

il **m**edico **p**ediatra

Periodico della Federazione Italiana Medici Pediatri

**APPELLO PER IL DIRITTO ALLA VITA PER I BAMBINI
PROFUGHI DA GUERRA, CALAMITÀ, CARESTIA**

I DIRITTI DEI BAMBINI CHE ARRIVANO IN EUROPA

**APPELLO DELL'EUROPEAN ACADEMY OF PAEDIATRICS
(EAP) PER L'AUMENTO DELLA COPERTURA VACCINALE
DEI MIGRANTI**

**ATTIVITÀ SCIENTIFICHE FIMP, TRIENNIO 2016-2018
COMITATO SCIENTIFICO TECNICO ORGANIZZATIVO**

**LE CURE PALLIATIVE PEDIATRICHE:
LE CONOSCENZE DEI PEDIATRI**

**MALTRATTAMENTI E ABUSI SUI MINORI.
CONSIDERAZIONI ED EVIDENZE SCIENTIFICHE
IN CHIAVE EPIGENETICA**

**APPROCCIO DIAGNOSTICO-TERAPEUTICO
NELL'OCCHIO ROSSO DEL BAMBINO**

**RED FLAGS IN AMBITO DI FEBBRI RICORRENTI
NON INFETTIVE**



**PACINI
EDITORE
MEDICINA**

numero **QUATTRO** duemilaquindici

DIRETTORE ESECUTIVO

Giampietro Chiamenti

DIRETTORE RESPONSABILE

Valdo Flori

COMITATO DIRETTIVO

Giampietro Chiamenti
Paolo Biasci
Luigi Nigri
Adolfo Porto
Costantino Gobbi
Giovanni Semprini
Giovanni Cerimoniale
Domenico Careddu
Giuseppe di Mauro

COMITATO DI REDAZIONE

Mario Marranzini
Michele Fiore
Valdo Flori
Adima Lamborghini

CONTATTI

ilmedicopediatra@fimp.pro

www.fimp.pro

© COPYRIGHT BY

Federazione Italiana
Medici Pediatri
Via Carlo Bartolomeo Piazza 30
00161 Roma

EDIZIONE

Pacini Editore Srl
Via Gherardesca 1 - 56121 Pisa
www.pacinimedica.it

A.N.E.S.

ASSOCIAZIONE NAZIONALE
EDITORIA PERIODICA SPECIALIZZATA



**PACINI
EDITORE
MEDICINA**

Le fotocopie per uso personale del lettore possono essere effettuate nei limiti del 15% di ciascun fascicolo di periodico dietro pagamento alla SIAE del compenso previsto dall'art. 68, commi 4 e 5, della legge 22 aprile 1941 n. 633.

Le riproduzioni effettuate per finalità di carattere professionale, economico o commerciale o comunque per uso diverso da quello personale possono essere effettuate a seguito di specifica autorizzazione rilasciata da AIDRO, Corso di Porta Romana n. 108, Milano 20122, segreteria@aidro.org, <http://www.aidro.org>.

I dati relativi agli abbonati sono trattati nel rispetto delle disposizioni contenute nel D.Lgs. del 30 giugno 2003 n. 196 a mezzo di elaboratori elettronici ad opera di soggetti appositamente incaricati. I dati sono utilizzati dall'editore per la spedizione della presente pubblicazione. Ai sensi dell'articolo 7 del D.Lgs. 196/2003, in qualsiasi momento è possibile consultare, modificare o cancellare i dati o opporsi al loro utilizzo scrivendo al Titolare del Trattamento: Pacini Editore Srl - Via A. Gherardesca 1 - 56121 Ospedaletto (Pisa)

INDICE

editoriale

Appello per il diritto alla vita per i bambini profughi da guerra, calamità, carestia	1
---	---

attualità

I diritti dei bambini che arrivano in Europa	3
Appello dell'European Academy of Paediatrics (EAP) per l'aumento della copertura vaccinale dei migranti	5

attività professionale

Attività Scientifiche FIMP, Triennio 2016-2018	7
Comitato Scientifico Tecnico Organizzativo	7
Le cure palliative pediatriche: le conoscenze dei pediatri	11

clinical management

Maltrattamenti e abusi sui minori.	
Considerazioni ed evidenze scientifiche in chiave epigenetica	17

approfondimenti e notizie

Approccio diagnostico-terapeutico nell'occhio rosso del bambino	23
Red flags in ambito di febbri ricorrenti non infettive	30



