex problem due to the need to correct adequately but not too quickly (due to risk of myelinolysis, cerebral edema, haemorrhages or thrombosis) the sodium, which must not exceed 10-15 mEq/l/day. It is therefore essential to know this problem in order to prevent, to suspect and then to treat it promptly.

"Tutte le sostanze sono veleni; non ne esiste nessuna che non sia veleno. È solo la dose che rende una sostanza veleno"

(Paracelso 1493 - 1541)

Introduzione

La letteratura scientifica e quella divulgativa sono ricche di contributi sui rapporti tra contenuto di sale da cucina nella dieta e lo sviluppo di patologie cardiocircolatorie, soprattutto ipertensione arteriosa. Il problema è quindi ben conosciuto non solo dai medici dell'adulto, ma anche dai pediatri che, negli ultimi anni, hanno iniziato a interessarsi alla prevenzione in età evolutiva delle pa-

Parole chiave
avvelenamento da sale, ipernatremia, disidratazione, intossicazione

Key words
salt poisoning, hypernatremia, dehydration, toxicity

tologie cardiovascolari. Per contro, molta meno attenzione è stata posta alla tossicità acuta del sale da cucina, nonostante segnalazioni sulla morbilità e mortalità siano presenti da tempo nella letteratura scientifica, riguardanti sia l'età adulta sia quella pediatrica. Tale argomento ha interessato le cronache giornalistiche di tutto il mondo per eclatanti casi di omicidio volontario, come ad esempio il quotidiano The Guardian ("*Salt poisoning kills baby fed adult food*" a firma Vikram Dodd,) il 27 Luglio 1999 e la Associated Press ("*Mother charged with killing 17-month-old by giving her salt*") il 4 Agosto 2016. Scopo di questa sintetica revisione è di riportare quanto finora pubblicato in letteratura sull'intossicazione acuta da sale da cucina nei bambini, con particolare riguardo ai casi con evoluzione fatale.

Materiali e metodi

È stata eseguita una ricerca bibliografica utilizzando i principali database elettronici: The Cochrane Library, PubMed, Embase, Scopus e Google Scholar. I lavori sono stati selezionati in base alle parole chiave, usate singolarmente o in associazione (*salt poisoning, sodium chloride, hypernatremia, dehydration, toxicity, children*); sono stati presi in considerazione i lavori scientifici pubblicati in lingua inglese, italiana e francese e quelli riferiti all'età pediatrica (0-18 anni), per un totale di circa 261 lavori. Sono risultati pertinenti e quindi analizzati 18 lavori, come riportato in bibliografia.

Risultati e discussione

L'ipersodiemia (INa) è una condizione caratterizzata da una concentrazione plasmatica di sodio (Na) superiore a 145 mEq/L. Essendo il Na il principale fattore che contribuisce a determinare l'osmolarità sierica, in caso di INa aumenta di concerto anche quest'ultimo parametro. Le INa possono essere acute o croniche. Queste ultime sono per lo più secondarie a patologie d'organo complesse e raramente raggiungono valori elevati tali da essere sintomatici e mettere in pericolo la vita del paziente. Al contrario le forme acute rappresentano uno degli squilibri elettrolitici di maggiore gravità, con una mortalità stimata tra il 9 e il 35%, che sale fino al 62% qualora la sodiemia superi i 180 mEq/L.[1-3]

Le forme acute di INa sono nella maggioranza dei casi secondarie a grave disidratazione e si osservano in corso di gastroenterite severa, per esposizione prolungata al calore o per ustioni estese. Per contro sono rarissime le INa da intossicazione per assunzione, accidentale o meno, di sale da cucina.[4]

La Tabella 1 riassume le principali cause di INa.

Il NaCl contenuto nel sale da cucina, soprattutto se ingerito da solo o sciolto in liquidi (acqua, latte e soluzioni idratanti) o semiliquide (yogurt), è assorbito in pochi minuti con un picco entro 3-5 ore dall'assunzione, mentre il sale contenuto negli alimenti ha un assorbimento più lento. Fisiologicamente il Na è eliminato prevalentemente dal rene. In caso di un aumento repentino della sodiemia sono superate le capacità dell'emuntorio renale di eliminarlo e i valori sierici tendono a persistere creando una situazione d'iperosmolarità extracellulare. Una sodiemia >170 mEql/L assume immediata rilevanza clinica soprattutto per le ripercussioni a livello cerebrale. Infatti, l'aumento dell'osmolarità extracellulare comporta un rapido spostamento dell'acqua dallo spazio intracellulare a quello extracellulare a livello cerebrale, provocando disidratazione cellulare che compromette la funzionalità delle cellule. I sintomi iniziali possono essere la debolezza, irritabilità, convulsioni e compromissione dello stato di vigilanza; successivamente il quadro, se non tempestivamente corretto, evolve verso uno stato letargico, al coma e quindi alla morte. Il volume cerebrale diminuisce per il "raggrinzimento" delle cellule cerebrali disidratate e compare una mielinolisi. Si può verificare sanguinamento intracranico, con emorragie subaracnoidee e intraventricolari, poiché il cervello, disidratato e ridotto di volume, può "stirare", fino alla rottura, i vasi cerebrali. Sono stati riportati possibili eventi trombotici, in particolare a livello dei seni o dei piccoli vasi cerebrali o subependimali. Non raramente si riscontra acidosi metabolica che aggrava la compromissione cerebrale e complica la gestione del paziente. La morte può sopraggiungere per la sofferenza cerebrale o per emorragia cerebrale. È possibile anche l'insorgenza di sofferenza renale che aggrava ulteriormente il livello di sodiemia e rende problematica la sua correzione.[4,5]

I numeri del Na

La dose letale media (LD_{50}) fornisce un'indicazione sulla tossicità di una sostanza. Nel ratto la LD_{50} del NaCl è di 4 gr. La quantità di sale da cucina che potrebbe essere fatale per un neonato o bambino varia da 0,75 a 3 gr/kg nell'arco di 4 ore dall'ingestione. Nella Tabella 2 riportiamo le quantità di sodio e di sale contenuti nei comuni strumenti da cucina. È evidente come in un bambino piccolo con pochi cucchiaini da thè si possano facilmente raggiungere dosi tossiche fatali. La tossicità del sale da cucina è tuttavia spesso sottovalutata sia dai genitori, che non pensano che un comune condimento possa essere un possibile veleno, ma talvolta anche dai medici dell'emergenza, che sottostimano il rischio da intossicazione acuta. La letteratura riporta circa sessanta casi riguardanti soggetti pediatrici che hanno presentato un grave quadro neurologico o sono deceduti dopo assunzione accidentale di sale da cucina nel latte, nelle soluzioni idratanti o nello yogurt, o dopo aver ingerito soluzioni iperconcentrate di Na come emetico, come forma di punizione, o dopo aver bevuto acqua di mare in quantità eccessive. In questo lavoro riportiamo in dettaglio i 30 casi pediatrici ad esito fatale.

Il primo *case report* di avvelenamento da sale da cucina è quel-

Tabella 1. Principali cause di ipernatremia

Bilancio negativo dell'acqua (causa più comune)
• *Ridotta assunzione* - Impossibilità ad accedere volontariamente all'acqua per tempo sufficientemente lungo - Adipsia - Interruzione intenzionale assunzione di acqua - Allattamento materno inadeguato
• *Aumentate perdite* - Gastroenterite severa - Sudorazione profusa - Esposizione prolungata al calore - Febbre con dispersione del calore - Polipnea - Aumentata diuresi da diuretici - Diabete mellito scompensato - Diabete insipido centrale o "nefrogeno"
Inappropriata somministrazione di sodio
- Infusione eccessiva per via venosa di soluzione di sodio ipertoniche - Ingestione eccessiva soluzione salina come emetico - Ingestione eccessiva di bicarbonato di sodio - Ingestione eccessiva di acqua di mare - Ingestione accidentale di eccessive quantità per bocca, sostituzione dello zucchero con sale da cucina nel latte formulato o nel cibo - Ingestione volontaria di sale da cucina come emetico, per punizione (maltrattamento) - Formule o soluzione per reidratazione errate - Clisteri con alta concentrazione di sodio - Iperaldosteronismo
Sono stati descritti rarissimi casi di crisi convulsive generalizzate (tonico-cloniche) causative di INa e non secondarie a INa

Tabella 2. I numeri del sodio

- 1mEq di Na = 1mmol di Na = 23mg di Na
- 1 gr. di NaCl contiene 0,4 gr o 17 mEq di Na
- Il sale da cucina è composto per oltre il 99% di NaCl
- Il fabbisogno giornaliero di Na (LARN 2014) nell'adulto è stimato intorno a 1,2-1,5 gr
- Il fabbisogno nei bambini è di 0,4 gr (lattanti) fino a 1,5 gr nell'adolescenza
- Un cucchiaino contiene circa 5-10 gr di sale da cucina, pari a 2-4 gr di Na
- Un cucchiaio da tavola: circa 18-20 gr di sale da cucina pari a circa 7-8 gr di Na
- 1 gr/kg di NaCl sodio somministrato per bocca in "bolo" incrementa la sodiemia fino a circa 30 mEq/l

lo descritto da Campel OH[6] nel 1912 su JAMA riguardante un bambino deceduto dopo l'ingestione di sale da cucina usato come emetico. Scott e Rotondo nel 1947 descrissero, sul *Kentuky Medical Journal*, il caso di un bambino di 2 anni deceduto dopo aver ingerito accidentalmente sale da cucina invece che zucchero nel latte durante un ricovero ospedaliero.[7] La prima importante segnalazione risale tuttavia al 1963, quando Finberg et al. descrivevano quello che poi passò alla storia come il "*Birghamton disaster*". Nel reparto di neonatologia del *General Hospital* di Birghamton, per un errore nella preparazione del latte, dove invece dello zucchero fu aggiunto del sale da cucina, 6 neonati morirono per una grave INa non riconosciuta. L'errore veniva scoperto solo quando al sesto bambino (deceduto) fu valutata la sodiemia, che era 244 mEql/L. Furono immediatamente indagati gli altri neonati allattati con lo stesso stock di latte: la sodiemia era tra 162 e 274 mEql/L.[8] Il tempestivo trattamento portò alla risoluzione del quadro clinico ed elettrolitico in tutti i bambini. Un evento simile fu riportato a distanza di 4 anni da Gauthier et al. che segnarono 4 decessi su 5 neonati allattati con il latte addizionato per errore con sale da cucina.[9] Nel corso degli anni si sono susseguite altre segnalazioni. Moder e Hurley nel 1990 descrivevano 7 bambini, di età inferiore a 3 anni, deceduti per avvelenamento da sale a seguito di un errore nella preparazione del cibo o per maltrattamento. In questi casi, la sodiemia variava da 160 a 274 mEql/L.[10] Nello stesso lavoro gli autori segnalavano altri 12 casi, ma con decorso favorevole. Dockery, in seguito, riportava il caso di un bambino

di 5 anni ricoverato per convulsioni ipernatremiche (sodiemia 189 mEql/L) da probabile avvelenamento involontario. La peculiarità del caso sta nel fatto che gli esami radiografici evidenziavano una massa radiopaca delle dimensioni di 4 x 2,5 cm a livello dello stomaco, che poi veniva dimostrato essere una formazione cristalloide di sale. Nonostante le intense cure per ridurre la sodiemia, questa aumentava nelle 18 ore successive fino al livello di 220 mEql/L, conducendo all'exitus del piccolo. I dati autoptici evidenziavano sia un'erosione della mucosa gastrica sia un'importante emorragia subdurale.[11] Nel 1992, Meadow et al. riportavano due casi di bambini deceduti, in una coorte di 12 soggetti, con avvelenamento da sale. L'età era compresa tra 1,5 mesi e 41 mesi; 11 avevano meno di 9 mesi. La sodiemia variava da 190 a 228 mEq/L.[12] Un caso fatale per l'uso del sale da cucina come emetico è riportato da Türk et al. in una bambina di 4 anni, alla quale la madre lo aveva somministrato per trattare un'ingestione di sapone da bagno. In questa paziente la sodiemia era di 245 mEq/l.[13] Ma anche l'età adolescenziale può essere coinvolta. Casavant et al., nel 2003, descrivevano il caso di un adolescente che aveva utilizzato il sale come emetico dopo l'assunzione incongrua di droghe. Dopo numerosi episodi di vomito ha iniziato a presentare convulsioni e, condotto in ospedale, fu riscontrata una sodiemia di 195 mEql/l. Il ragazzo morì dopo qualche ora per erniazione cerebrale.[14] Altri due casi sono segnalati dall'esaustiva revisione del *Royal College of Paediatrics and Child Health* del 2009.[4] Una recentissima revisione di Campbell e Train riportava altri cinque eventi fatali in soggetti di età inferiore a 3 anni ai quali il sale da cucina era stato somministrato per errore o come emetico.[15] Come già accennato in precedenza non sempre l'avvelenamento da sale da cucina risulta fatale nei bambini. La letteratura riporta segnalazioni relative a bambini, per lo più di età inferiore a 5 anni, che hanno avuto un esito favorevole. Anche in questi casi la causa più frequente è stata la sostituzione involontaria dello zucchero nel latte con il sale da cucina. Non è evidenziabile una differenza tra i pazienti deceduti e quelli con un decorso favorevole rispetto a età, causa dell'avvelenamento e valori di sodiemia raggiunti. È verosimile che la tempestività del trattamento abbia giocato un ruolo decisivo.

Anche se non relativo all'ingestione del sale da cucina, merita segnalare il lavoro di G. Hubert et al. perché pone l'accento ulteriormente come anche "insospettabili" piccole quantità di NaCl possano essere fatali. Gli autori hanno descritto il caso di un bambino di 3 anni e mezzo caduto in mare da un'altezza di 60 cm e portato fuori dall'acqua in circa due minuti, cosciente e senza necessità di manovre di rianimazione, ma con alcuni episodi di vomito. Veniva condotto in ospedale in condizioni generali sostanzialmente nella norma. Dopo alcune ore comparsa di convulsioni tonico-cloniche generalizzate e diarrea; gli esami ematochimici mostravano progressivo incremento della sodiemia fino ad arrivare a 178 mEql/l e una iperglicemia con glicosuria, cui si accompagnava un progressivo peggioramento del quadro clinico. Dopo nove ore dall'arrivo in ospedale il bambino presentava un quadro di morte cerebrale.[16]

Il trattamento.

A differenza di quanto si riscontra per le INa in corso di gastroenteriti acute, per le quali sono bene definite le linee guida del trattamento, per le forme secondarie a intossicazione da sale non sono disponibili indicazioni standardizzate di comportamento.[2-5,17,18] Nel caso delle gastroenteriti acute si tratta di una INa ipovolemica in cui è importante ripristinare l'acqua persa. L'intossicazione acuta da sale è invece una INa di tipo euvolemico. La quantità di acqua da infondere deve quindi mirare alla diminuzione della sodiemia, in un delicato equilibrio tra liquidi infusi e variazioni della sodiemia, evitando sia di diluire troppo il plasma ma anche di sovraccaricare il circolo, soprattutto in presenza di una sofferenza renale. In entrambe le situazioni, l'obiettivo del trattamento è di ottenere una diminuzione controllata della sodiemia per evitare il danno cerebrale che verrebbe a determinarsi se la correzione avvenisse troppo velocemente (mielinolisi, edema cerebrale, emorragie o trombosi). La discesa della sodiemia non deve quindi superare i 10-15 mEq/l/die o i 0,5 mEq/l/ora. Sono consigliate pertanto soluzioni relativamente ipotoniche quali NaCl 0,20-0,45% in glucosata al 5%. Da evitare invece la somministrazione di glucosata da sola poiché indurrebbe una diminuzione troppo rapida della sodiemia.