Accedi all'edizione digitale (pdf)

APPELLO PER IL DIRITTO ALLA VITA PER I BAMBINI PROFUGHI DA GUERRA, CALAMITÀ, CARESTIA

Giampietro Chiamenti
Presidente Nazionale FIMP



“Che ogni bambino affamato sia nutrito, ogni bambino malato sia curato, a ogni orfano, bambino di strada o ai margini della società sia data protezione e supporto”
Eglantyne Jebb, 1919

La strada per l'affermazione dei diritti del bambino è stata lunga e resa difficile dalle innumerevoli contingenze storiche e sociali: tuttavia la Convenzione dei diritti del fanciullo di New York del 1989 avrebbe dovuto definitivamente garantire indiscriminatamente a ogni bambino la protezione e la cura di cui necessita.

Quanto si sta oggi verificando appare quasi inverosimile: una grande quantità di migranti con bambini al seguito, compresi minori non accompagnati, fuggendo da guerre e povertà, cercano un futuro più dignitoso e affrontano pericoli estremi, talvolta addirittura la morte, per poi venire rifiutati e cacciati dai paesi cosiddetti “civili”, preoccupati dal fatto che il benessere acquisito nel tempo possa essere messo in tal modo a repentaglio.

Da sempre i pediatri della FIMP, che hanno per *mission* la salute globale del bambino, si sono interessati ai bambini migranti e hanno cercato di indirizzare le possibili normative a vantaggio dei bambini regolari e irregolari ... Il primo

appello della FIMP per i minori profughi da guerre, calamità e carestie risale al 2007 con il “Documento di Sabaudia” che richiedeva il riconoscimento del diritto di asilo per i bambini figli di immigrati irregolari. Ci si è battuti per il diritto alla registrazione dei neonati irregolari, per la non segnalazione dei pazienti irregolari, per il superiore interesse del minore nei casi di identificazione di minori non accompagnati, per una tipologia di accoglienza rispettosa dell'infanzia. Si è cercato di sfatare lo stereotipo del migrante “untore” attraverso studi epidemiologici, constatando la prevalenza nei piccoli migranti di malattie derivanti da disagio e povertà piuttosto che infezioni da importazione. Il protocollo di accoglienza per il minore di recente immigrazione ha permesso di allargare in ogni caso la cultura pediatrica su endemie, carenze, malattie genetiche peculiari. Oggi è in atto un'evoluzione dall'etnopediatria alla pediatria transculturale, attenta al multiculturalismo ma facilitante l'integrazione

fra tipologie assistenziali e nutrizionali diverse. In anni di ricerche, studio, corsi di formazione, appelli congiunti con altre società scientifiche, ONG, istituzioni, siamo arrivati al riconoscimento per il minore migrante irregolare del diritto alla migliore salute possibile con la possibilità di iscrizione al pediatra di famiglia, garanzia di equità nell'accesso alle cure e alle strategie preventive per tutti i bambini di ogni etnia e di ogni status.

L'ondata migratoria degli ultimi anni probabilmente sarà ricordata come la più numerosa della storia e certamente stiamo vivendo un evento storico epocale. Solo nei primi sei mesi del 2015 circa 450.000 persone hanno attraversato il Mediterraneo nelle condizioni più disparate possibili, con un numero di morti che ormai è diventato impossibile quantificare: siamo di fronte a una vera e propria emergenza umanitaria.

"Bambini e adolescenti costituiscono ormai un quarto di tutti i richiedenti asilo in Europa. Secondo gli ultimi dati **Eurostat** disponibili, nei primi sette mesi del 2015 ben **133.000 bambini hanno chiesto asilo nell'Unione Europea**, con un incremento di quasi l'80% dal 2014" (UNICEF 22 settembre 2015).