Nei casi particolarmente gravi o con scarsa risposta al trattamento infusionale può trovare indicazione la dialisi.[19] Data la rarità della patologia, può essere utile confrontarsi eventualmente con il Centro Antiveleni di riferimento, soprattutto per quanto riguarda la valutazione della dose ingerita.

Conclusioni

In conclusione possiamo affermare che l'ingestione di sale da cucina rappresenta una condizione rara in età pediatrica, ma di estrema gravità. Interessa soprattutto i bambini della prima infanzia, specialmente quelli sotto l'anno di età. Nella maggioranza dei casi la INa è da ascrivere a un errore nella preparazione del latte o derivati, o come emetico; non può essere tuttavia dimenticata la possibilità di un avvelenamento volontario da parte di un genitore. È importante quindi che i medici dell'emergenza, di fronte a una INa non accompagnata a un quadro di grave disidratazione o di patologie d'organo, attraverso una "delicata" e difficile anamnesi, indaghino l'ipotesi di un'intossicazione accidentale o meno, per le ovvie implicazioni medico-legali.

Bibliografia

1. Sgambato F, Prozzo S, Caporaso C et al. La fisiopatologia clinica delle ipersodiemie. Clinical physiopathology of hypernatremia. ITJM 2007;2:6-18.
2. Haycock GB. Hypernatraemia: diagnosis and management. Arch Dis Child Educ Pract Ed 2006;91:ep8-13.
3. Muhsin SA, Mount DB. Diagnosis and treatment of hypernatremia. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab2016;30:189-203.
4. AA.VV. The Differential Diagnosis of Hypernatraemia in Children, with Particular Reference to Salt Poisoning. An evidence-based guideline. The Royal College of Paediatrics and Child Health. London, September 2009.
5. Blohm E, Goldberg A, Salerno A et al. Recognition and management of pediatric salt toxicity. Pediatr Emerg Care 2017; Oct 3.
6. Campbell OH. A peculiar case of common salt poisoning. JAMA 1912;LIX (14):1290-1.
7. Scott EP, Rotondo CC. Salt intoxication; accidental ingestion of a large amount of sodium chloride; report of a case with autopsy of a two year old infant. Ky Med J 1947;45:107-9.
8. Finberg L, Kiley J, Luttrell CN. Mass accidental salt poisoning in infancy. A study of a hospital disaster. JAMA 1963;184:187-90.
9. Gauthier B., Freeman R., Beveridge J. Accidental salt poisoning in a hospital nursery. Aust Paed J 1969;5:101-5.
10. Moder KG, Hurley DL. Fatal hypernatremia from exogenous salt intake: report of a case and review of the literature. Mayo Clin Proc 1990;65:1587-94.
11. Dockery WK. Fatal intentional salt poisoning associated with a radiopaque mass. Pediatrics 1992;89:964-5.
12. Meadow R. Non-accidental salt poisoning. Arch Dis Child 1993;68:448-52.
13. Türk EE, Schulz F, Koops E et al. Case report: Fatal hypernatremia after using salt as an emetic: report of three autopsy cases. Legal Medicine 2007;7:47-50.
14. Casavant MJ, Fitch JA. Fatal hypernatremia from saltwater used as an emetic. J Toxicol Clin Toxicol 2003;41:861-3.
15. Campbell NC, Train EJ. A systematic review of fatalities related to acute ingestion of salt. A need for warning labels? Nutrients 2017;9:648-57.
16. Hubert G, Liet J-M, Barrière F, Joram N. Hypernatrémie majeure par intoxication à l'eau de mer chez un enfant. Severe hypernatremia due to sea water ingestion in a child. Archives de Pédiatrie 2015;22:39-42.
17. Moritz ML. The evaluation and management of salt poisoning. Recent Advances in Paediatrics 2007;24:89-106.
18. Paut O, Andre N, Fabre P et al. The management of extreme hypernatraemia secondary to salt poisoning in an infant. Paediatr Anaesth 1999; 9:171-4.
19. Miller NL, Finberg L. Peritoneal dialysis for salt poisoning. Report of a case. N Engl J Med 1960;263:1347-50.

Per contattare l'Autore **Valentina Talarico**: *talaricovalentina@gmail.com*

XXX

CONGRESSO NAZIONALE
SOCIETÀ ITALIANA DI PEDIATRIA
PREVENTIVA E SOCIALE

BAMBINI DI IERI, OGGI E DOMANI...
LA NOSTRA CARE, IL NOSTRO CUORE

TEATRO DI SIRACUSA • 7 - 10 GIUGNO 2018

SIRACUSA

CONSIGLIO DIRETTIVO SIPPS

PRESIDENTE
GIUSEPPE DI MAURO

VICE PRESIDENTI
GIANNI BONA
VITO LEONARDO MINIELLO

CONSIGLIERI
SALVATORE BARBERI
SIMONETTA BELLONE
ELENA CHIAPPINI
SALVATORE GROSSO

SEGRETARIO
MARIA CARMEN VERGA

TESORIERE
EMANUELE MIRAGLIA DEL GIUDICE

REVISORI DEI CONTI
DANIELE GHIGLIONI
GIOVANNA TEZZA

DIRETTORE RESPONSABILE RIPPS
GIUSEPPE SAGGESE

RESPONSABILE RAPPORTI CON ENTI E ISTITUZIONI
LUCA BERNARDO

RESPONSABILI DI EDUCAZIONE ALLA SALUTE E COMUNICAZIONE
LORENZO MARINIELLO
LEO VENTURELLI

JUNIOR MEMBERS
LUCIA DIAFERIO
PIETRO FALCO

MAIN TOPICS

- ATTIVITÀ FISICA E OBESITÀ: CRITICITA' TRA "SI DICE" ED EBM
- ALLERGIA AI FARMACI
- I PRIMI MILLE GIORNI
- GUIDA PRATICA DI OCULISTICA
- REFLUSSO GASTROESOFAGEO ED ASMA
- IL RUOLO DELLA VITAMINA D E DEI PROBIOTICI NELLA IMMUNO-MODULAZIONE DELLA RISPOSTA ALLERGICA
- ALIMENTAZIONE COMPLEMENTARE
- LA GESTIONE DELL'ENURESI
- GINECOLOGIA IN ETA' EVOLUTIVA
- LA DERMATOLOGIA PEDIATRICA AMBULATORIALE
- USO DEI CORTISONICI TOPICI IN ETÀ PEDIATRICA
- CORRETTA IDRATAZIONE IN ETÀ EVOLUTIVA
- ALLERGIA ALIMENTARE
- LA DIETA MEDITERRANEA COME FATTORE DI PREVENZIONE IN GRAVIDANZA ED IN ETÀ EVOLUTIVA
- PREVENZIONE DELLE INFEZIONI RESPIRATORIE RICORRENTI
- FEBBRE E DOLORE NEL BAMBINO
- PROBIOTICI
- VITAMINE DEL GRUPPO B
- UPDATE SUI VACCINI
- CORTICOSTEROIDI INALATORI IN ETÀ EVOLUTIVA

INFORMAZIONI GENERALI

Quota di Iscrizione al Congresso entro il 28/05/2018*

Soci SIPPS	€ 400,00 + 22% IVA di legge
Non Soci SIPPS	€ 450,00 + 22% IVA di legge
Infermieri	€ 100,00 + 22% IVA di legge
Specializzandi**	Gratuita

* Dopo tale data sarà possibile iscriversi in sede congressuale

** È obbligatorio trasmettere al seguente numero di fax (06 36307682) il certificato di iscrizione alla scuola di specializzazione

L'iscrizione dà diritto a:

- Partecipazione ai lavori congressuali - Kit congressuale
Attestato di partecipazione - Attestato E.C.M.***

***Gli attestati riportanti i crediti E.C.M., dopo attenta verifica della partecipazione e dell'apprendimento, saranno disponibili on-line 90 giorni dopo la chiusura dell'evento, previa attribuzione da parte del Ministero della Salute dei Crediti Formativi. Il partecipante potrà ottenere l'attestato con i crediti conseguiti collegandosi al sito internet www.ideacpa.com e seguendo le semplici procedure ivi indicate.