L'incalzante diaspora di popolazioni dai focolai di guerra e le tragedie cui assistiamo impotenti ci vedono impegnati oggi da pediatri a rivendicare il diritto alla vita dei bambini profughi e a condannare la discriminazione serpeggiante nei confronti di quanti fra loro fuggono da **calamità** o **carestie**, o da altri **focolai di violenza e persecuzione etnica**.

Se il diritto alla vita non è tutelato ogni altro diritto è annullato.

Come recita la Convenzione dei diritti del fanciullo di New York (1989), ogni bambino per il solo fatto di essere bambino ha diritto a tutte le tutele possibili senza discriminazione alcuna: non possiamo quindi non farci carico di tutti questi minori che arrivano nel nostro territorio e non sentirci responsabili della loro salute, anche se dal punto di vista normativo nessuno ci carica di incombenze specifiche. Un editoriale del Lancet (www.thelancet.com,

vol. 386 September 12, 2015) raffronta la situazione attuale a quanto avvenne nella Conferenza Internazionale tenutasi a Evian, in Francia, nel 1938, immediatamente prima che si consumasse la Shoah: in quel frangente storico era stata prospettata la possibilità di accogliere gli ebrei fuori dalla Germania, purtroppo le grandi nazioni risposero in maniera negativa e si verificò l'orrore che tutti conosciamo.

La FIMP ribadendo con forza il ruolo di Child Advocacy dei pediatri convoca tutte le società scientifiche e le istituzioni italiane ed europee a condividere un appello per la tutela del diritto alla vita di ogni bambino:

- ci appelliamo quindi a quanti hanno il potere e la responsabilità di dare risposta ai bisogni ineludibili di questi bambini, perché vengano messe in campo con urgenza azioni concrete per evitare ulteriori insopportabili perdite di minori;
- dichiariamo di essere pronti a offrire il nostro intervento in tutte le forme possibili, come già si sta verificando per esempio a Roma e Milano, in Sicilia e Puglia e come è successo in Ungheria, dove i pediatri delle cure primarie, contravvenendo alla linea politica del loro paese, hanno organizzato una *task force* di volontari a tutela della salute dei minori e non solo;
- chiediamo un piano di accoglienza con un percorso e una procedura definita per i minori, prevedendo una sorta di tracciabilità per ogni bambino al fine di garantirne il follow-up socio-sanitario.

Sarà quindi necessario tenere alta l'attenzione su quanto sta avvenendo, rispondendo con senso di responsabilità e generosità ai bisogni di questi nuovi bambini che ci troveremo a gestire e che talvolta dovremo anche andare a cercare, perché al di là dell'ondata emotiva e di ogni facile pietismo, abbiamo chiaro che certe immagini, che pure ci addolorano, si dissolvono nella memoria, ma i bambini che dovremo aiutare a crescere sono singole vite con il pieno diritto di realizzarsi al meglio delle loro possibilità e che potenzialmente saranno gli europei adulti di domani.

I diritti dei bambini che arrivano in Europa

Position Paper dell'European Academy of Paediatrics, voce politica ufficiale dei pediatri Europei che segue l'articolo sulle Cure Primarie pubblicato sul BMJ in aprile

Pietro Ferrara¹, Maria Amato¹, Adamos Hadjipanayis², Stefano del Torso³, Tom Stiris⁴

¹ Università Campus Bio-Medico, Roma; ² Segretario Generale EAP, Cipro;

³ Vice Presidente EAP, Delegato FIMP per i Rapporti Internazionali; ⁴ Presidente EAP, Norvegia

Il numero di migranti che continuano a tentare pericolosissime traversate in mare è in aumento ed è necessario mettere in atto un piano d'azione decisivo.

I dati UNICEF sulla situazione europea sono allarmanti. Nel periodo compreso tra i mesi di gennaio e giugno 2015 sono state registrate più di 106.000 richieste d'asilo all'Unione Europea (UE) da parte di bambini. In particolare, per molti immigrati, Italia e Grecia rappresentano un ponte verso i Paesi dell'Unione Europea. Tuttavia, la questione dell'immigrazione non può gravare solo su Italia e Grecia: affrontare la crisi è responsabilità di tutti gli stati membri dell'UE.

Tra i bambini migranti e rifugiati, richiedono particolare attenzione i minori non accompagnati, che intraprendono da soli la pericolosa traversata del Mediterraneo verso l'Europa.

Dall'inizio del 2015 oltre 122.380 immigrati sono arrivati in Italia e, di questi, più di 12.120 sono minorenni. Inoltre, da inizio anno, almeno 8.715 bambini sono arrivati in Italia senza famiglia o tutori. Circa 1.000 persone, principalmente di origine siriana, sbarcano ogni giorno sulle isole del Dodecaneso, per cercare rifugio in Europa. Nel solo mese di giugno 4.270 bambini sono sbarcati sulle isole e 86 di questi erano soli.

Negli ultimi anni un numero sempre maggiore di bambini ha affrontato il pericoloso viaggio verso l'Europa senza alcun accompagnatore. La maggior parte di essi proviene da Eritrea, Somalia, Egitto, Sud Africa.

Spesso, una volta giunti in Europa, questi bambini vengono sfruttati dalla criminalità organizzata o coinvolti nei traffici di droga e prostituzione.

Ognuno di essi tenta la volta verso l'Europa per raggiungere un obiettivo, sia esso quello di recare aiuto alla propria famiglia già emigrata, ma in condizioni di grave povertà, o quello di raggiungere un genitore partito molti anni prima, o quello di fuggire da una situazione di pericolo e disordini sociali.

Le nazioni europee devono far sì che rifugiati e immigrati siano trattati con dignità e che i bambini vulnerabili siano protetti.

Pertanto l'UE ha il dovere di combattere lo sfruttamento minorile da parte di trafficanti senza scrupoli, al fine di garantire loro i diritti indiscutibili di salute, sicurezza e benessere.

L'UE deve impedire che una popolazione enorme di bambini sia privata del diritto all'infanzia, con tutte le implicazioni psicologiche che ciò comporterebbe.

L'Accademia Europea di Pediatria (EAP) sollecita tutte le società europee di medicina affinché coinvolgano tutti i governi e le istituzioni europee nel trovare una soluzione concreta alla crisi attuale. È fondamentale che i governi dell'UE si facciano carico insieme della cura e della protezione dei bambini migranti.

EAP suggerisce la creazione di una piattaforma comune che consenta ai paesi di discutere e condividere le questioni che interessano i servizi pediatrici di tutta Europa, al fine di fornire protezione, supporto medico e psicosociale ai bambini.

EAP chiede agli Stati membri di assicurare urgentemente ai bambini immigrati l'accesso ai servizi legali necessari, come la scuola, per evitare che migliaia di piccoli migranti siano anche vittime di violenza, abuso, sfruttamento dopo aver rischiato la vita nel pericoloso viaggio verso l'Europa.

I pediatri dovrebbero collaborare con le scuole per garantire ai bambini immigrati il diritto alla salute e alle cure, l'esecuzione di screening di salute mentale e delle vaccinazioni.

EAP è disposta a sostenere le cure mediche per tutti i bambini in Europa, senza barriere, ingiustizie e disuguaglianze e a sollecitare i governi affinché li proteggano e li accolgano in qualsiasi nazione, perché hanno gli stessi diritti dei bambini europei in termini di cure e salute.

Tutti i bambini hanno lo stesso diritto di vivere in un ambiente in cui possano realizzare e accrescere il loro potenziale, di convivere con i loro genitori, di essere protetti e aiutati, soprattutto se sono rifugiati. Non deve esistere un posto giusto o sbagliato in cui nascere.

Appello dell'European Academy of Paediatrics (EAP) per l'aumento della copertura vaccinale dei migranti

Nell'ambito delle attività di comunicazione strategica sui temi di interesse di bambini sul territorio europeo l'EAP ha contattato l'OMS/WHO per ottenere un intervento congiunto preso il Parlamento Europeo in merito a un indispensabile aumento della copertura vaccinale dei migranti. La FIMP è stata una delle tre associazioni pediatriche nazionali che ha firmato questo importante appello che si spera porti una incontro con la Commissione Europea.