INFORMAZIONI ALBERGHIERE

Pernottamento di 3 notti a Siracusa in occasione del
XXX Congresso Nazionale SIPPS
dal 7 al 10 Giugno 2018 con trattamento di prima colazione

Medico Chirurgo	€ 500,00
Accompagnatore	€ 250,00+ Iva 22%
Diritto di prenotazione alberghiera	€ 22,00

Il **CONGRESSO** ha ottenuto presso il Ministero della Salute l'attribuzione di N° 6 crediti formativi di educazione continua in medicina (E.C.M.) per la categoria di: medico chirurgo, farmacista, biologo, logopedista, tecnico sanitario di laboratorio biomedico, tecnico sanitario di radiologia medica, psicologo, infermiere, infermiere pediatrico, odontoiatra, fisioterapista, terapista della neuro e psicomotricità dell'età evolutiva, dietista, educatore professionale, igienista dentale, ostetrica/o. Rif. N° 555 - 223622. Obiettivo formativo: linee guida, protocolli, procedure. Discipline per medico chirurgo: allergologia ed immunologia clinica, dermatologia e venereologia, ematologia, endocrinologia, gastroenterologia, malattie dell'apparato respiratorio, malattie infettive, medicina interna, neonatologia, oncologia, pediatria, chirurgia plastica e ricostruttiva, ginecologia e ostetricia, oftalmologia, ortopedia e traumatologia, otorinolaringoiatria, medicina generale (medici di famiglia), continuità assistenziale, pediatria (pediatri di libera scelta). Discipline per farmacista: farmacia ospedaliera, farmacia territoriale.

Segreteria Organizzativa e Provider E.C.M. id. n. 555

iDea congress

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

La terapia topica delle infezioni ricorrenti del tratto respiratorio superiore: quali novità?

Barberi S,[1] Di Mauro D[2]

[1] *Responsabile S.S. Asma e Malattie Polmonari Pediatriche ASST Fatebenefratelli-Sacco P.O. Fatebenefratelli e Oftalmico*

[2] *Pediatra, AUSL Parma*

Parole chiave

infezioni ricorrenti del tratto respiratorio superiore, soluzioni saline, acido ialuronico, device per la nebulizzazione

Key words

upper recurrent respiratory tract infections, saline solutions, hyaluronic acid, nebulization devices

Riassunto

Le infezioni ricorrenti del tratto respiratorio superiore in ambito pediatrico rappresentano un problema rilevante, dal punto di vista sia farmaco-economico, sia sociale. Ad oggi, l'impiego di terapie topiche per il trattamento di questi disturbi è considerato un progresso, poiché in grado di ridurre gli eventi avversi sistemici senza rinunciare al miglioramento della sintomatologia. L'acido ialuronico si è rivelato una molecola promettente: somministrato in associazione a una soluzione salina ipertonica si è dimostrato efficace nel ridurre gli episodi e la gravità delle infezioni respiratorie nei pazienti pediatrici. È necessario però ricordare che anche il device di somministrazione della terapia ha la sua importanza e che la scelta del sistema di somministrazione più efficace e adatto allo scopo è altrettanto importante ai fini del successo terapeutico.

Abstract

Inflammatory disease of upper airway in pediatric population represents a social problem for both the pharmaco-economic impact and the burden for the family. To date, the use of topical therapies represents a significant therapeutic progress because they are able to reduce systemic side effects, without affecting treatment efficacy. Topical hyaluronic acid is a promising molecule: it proved its efficacy in children with respiratory infections when administered in association to a hypertonic saline solution. It is important to remember that also the nebulization device plays an important role: the right choice of the device can be as important as the drug for the treatment success.

Introduzione

Le infezioni respiratorie sono le malattie più diffuse e più frequenti nei bambini e negli adolescenti, nonché uno dei motivi più comuni per visite mediche e ricovero ospedaliero. Nei primi 3 anni di vita infatti i bambini vanno incontro ad almeno 8 episodi di infezioni respiratorie l'anno, numero che scende a 6 se si considerano i bambini tra i 3 e i 6-7 anni.[1] Questi episodi infettivi mostrano inoltre una chiara stagionalità, con un picco durante il periodo autunnale e invernale.[2]

La maggiore suscettibilità alle infezioni respiratorie dei bambini, in particolare molto piccoli, rispetto agli adulti è da ricondurre alle differenze anatomiche del tratto respiratorio delle due popolazioni, tuttavia altri fattori, principalmente di tipo immunologico e ambientale, influiscono sull'insorgenza di questi disturbi.

La risposta immune dei bambini è infatti ancora largamente immatura, a differenza di quella degli adulti, nei quali il sistema immunitario è completamente sviluppato:[3] questo significa che, quando incontra un patogeno per la prima volta, il sistema immunitario dei piccoli per sviluppare una risposta efficiente impiega più tempo. Dunque, una delle cause della vulnerabilità del bambino è il suo stesso essere bambino, un organismo in crescita che impara ammalandosi.[4] È inoltre opportuno ricordare che l'immissione precoce in comunità (bambini che frequentano l'asilo nido o la scuola materna) e il fumo passivo (con effetto ciliostatico) rappresentano i principali fattori di rischio di infezione respiratoria acuta.[1]

Anche la parità è un elemento da non sottovalutare: i secondogeniti infatti sembrano ammalarsi più frequentemente rispetto ai primogeniti e, in generale, il numero di fratelli presenti in famiglia influisce in maniera proporzionale sulla frequenza delle infezioni respiratorie.[3]

Infezioni respiratorie: qualche definizione

Le infezioni respiratorie sono classificabili in base alla loro sede: distinguiamo pertanto infezioni delle *alte vie respiratorie* (cavità nasali e faringe) e infezioni delle *medie e basse vie respiratorie* (laringe, trachea, bronchi, polmoni).

Le infezioni delle alte vie respiratorie colpiscono primariamente le vie aeree sopra al laringe. Le più comuni sono: rinite e rinusinusite, otite media acuta, faringotonsillite acuta (Box 1, pag. 40).[1]

Infezioni respiratorie: un problema in aumento, con conseguenze socio-sanitarie importanti

Secondo il *Global Burden of Disease Study*,[5] i casi di infezione delle vie aeree superiori sono in aumento.

Si tratta di una vera e propria epidemia che, per la prevalente modesta severità dei sintomi, non trova sempre adeguata considerazione. Ma il problema esiste ed è rilevante se si considera, oltre alla gravità del disturbo, anche il punto di vista della famiglia, che si trova a dover affrontare un elevato numero di episodi infettivi nel giro di poco tempo: le infezioni respiratorie sono frequente causa di perdita di giornate lavorative dei genitori e inducono pertanto costi diretti e indiretti per l'assistenza del bambino malato. Le infezioni respiratorie sono inoltre responsabili di più di un terzo delle assenze scolastiche.[4]

È anche necessario sottolineare come, nonostante solo una minoranza di tali condizioni sia imputabile a infezioni batteriche, le infezioni del tratto respiratorio superiore sono la causa più frequente di prescrizione di antibiotici nei soggetti non ospedalizzati: il loro impatto è quindi notevole, sia sulle prescrizioni farmaceutiche, sia sul consumo di farmaci da banco.[2] L'uso eccessivo e inappropriato degli antibiotici nelle infezioni del tratto respiratorio superiore, oltre che un costo per i servizi sanitari, rappresenta un problema per la salute del paziente: oltre alla possibilità di reazioni avverse, l'uso inappropriato degli antibiotici è infatti correlato ad aumento delle resistenze agli stessi.[6]

Nel Box 2 (pag. 41) sono riportati alcuni consigli da fornire alle famiglie per far fronte alla gestione quotidiana delle infezioni respiratorie superiori.[2]

Terapia topica delle infezioni respiratorie

La ricerca in questi anni si è fortemente concentrata sullo studio di trattamenti ad azione topica per ridurre effetti collaterali delle terapie sistemiche e migliorare la sintomatologia.