Stefano Del Torso, Vicepresidente EAP

Egregi Signori,
Grecia, Italia e Cipro come parte della Regione europea dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), sono una zona sicura dove la poliomielite è sotto controllo e i bambini sono regolarmente vaccinati. Tuttavia, un numero crescente di rifugiati che arrivano in questi paesi potrebbe cambiare la situazione attuale.

Come è noto, la guerra in Siria e nelle aree circostanti comporta la migrazione di un numero enorme di persone. Grecia, Italia e Cipro sono molto vicine e stanno attualmente ricevendo un gran numero di rifugiati (più di un milione finora). La maggior parte di loro sono in fuga oltre il confine di questi paesi e rimanere nei paesi raggiunti per un periodo di tempo più o meno lungo, prima che di raggiungere altri paesi in tutta Europa.

Siamo profondamente preoccupati con le condizioni di salute dei profughi, soprattutto per quanto riguarda il loro stato vaccinale. L'esistenza di virus della polio nei loro paesi di origine (Siria, Iraq, Afghanistan), è chiaramente evidenziata dai riferimenti sottostanti (tra cui un certo numero di documenti OMS).

Un'ulteriore preoccupazione è il fatto che in molte parti di questi paesi, a causa della guerra in corso,

la maggior parte dei programmi di vaccinazione, tra cui «attività supplementari di immunizzazione» (SIAS) sono stati sospesi.

Considerato quanto sopra, e in aggiunta alla comparsa di casi di polio in queste aree (si allegano i relativi riferimenti), vi è un rischio palese di diffusione del polio virus, in primis nei paesi sopracitati così come in altri paesi in Europa che accoglieranno i migranti. Inoltre, altre epidemie prevenibili, come il morbillo, ancora prevalente in Europa può essere innescato dalla presenza dei rifugiati e in particolare colpiscono la popolazione migrante.

Per questo motivo, l'Accademia Europea di Pediatria (EAP) e tutte e tre le società pediatriche dei paesi in prima linea raccomandano la vaccinazione di massa di rifugiati con una dose di vaccino orale vivo contro la poliomielite (OPV). Si consiglia la vaccinazione di tutti i profughi, a prescindere dallo stato vaccinale nel loro paese di origine. OPV può essere somministrato sia nel paese di ingresso o nei paesi di destinazione. Si consiglia vivamente la vaccinazione nel paese di ingresso che consideriamo l'approccio più appropriato ed efficace per prevenire la potenziale diffusione di epidemie.

Questa proposta di «attività di immunizzazione supplementare» potrebbe contribuire allo sforzo globale dell'OMS per l'eradicazione della polio dal pianeta. Inoltre, un tale sforzo proteggerà abitanti suscettibili, in particolare i bambini dei paesi europei così come la popolazione migrante. A nostro avviso, dando massima priorità alla prevenzione della polio, come già detto, dovrà essere considerata anche la vaccinazione contro altre minacce epidemiologiche prevenibili come il morbillo.

Vi saremmo grati per il vostro parere e una risposta immediata in merito all'iniziativa proposta.

Tutti noi, che ci impegniamo a lavorare per un futuro migliore per la salute dei bambini, non possiamo che essere profondamente preoccupati per le conseguenze di questa migrazione di massa, che insieme alle altre conseguenze disumane ed esperienze

di queste persone, minaccia anche di sovvertire la realtà mondiale per la salute con la diffusione di gravissime infezioni.

Vi preghiamo di sostenere un'iniziativa per un programma di vaccinazione mirato a tutti i bambini migranti come parte del processo di registrazione per l'entrata in Europa.

Tom Stiris Adamos Hadjipanayis
President EAP/UEMS Secretary General EAP/UEMS

Hans Jürgen Dornbusch
Chairman of Vaccination Group EAP/UEMS

Costas Daloucas
President Union of Private Practice Paediatricians in Attica

Michalis Iasonides
President of Cyprus Paediatric Society

Giampietro Chiamenti
President of Federazione Italiana Medici Pediatri FIMP

Attività Scientifiche FIMP, Triennio 2016-2018

Comitato Scientifico Tecnico Organizzativo

PREMESSA

Il Comitato Scientifico Tecnico Organizzativo (Co.STO) della Federazione Italiana Medici Pediatri (FIMP) ha sviluppato il programma delle attività scientifiche del triennio 2016-2018 recependo e facendo proprie le indicazioni e le raccomandazioni della Segreteria Nazionale FIMP.