Soluzioni saline

Una strategia frequentemente adottata per prevenire e/o ridurre la sintomatologia delle infezioni respiratorie, soprat-

Box 1. Le più diffuse infezioni delle alte vie respiratorie. Da 1.

Rinite e rinosinusite

La rinite è un processo infiammatorio a carico della mucosa nasale su base infettiva o allergica. La rinite acuta infettiva, o raffreddore comune, è la più frequente delle malattie delle vie aeree del bambino. A differenza dell'adulto, nel bambino la flogosi acuta a carico della mucosa nasale si può estendere alla mucosa dei seni paranasali, all'orecchio medio e alla mucosa del faringe. I virus sono gli agenti eziologici più frequenti, ma talvolta è possibile riscontrare una sovrainfezione batterica. È solitamente di breve durata e a risoluzione spontanea.

Con rinosinusite si definisce invece un processo infiammatorio che colpisce uno o più seni paranasali, solitamente secondario allo sviluppo della rinite. Gli osti dei seni si aprono per ciascun lato nei meati superiore e medio del naso e, attraverso questi, le secrezioni si riversano in cavità nasale. Per il fisiologico funzionamento dei seni sono indispensabili tre condizioni:

• pervietà degli osti; • normale funzionamento dell'apparato mucociliare; • fluidità delle secrezioni.

La ritenzione di secrezioni nelle cavità nasali è dovuta all'alterazione di uno di questi tre elementi. Finché la flogosi indotta dalla rinite è modesta e l'ostio che mette in comunicazione ogni seno paranasale con le cavità nasali rimane pervio, la malattia si manifesta unicamente con i sintomi di un comune raffreddore. Se tuttavia l'infiammazione è intensa, l'edema che ne deriva può condurre alla chiusura dell'ostio e alla conseguente completa separazione dei seni interessati dalle cavità nasali. Nel seno escluso dalla comunicazione con le cavità nasali, l'essudato non viene più rimosso e la flora batterica trova terreno ideale per divenire patogeno. Il trattamento delle sinusiti batteriche acute è empirico. Nei soggetti con forme non gravi è opportuno adottare la strategia della "vigile attesa" poiché il 60% di questi disturbi si risolve spontaneamente. Per ridurre la sintomatologia, che può comunque risultare fastidiosa, è suggeribile somministrare farmaci sintomatici (analgesici, decongestionanti o soluzioni saline per favorire il drenaggio dei seni congesti). Nei soggetti con forme gravi (dolore da moderato a severo e T >38, 3 °C) va effettuato il trattamento antibiotico.

Otite Media Acuta (OMA)

L'otite media è una delle più comuni patologie dell'infanzia, uno dei principali motivi di visita dal pediatra e la più frequente indicazione alla prescrizione di antibiotici. L'incidenza è massima nel secondo semestre di vita e, successivamente, si riduce fino a raggiungere valori simili all'adulto intorno al 5° - 6° anno. La patogenesi dell'otite media è strettamente correlata a due fattori: la struttura della tuba di Eustachio e la presenza di patogeni nel rinofaringe. Nel bambino, rispetto all'adulto, la tuba di Eustachio è più orizzontale, di diametro inferiore e più corta: questo comporta una più facile risalita delle secrezioni dal rinofaringe verso il cavo timpanico e un più difficile drenaggio dell'effusione.

Gli obiettivi del trattamento nell'otite media acuta includono la risoluzione dei sintomi e la riduzione della ricorrenza. La gestione della OMA dovrebbe includere un'iniziale valutazione del dolore la cui gestione nelle prime 24 ore dovrebbe essere affrontata a prescindere dall'uso di antibiotici.

Faringotonsillite Acuta

Per faringotonsillite acuta si intende un processo infiammatorio a carico dell'orofaringe e/o delle tonsille. L'interesse del pediatra per l'eziologia delle faringiti è legato alla necessità di stabilire se si tratti di un'infezione acuta da Streptococco β-emolitico di gruppo A (SBEGA), l'unico tra i germi coinvolti nella patologia a richiedere trattamento antibiotico. Lo SBEGA è ritenuto responsabile del 37% dei casi di faringite acuta nei bambini di età superiore ai 5 anni. L'esordio di faringite virale può essere più graduale e i sintomi spesso includono rinorrea, tosse, diarrea, raucedine. È un disturbo che insorge frequentemente sia tra i bambini sia tra gli adolescenti.

tutto delle vie aeree superiori, è rappresentata dai lavaggi nasali con soluzioni saline. Esistono diversi tipi di soluzioni saline per lavaggi nasali, ma, essenzialmente, si distinguono in due categorie.[7]

- Soluzioni isotoniche (la comune "fisiologica" che ha un contenuto di NaCl di circa 9 g/L).

Grazie alla loro isotonicità rispetto ai fluidi corporei trovano un buon impiego nella detersione delle mucose attuando un effetto meccanico di pulizia della mucosa nasale, rimuovendo le impurità dell'aria, gli allergeni e accelerando così i processi di guarigione in corso di infezioni.[7] Sono utilizzate quotidianamente o per lunghi periodi.

- Soluzioni ipertoniche a contenuto di sale superiore a 9 g/L.

Quelle impiegate più di frequente presentano concentrazioni di NaCl intorno ai 30 g/L (3%). Soluzioni più concentrate, intorno al 7%, sono utilizzate per la terapia della fibrosi cistica.[7]

La soluzione ipertonica è osmoticamente attiva, richiama acqua dalla sottomucosa e ripristina la clearance mucociliare mediante un'azione meccanica; inoltre, stimola il riflesso della tosse, esercitando così un'azione espettorante e favorendo il distacco del muco dalla superficie delle vie aeree.[7]

Altre attività scientificamente dimostrate delle soluzioni ipertoniche includono un'azione immuno-modulatrice e antiinfiammatoria, grazie alla riduzione

Box 2. Suggerimenti per una gestione più efficiente delle infezioni respiratorie delle prime vie aeree. Da 2,4.

- Impostare una **buona comunicazione con i genitori** per anticipare la tipologia e la durata dei sintomi e rassicurarli sul fatto che questo tipo di infezioni sono, nella maggior parte dei casi, clinicamente modeste e si risolvono spontaneamente
- Consigliare di somministrare un **adeguato apporto di liquidi**
- **Impiegare in maniera oculata i farmaci** di supporto per il controllo della febbre e degli altri sintomi
- **Disincentivare l'esposizione al fumo** passivo e agli inquinanti ambientali
- Educare a una **corretta igiene**, soprattutto delle mani

A livello più generale, per la prevenzione dei fattori di rischio individuali

- Promuovere l'**allattamento materno**
- Sensibilizzare i genitori riguardo all'importanza di una **nutrizione completa e salubre**
- Suggerire, quando possibile, di **ritardare l'inserimento in comunità**

dei livelli di IL-8, acido arachidonico e leucotrieni a livello dei neutrofili. Inoltre questi presidi attivano direttamente le chinasi SGK1 che stabilizzano l'interleuchina 23R e il fenotipo di Th17, fondamentali nella risposta alle infezioni.[7]

Studi clinici riportati in letteratura hanno dimostrato l'efficacia delle soluzioni ipertoniche in diversi setting clinici.[8-10] La soluzione ipertonica è risultata inoltre superiore alla isotonica nell'eliminare i sintomi della congestione nasale, della rinorrea e della tosse nelle sinusiti croniche e dovrebbe pertanto essere considerata come terapia di prima scelta, insieme ai corticosteroidi, nel trattamento di questi disturbi.[7]

La superiorità della soluzione ipertonica rispetto all'isotonica è stata inoltre riscontrata in studi condotti su pazienti affetti da rinite allergica: anche in questo setting andrebbe quindi inclusa nell'arsenale terapeutico disponibile.[7]

Acido ialuronico

L'acido ialuronico (HA) è un polisaccaride naturale, formato da una catena lineare di frammenti di acido D-glucuronico ed N-acetilglucosamina.[7,11] È uno dei costituenti principali della matrice extracellulare del tessuto connettivo, del liquido sinoviale, del tessuto mesenchimale embrionale, dell'umor vitreo, della pelle e di molti altri organi e tessuti. L'acido ialuronico ha diverse funzioni fisiologiche: è un componente strutturale importante della barriera cutanea e connettivale e interviene nella morfogenesi di diversi organi e apparati.[7,11]

È inoltre presente sulla superficie delle vie aeree, rappresentando un componente fondamentale delle secrezioni fisiologiche e presentando pertanto un ruolo fondamentale nell'omeostasi della fisiologia dell'apparato respiratorio, specialmente a livello delle vie aeree superiori.[11]

L'acido ialuronico è una macromolecola igroscopica e le sue soluzioni sono altamente osmotiche; la sua conformazione chimica è in grado di formare uno "scheletro" a cui si legano diversi proteoglicani solforati. Queste strutture possono arrivare ad avere dimensioni notevoli e sono in grado di inglobare grandi quantità di acqua e ioni, promuovendo l'idratazione e il turgore dei tessuti. A livello della mucosa nasale l'acido ialuronico è principalmente coinvolto nella regolazione del tono vasomotorio e nella secrezione delle ghiandole sieromucose, contribuendo in modo significativo alla difesa della mucosa, stimolando la clearance ciliare e mantenendo gli enzimi importanti per l'omeostasi nella superficie apicale.[7,11]

In base al peso molecolare l'acido ialuronico può avere differenti azioni: quello a basso peso molecolare (<300 kD) promuove la proliferazione cellulare ed è coinvolto nell'attivazione dell'infiammazione; l'acido ialuronico ad elevato peso molecolare (1000 kD) viene invece degradato dai radicali liberi e da altri enzimi durante la risposta infiammatoria e sopprime la risposta immune, regolando l'eccesso di flogosi. L'acido ialuronico stimola inoltre il battito ciliare delle cellule dell'apparato bronchiale.[11]

Di fondamentale importanza è anche la sua azione emolliente e ristrutturante: l'acido ialuronico è infatti in grado di promuovere l'angiogenesi e la riparazione delle ferite.[7]

Dal punto di vista clinico l'acido ialuronico viene impiegato in diversi ambiti della medicina, senza controindicazioni né eventi avversi o interazioni con altri farmaci documentati.[11] Studi recenti hanno suggerito che questa molecola possa essere considerata un valido strumento da impiegare anche nelle patologie dell'apparato respiratorio.

Il gruppo di lavoro di Torretta[12] ha condotto uno studio su 116 bambini con otite media ricorrente o infiammazione cronica dell'orecchio e adenoiditi croniche, dividendoli in 2 gruppi: il gruppo di controllo ha ricevuto 3 ml di soluzione salina con doccia nasale una volta al giorno per 15 giorni al mese per 3 mesi; il gruppo sperimentale riceveva, con le stesse modalità dell'altro gruppo, anche 9 mg di acido ialuronico. I due gruppi sono stati esaminati dopo il trattamento con otoscopia e audiometria per valutare i risultati dei trattamenti: il gruppo sperimentale ha mostrato risultati de-

cisamente migliori, suggerendo che il protocollo di trattamento impiegato in questo studio possa essere impiegato in maniera complementare alle terapie tradizionali per la cura e la prevenzione di queste patologie.[12]

Una recente revisione dei dati, condotta dal prof. Casale e collaboratori, ha analizzato i dati di 4 studi in cui l'acido ialuronico è stato impiegato nelle infezioni del tratto respiratorio superiore e nella fibrosi cistica. L'analisi ha messo in evidenza come l'acido ialuronico possa giocare un ruolo importante nel trattamento dei bambini affetti da queste patologie, prevenendo riacutizzazioni e ricadute, con un effetto positivo percepibile anche sulla loro qualità di vita.[11]

I dati emersi da questa analisi permettono inoltre di affermare che l'acido ialuronico per uso topico in associazione a una soluzione salina ipertonica migliora significativamente la tollerabilità e la gradevolezza rispetto alla sola somministrazione di soluzione ipertonica e riduce gli eventi avversi correlati all'inalazione di soluzione ipertonica nei bambini affetti da fibrosi cistica.[11]

I device per la somministrazione: un aspetto da non sottovalutare

Le cavità nasali, al loro interno, presentano irregolarità che permettono di riscaldare, purificare e umidificare l'aria ispirata. La fossa nasale ha un volume relativamente importante e una forma di piramide a base posteriore: è quindi facilmente comprensibile come sia tutt'altro che semplice riuscire a "bagnare" in maniera uniforme e agevole le fosse nasali.

La distribuzione di una sostanza inoculata nelle cavità rino-sinusali dipende da diversi fattori come la quantità di sostanza, la viscosità della stessa, la posizione che il paziente assume durante l'inoculazione ma, soprattutto, dal tipo di nebulizzazione, in particolare dal diametro delle particelle nebulizzate.

I device disponibili utili alla somministrazione topica nasale sono essenzialmente due: gli spray predosati e la nebulizzazione nasale con gli apparecchi per aerosol. Dal punto di vista della compliance lo spray è sicuramente quello più gradito a genitori e bambini, ma l'efficacia della nebulizzazione nasale è senza dubbio migliore.[7]

Lo spray nasale permette la nebulizzazione di particelle di grosso diametro (in media circa 50 µm), una dimensione eccessiva per raggiungere omogeneamente la mucosa di tutte le cavità nasali; pertanto introducono poco prodotto, che si localizza essenzialmente nelle zone più anteriori e basse delle vie nasali, fino alla testa del turbinato inferiore.[7,11]

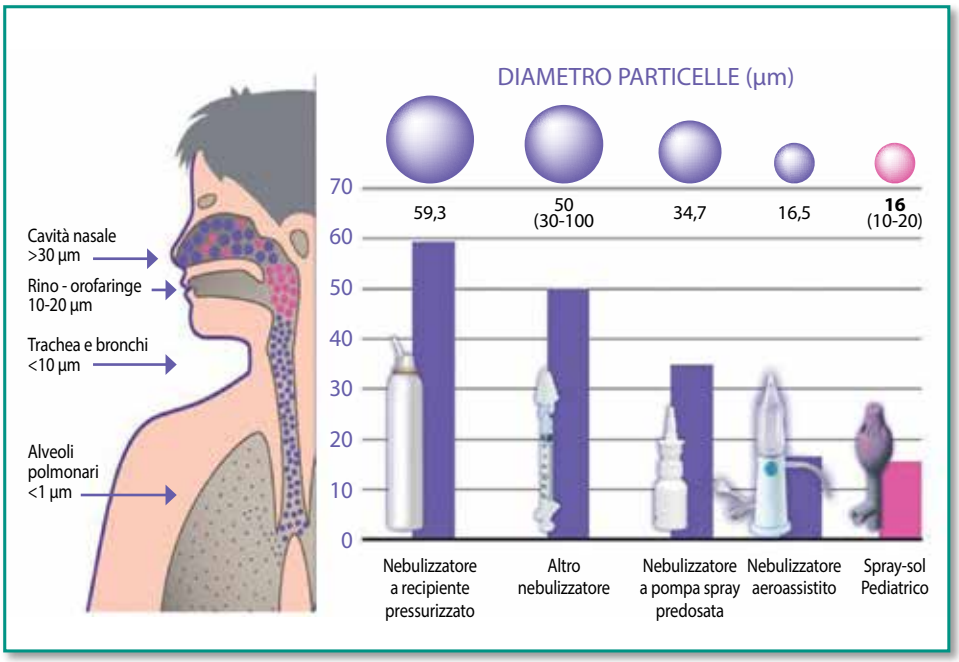
Per aumentare la quantità di sostanza nella sezione superiore delle cavità nasali e nei seni paranasali è richiesto un tipo di nebulizzazione che raggiunga le cavità rino-sinusali e il complesso osteomeatale, sito cruciale per il drenaggio sinusale; perciò è necessaria una nebulizzazione con particelle molto più piccole, tra i 10 e 20 µm.[11] Alcuni tra i nebulizzatori nasali attualmente in commercio sono in grado di far raggiungere alle soluzioni le porzioni più alte e posteriori delle fosse nasali, garantendo una distribuzione omogenea (Figura 1).[7]