La FIMP ha sviluppato negli anni una progettualità politico-programmatica che ha portato alla definizione di una specifica identità professionale della pediatria di famiglia nell'ambito delle cure pediatriche. Tale specificità trova nel **progetto salute-infanzia e nel progetto cure primarie** i punti di forza della sua dimensione operativa, acquisendo sempre maggiore riconoscimento e apprezzamento da parte del mondo delle istituzioni e della società civile e caratterizzandosi per la sua unicità nel panorama socio-sanitario-assistenziale italiano. La consapevolezza e il consolidamento di questo ruolo hanno permesso di superare l'approccio alla pediatria cure primarie caratterizzata da un'accademica parcellizzazione dell'attività suddivisa in competenze sub-specialistiche per organi e apparati per sviluppare e potenziare, invece, una specificità professionale legata alla presa in carico a tutto tondo del bambino e della sua famiglia dalla nascita all'adolescenza.

Per tale motivo il Co.STO FIMP condivide e supporta il nuovo indirizzo strategico della Segreteria Nazionale FIMP di operare un'importante transizione delle attività scientifiche da un'impostazione parcellizzata in "scuole e reti specialistiche" a una nuova e più moderna suddivisione per **aree tematiche**, che rispondano in modo più attento alla struttura e alle reali esigenze della pediatria di famiglia di oggi e di domani.

Le attività scientifiche che vengono elaborate dal Co.STO FIMP devono rispondere, pertanto, sia a criteri di priorità ed eticità professionale sia a esigenze di praticabilità e sostenibilità operativa traducendosi in percorsi di sviluppo professionale continuo, che trovano nella formazione del pediatra di famiglia italiano e nella ricerca clinico-epidemiologica le due principali traduzioni della strategia politica della FIMP.

OBIETTIVI

Dalle premesse qui esposte emerge che le progettualità che il Co.STO-FIMP andrà a sviluppare nel triennio 2016-2018, in coerenza con le direttive strategiche della Segreteria Nazionale FIMP, non saranno più finalizzate allo sviluppo di isolate competenze specialistiche di pochi pediatri di famiglia, ma si proporranno l'obiettivo generale di qualificare le competenze specifiche di tutta la pediatria di famiglia italiana sviluppando progettualità coerenti con i compiti professionali a essa attribuiti dall'attuale contesto normativo.

CONTENUTI

Le attività individuate e proposte dal Comitato STO-FIMP si configurano in due principali dimensioni:

- **aree tematiche** di specifica competenza del pediatra di famiglia;
- **progetti** di iniziativa socio-assistenziale.

AREE TEMATICHE

Area preventiva (v. Box 1)

- L'area preventiva fa riferimento ai compiti professionali del pediatra di famiglia correlati al **progetto**

salute-infanzia e ne valorizza le specificità professionali attraverso un potenziamento delle azioni e degli interventi che la caratterizzano in termini di evidenza scientifica, responsabilità e valorizzazione economica dell'attività professionale.

Le **attività** sviluppate nell'ambito di quest'area sono:

- **Sorveglianza audiologica**

Obiettivo: definire e sviluppare le strategie possibili e praticabili nella prevenzione e diagnosi precoce delle ipoacusie.

Attività possibili:

- corsi di formazione finalizzati a sensibilizzare il pediatra di famiglia nella sorveglianza dei difetti dell'udito in termini di sospetto e diagnosi precoci.

- **Sorveglianza dei difetti ambliogenici**

Obiettivo: consolidare le attività di screening attuabili nel tempo dal pediatra di famiglia ai diversi bilanci di salute finalizzate all'identificazione dei difetti dell'occhio di significato ambliogenico.

Attività possibili:

- corsi di formazione finalizzati ad acquisire o a migliorare le competenze del pediatra di famiglia nell'utilizzo degli strumenti di intercettazione precoce dei difetti visivi dei primi anni di vita.