I device più comunemente impiegati al momento sono:

- i dispositivi per irrigazione nasale, specialmente per il pavimento della cavità nasale e i turbinati inferiori;
- le *squeeze bottles*, che non sono in grado di arrivare alle porzioni superiori delle cavità nasali;
- i nebulizzatori aeroassistiti (Rinowash), che permette una buona distribuzione della soluzione nel complesso osteomeatale e nei turbinati medi grazie alla nebulizzazione di particelle molto piccole (10-20 µm); questo strumento risulta tuttavia costoso e scomodo.[11]

È stato recentemente sviluppato un nuovo device, specifico per le cavità rino-sinusali: lo Spray-sol pediatrico (Figura 2). Dal punto di vista del diametro delle particelle che nebulizza, la sua azione è sovrapponibile a quella di nebulizzatori aeroassistiti: è quindi in grado di raggiungere facilmente le zone meno accessibili delle cavità nasali, ma ha il vantaggio di essere maneggevole come uno spray.[11]

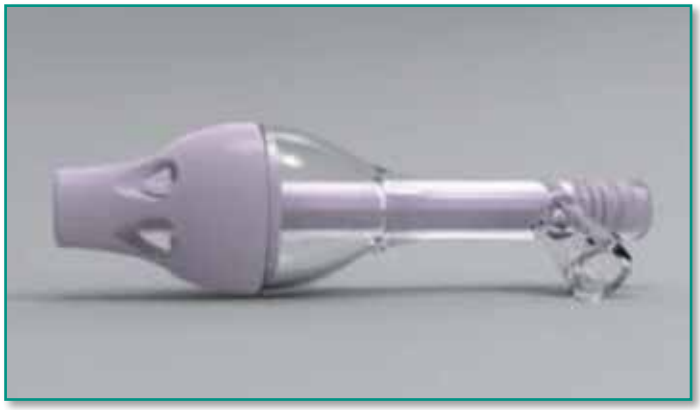
Figura 1. Diametro medio delle particelle nebulizzate da dispositivi diversi e raggiungimento dei vari distretti dell'albero respiratorio. Modificato da 7.



Altre caratteristiche specifiche di questo device includono:
- la piccola dimensione delle particelle nebulizzate (10-20 µm);
- la capacità di nebulizzare sostanze anche viscose come un aerosol;
- i tempi brevi per la somministrazione (5 cc in pochi secondi);
- la maneggevolezza e la trasportabilità;
- la possibilità di riutilizzo;
- il costo contenuto.[11]

Inoltre, il suo impiego non prevede l'utilizzo di elettricità.[11]
La somministrazione di acido ialuronico e soluzioni ipertoniche, mediante questo device, dunque, potrebbe rivelarsi un metodo efficace per trattare i bambini con patologie ricorrenti del tratto respiratorio superiore.[11]

Figura 2. Il nebulizzatore Spray-sol pediatrico.



Conclusioni

I dati analizzati evidenziano il ruolo antinfiammatorio e antimicrobico dell'acido ialuronico, caratteristiche che si associano ai già noti effetti riparativi, idratanti e protettivi sulla mucosa delle alte vie respiratorie. Inoltre l'acido ialuronico anche in associazione alla soluzione salina, ad oggi, non ha mostrato nessun effetto collaterale.[7] Tali presupposti sono ottimali per favorirne una maggiore diffusione in ambito pediatrico, soprattutto nella prevenzione e terapia delle infezioni ricorrenti; dal momento che l'efficacia della terapia non può però prescindere dall'impiego concomitante di un sistema di nebulizzazione altrettanto efficiente, che favorisca inoltre la compliance del paziente pediatrico, l'impiego di soluzioni a base di acido ialuronico nebulizzate attraverso il device Spray-sol pediatrico potrebbe rappresentare una strategia vincente per rispondere a queste esigenze e trattare in maniera efficace le infezioni ricorrenti del tratto respiratorio superiore nei bambini.[11]

Bibliografia

1. Attardo D, Cimino C, Di Dio G et al. Infezione delle alte vie aeree in età pediatrica. Rivista Italiana di Genetica e Immunologia Pediatrica 2012; anno IV numero 2.
2. Agenzia Italiana del farmaco. Uso corretto degli antibiotici. Trattamento di supporto delle infezioni delle prime vie respiratorie nel bambino. Bollettino di informazione sui farmaci 2008;XV, n. 5:7-18. Visto in: http://www.agenziafarmaco.gov.it/allegati/bif5_08_ins_trattamento.pdf.
3. Panizon F. Infezioni respiratorie ricorrenti. Medico e Bambino pagine elettroniche 1999;2(5). Visto in: https://www.medicoebambino.com/?id=pr9905_10.html
4. Terracciano L. Le infezioni respiratorie ricorrenti: vale ancora la pena parlarne? Rivista di Immunologia e Allergologia Pediatrica 2008;2:12-19.
5. GBD 2016 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. The Lancet 2017;390, No. 10100.
6. Filipetto FA, Modi DS, Beck Weiss L, Ciervo CA. Patient knowledge and perception of upper respiratory infections, antibiotic indications and resistance. Patient Preferences and Adherence 2008;(2):35-9.
7. Grimaldi V, Vella P, Moffa A et al. Cosa sappiamo dell'acido ialuronico? E delle soluzioni saline? Un gruppo di ricerca italiano ci aiuta a fare chiarezza. Visto in: http://docplayer.it/66302190-Cosa-sappiamo-dell-acido-ialuronico-e-delle-soluzioni-saline-un-gruppo-di-ricerca-italiano-ci-aiuta-a-fare-chiarezza.html
8. Garavello W, Somigliana E, Acaia Bet al. Nasal lavage in pregnant women with seasonal allergic rhinitis: a randomized study. Int Arch Allergy Immunol 2010;151:137-41.
9. Marchisio P, Varricchio A, Baggi E. Hypertonic saline is more effective than normal saline in seasonal allergic rhinitis in children. Int J Immunopathol Pharmacol 2012;25:721-30.
10. Bastier PL, Lechot A, Bordenave L, et al. Nasal irrigation: from empiricism to evidence-based medicine. A review. Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis 2015;132:281-5.
11. Casale M, Vella P, Moffa A et al. Hyaluronic acid and upper airway inflammation in pediatric population: A systematic review. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2016;85:22-6.
12. Torretta S, Marchisio P, Rinaldi V et al. Endoscopic and clinical benefits of hyaluronic acid in children with chronic adenoiditis and middle ear disease. Eur Arch Otorhinolaryngol 2017;274:1423-1429.