- **Intercettazione precoce dei disturbi del neurosviluppo**

Obiettivo: attivare un sistema di valutazione del neurosviluppo del bambino attraverso la valorizzazione dello strumento del Libretto pediatrico con l'individuazione di item specifici e sensibili per ogni bilancio di salute.

Attività possibili:

- corsi di formazione finalizzati a rivalutare la funzione di bilanci di salute in un'ottica di sostegno allo sviluppo psico-neuro-motorio del bambino sano e all'individuazione precoce dei segni di allarme per i disturbi del neurosviluppo.

- **Vaccinazioni**

Obiettivo: mantenere alta l'attenzione alla promozione e al sostegno del calendario vaccinale attivando le migliori strategie per fronteggiare i principali determinanti del rifiuto vaccinale.

Attività previste:

- ricerca epidemiologica finalizzata alla rilevazione della percezione del pediatra di famiglia rispetto ai propri compiti professionali in tema

di vaccinazioni e alla rilevazione dei determinanti del rifiuto vaccinale;

- corsi di formazione sui programmi vaccinali con un'attenzione specifica all'approfondimento dei determinanti del rifiuto vaccinale e allo sviluppo delle competenze di counselling e di comunicazione necessarie a fronteggiare il problema.

- **Nutrizione e stili di vita**

Obiettivo: sviluppare una maggiore condivisione e omogeneità nell'approccio del pediatra di famiglia italiano al sostegno responsabile e costante nel tempo a un corretto stile alimentare fin dai primi mesi e anni di vita.

Attività possibili:

- indagini epidemiologiche finalizzate all'analisi dei comportamenti di pediatri di famiglia in tema di allattamento, svezzamento, promozione di una sana alimentazione e corretti stili di vita;
- ricerca epidemiologica finalizzata allo studio delle abitudini delle famiglie in tema di allattamento, svezzamento, alimentazione e stili di vita;
- corsi di formazione finalizzati allo sviluppo delle competenze del pediatra di famiglia in tema di nutrizione pediatrica in ordine al suo ruolo nell'ambito delle cure primarie.

Area diagnostico-terapeutica (v. Box 2)

L'Area diagnostico-terapeutica è correlata ai compiti professionali individuati dal **progetto cure primarie** ed è sviluppata in base alle dimensioni che maggiormente caratterizzano la sua struttura in termini scientifici, contrattuali ed economici.

Le **attività** sviluppate nell'ambito di quest'area sono:

- **Self help**

Obiettivo: ottimizzare le competenze diagnostiche del pediatra di famiglia in ordine alle patologie di più frequente riscontro nell'attività quotidiana, attraverso l'utilizzo degli strumenti che permettono un più corretto e circostanziato inquadramento diagnostico.

Attività possibili:

- corsi di formazione per l'implementazione degli strumenti self help nella gestione delle più frequenti patologie osservate dal pediatra di famiglia (ad es. asma, allergie, polmonite, otite media acuta, faringotonsillite, infezione delle vie urinarie, lattante febbrile).

- **Appropriatezza**

Obiettivo: aggiornare le raccomandazioni fornite dalle evidenze scientifiche imparando a interpretarle correttamente e a individuare i nodi decisionali pertinenti al ruolo professionale del pediatra di famiglia.

Attività possibili:

- corsi di formazione per l'acquisizione di competenze finalizzate alla valutazione delle evidenze scientifiche (elementi lettura critica della letteratura e valutazione dell'affidabilità delle linee guida);
- corsi di formazione finalizzati all'individuazione dei nodi decisionali tipici della pediatria di famiglia nell'ambito delle più frequenti patologie pediatriche osservabili nella pratica professionale quotidiana, riconoscendone le raccomandazioni a essa adattabili dalle linee guida traducendole in percorsi diagnostico-terapeutici condivisi.

- **Dermatologia**

Obiettivo: migliorare le competenze del pediatra di famiglia nel corretto inquadramento diagnostico e terapeutico delle frequenti manifestazioni cutanee del bambino.

Attività possibili:

- corsi di formazione su casi clinici emblematici e/o didattici.