Per contattare l'Autore **Salvatore Barberi**: *salvatorebarberi@hotmail.com*

Il triage telefonico: mal di gola

Venturelli L
Pediatra di Famiglia, Bergamo

Riassunto
Le faringotonsilliti, come gran parte delle infezioni delle vie respiratorie dei bambini, sono spesso causate da virus; l'origine streptococcica (*Streptococcus pyogenes*, anche noto come streptococco β-emolitico di gruppo A - SBA) si riscontra solo in un terzo circa dei casi. Distinguere clinicamente una faringotonsillite da SBA da una virale non è semplice; l'incertezza diagnostica si associa a un eccesso di prescrizioni antibiotiche, di visite improprie in ambulatorio e Pronto Soccorso e a un carico di ansia per i genitori. Vista la natura benigna del disturbo nel testo sono riportate alcune indicazioni per aiutare il pediatra a decidere se la situazione va gestita attraverso un incontro diretto con il paziente oppure se sono sufficienti raccomandazioni telefoniche.

Abstract
Pharyngotonsillitis, as the majority of respiratory infections in children, are often caused by viruses; the disease has a streptococcal origin (the agent is known as Streptococcus pyogenes or Group A β-emolythic Streptococcus) in just a third of cases. The clinical discrimination of the viral or bacterial origin of the pharyngotonsillitis is very difficult and this diagnostic uncertainty is related to antibiotic overuse, useless medical examinations and boosts parents anxiety. Since the disease generally does not seriously impact on the little patients' health, the visit is often unnecessary and a reassuring phone call is the best option. This document is intended to help the paediatricians in the decision process.

Parole chiave
mal di gola, streptococco, infezione, dolore

Key words
Sore throat, streptococcus, infection, pain

Introduzione

Il terzo appuntamento di questa rubrica riguarda un disturbo pediatrico molto comune, il cosiddetto mal di gola.
A seguire sarà possibile trovare un breve spunto per ottimizzare le visite in funzione della gravità, riferita per telefono, di tale disturbo.

MAL DI GOLA

Definizione

Per "mal di gola" si intende l'infiammazione del faringe, che si manifesta con dolore e disturbi alla deglutizione, talvolta anche con febbre. In bambini piccoli che non sanno ancora esprimersi, il mal di gola si manifesta come rifiuto parziale o totale all'alimentazione. L'affezione è causata prevalentemente da virus, ma anche da batteri (lo streptococco).

Domande

- Nome, età, peso
- Paziente cronico? Terapia di fondo?
- Da quando è presente il mal di gola?
- Quanto è doloroso?
  - Dolore intenso: il bambino piange nel deglutire.
  - Dolore moderato: il bambino evita solo alcuni cibi solidi.
  - Dolore modesto, lieve: il bambino assume di tutto.
- Ha avuto contatti con una persona con lo stesso disturbo? **(1)**
- Sono presenti altri sintomi?
  - Raffreddore, tosse, voce roca.
  - Febbre (quanta e da quanto tempo).
  - Pus sulle tonsille.
- Quali terapie sono state eseguite e con che risultato?

Visita immediata se:

- ha difficoltà notevole a deglutire, bava alla bocca; **(2)**
- ha difficoltà a respirare anche dopo aver pulito il naso; **(3)**
- ha difficoltà a respirare e dolore in bambino con più di 4 anni che ammette di aver inalato/ingerito un corpo estraneo; **(4)**
- ha incapacità ad aprire totalmente la bocca; **(5)**
- il dolore è acuto, insopportabile. **(6)**

Visita programmata in giornata se:

- il dolore persiste da più di 24-36 ore senza altri disturbi da raffreddamento come rinite, tosse, naso gocciolante; **(7)**
- i genitori sono ansiosi o preoccupati. **(8)**

Consigli

- Spiegare il decorso benigno del disturbo (durata media: 3-4 giorni); **(9)**
- Per togliere il dolore in gola: **(10)**
  - dopo l'anno somministrare liquidi freschi;
  - dopo i 4 anni suggerire gelato o ghiaccioli;
  - dopo i 6 anni consigliare gargarismi con liquidi tiepidi e bicarbonato;
  - **farmaci: paracetamolo o ibuprofene.**
- Consigli alimentari: far consumare cibi semi-liquidi e semi-freddi come frullati, yogurt, frappè o gelato.
- La riammissione scolastica è consentita quando il disturbo è sparito o dopo 24 ore dall'inizio della terapia antibiotica in caso di tonsillite streptococcica.

Richiamare in caso di:

- dolore importante, persistente, isolato che dura da più di 24 ore;
- dolore associato a febbre da almeno 3 giorni;
- dolore lieve che dura più di 3 giorni;
- peggioramento del sintomo.

Considerazioni e commenti

(1) Chiedere se il contatto è affetto da tonsillite streptococcica.

(2) Pensare ad:

- **ascesso retrofaringeo**: in bambini sotto i 3 anni, caratterizzato da iperestensione e rigidità del collo, febbre persistente; può essere secondario a lesione al cavo orale da oggetti appuntiti, con successiva infezione;
- **ascesso peritonsillare**: più facile nell'adolescente, caratterizzato dall'essere monolaterale e dare faringodinia, tirage, febbre elevata persistente.

(3) Cause:

- **ipertrofia notevole delle tonsille**. In questo caso c'è una difficoltà meccanica al passaggio dell'aria; spesso la voce del bambino diventa nasale, monocorde, da "patata in bocca";
- **epiglottite**: sospettarla in bambini con dolore grave alla gola, scialorrea, stridore respiratorio e febbre elevata (patologia quasi scomparsa grazie alla vaccinazione anti *Haemophilus B*).
- **ascesso retrofaringeo**.

(4) Corpi estranei nell'esofago cervicale (in bambini con bava alla bocca o difficoltà respiratorie che riferiscono alla gola):

- se <3 anni il bambino non riferisce il problema;
- se >3 anni le cause più comuni sono lische di pesce e ossa di pollo.

(5) Ascesso peritonsillare: l'infezione e l'edema interessano anche i muscoli e i legamenti paracondiloidei; il croup difterico è raro nelle popolazioni immunizzate.

(6) Può essere in relazione a uno stato di compromissione generale.

(7) Altamente probabile: **infezione da SBA**: è causa del 10-20% delle faringotonsilliti con sintomi classici, faringodinia e ipertrofia linfonodale satellite con eventuale cefalea e addominalgia associati, senza sintomi delle alte/basse vie respiratorie. L'età più a rischio è tra i 3 e i 12 anni (età prescolare e scolare). Utile sottoporre il bambino all'esecuzione del test rapido per streptococco per ottenere la conferma o meno dell'infezione batterica.

(8) Non sarebbe di per sé comunque necessaria la visita, ma il disagio della famiglia deve sempre essere considerato un parametro che necessita il contatto medico diretto, se non c'è stata sufficiente tranquillizzazione per telefono.

(9) Rammentare ai genitori di non lasciarsi convincere a intraprendere cure antibiotiche con farmaci avuti da parenti o conoscenti: l'automedicazione con antibiotici non è consentita.

(10) I disinfettanti orali in spray o in tavolette hanno un'azione spesso sovrapponibile alle bevande fredde.

Bibliografia essenziale

- Sore throat - NHS.UK, 2018. Visto in: https://www.nhs.uk/conditions/sore-throat/
- Schmitt B. Office Hours Telephone Triage Protocols - Condensed Algorithms. Visto in: https://triagelogic.com/wp-content/uploads/protocols/2014.OH.Peds_Protocols%202014_Alphabetical%20Index.pdf)
- Mansi, N, Principi N, Serra A, de Martino M. Linee guida italiane per la gestione della faringotonsillite in età pediatrica: sintesi e commento. Area Pediatrica 2013;14(1-2):13-17.
- Di Mario S, Gagliotti C, Moro ML, a nome del Gruppo "ProBA". La faringotonsillite in età pediatrica: Aggiornamento delle linee guida della Regione Emilia-Romagna. Medico e Bambino 2015;34(7):442-7.
- Guidelines for Clinical Care Ambulatory, 2013. Visto in: http://www.med.umich.edu/1info/FHP/practiceguides/pharyngitis/pharyn.pdf

Per contattare l'Autore **Leo Venturelli**: *leoventu@libero.it*