- **Malattie rare e malattie croniche**

Obiettivo: caratterizzare il ruolo del pediatra di famiglia nella rete assistenziale al bambino affetto da malattia rara/genetica o portatore di malattia cronica, sviluppando le sue competenze in termini case-manager in relazione alla valutazione dei problemi, all'identificazione dei bisogni e alla definizione integrata del piano assistenziale individualizzato.

Attività possibili:

- ricerca epidemiologica finalizzata a misurare l'entità del fenomeno e il tipo di carico assistenziale per il pediatra di famiglia;
- corsi di formazione finalizzati allo sviluppo delle competenze necessarie alla gestione della complessità assistenziale.

In conclusione la suddivisione delle attività scientifiche della FIMP per aree tematiche e non per "specialità", è in linea con i più attuali orientamenti nel campo della formazione professionale.

Ovvero una formazione e un'attività scientifica non più orientata per "curricula" da completare (cioè, prendere un argomento specialistico e svolgerlo dall'inizio alla fine, come le "reti" e le "scuole" facevano intendere) ma per **competenze professionali**, che hanno a che fare con i **compiti professionali**: fare il pediatra di famiglia, nel nostro caso!

La formazione del pediatra di famiglia di oggi si deve svolgere per obiettivi pertinenti ai suoi peculiari compiti, mirati alla soluzione dei problemi e alla soddisfazione dei bisogni educativi e non più all'aggiornamento "accademico" tipico di altri ambiti pediatrici.

Questo può fare la forte differenza dell'attività scientifica e del congresso FIMP rispetto al ridondante panorama congressuale pediatrico italiano.

Questo può caratterizzare l'attività scientifica della FIMP rispetto ad altre associazioni e società scientifiche.

Progetti

Progetto **FIMP Ambiente**

(referente: Maria Grazia Sapia, CS)

Progetto **FIMP per il sociale**

(referente: Milena Lo Giudice, PA)

Napoli, 23 novembre 2015

Il Comitato Scientifico Tecnico Organizzativo FIMP

Giuseppe Di Mauro

Domenico Careddu

Teresa Cazzato

Giovanni Cerimoniale

Mattia Doria

Antonino Gulino

Adima Lamborghini

Milena Lo Giudice

Donella Prosperi

Maria Grazia Sapia

Valter Spanevello

APPENDICE

Box 1 - Area prevenzione (progetto salute-infanzia)

Attività	Referente	Collaboratori
Sorveglianza audiologica	Giovanni Lenzi (GR)	Antonina Lo Cascio (PA) Lucia Ruggeri (Roma)
Sorveglianza dei sifetti ambliogenici	Giulio Barbero (CN)	Roberto Danesi (GE) Salvatore Iasevoli (NA)
Intercettazione precoce dei disturbi del neurosviluppo	Mino Rachele (LT)	Patrizia Reda (CS) Bruno Ruffato (VI)
Vaccinazioni	Giorgio Conforti (GE)	Giovanni Vitali Rosati (FI) Martino Barretta (KR)
Nutrizione e stili di vita	Ruggiero Piazzolla (BA)	Francesco Privitera (CT) Elena Ferrari (BO)

Box 2 - Area diagnostico-terapeutica (progetto cure primarie)

Attività	Referente	Collaboratori
Self help	Lamberto Reggiani (Imola)	Marco Maria Mariani (AR) Massimo Branca (CO)
Appropriatezza e integrazione ospedale-territorio	Carmen Verga (SA)	Marcello Bergamini (FE) Giovanni Simeone (BR)
Dermatologia	Vito D'Amanti (VE)	Porfirio Toscano (NA) Roberta Bonfanti (LU)
Malattie rare e malattie croniche	Serafino Pontone Gravaldi (FR)	Laura Reali (Roma) Maria De Giovanni (NA)

Le cure palliative pediatriche: le conoscenze dei pediatri

Franca Benini¹, Giampietro Chiamenti², Michele Gangemi²

¹ Centro Regionale Veneto di Terapia del Dolore e Cure Palliative Pediatriche; ² Pediatra di Libera Scelta, Verona

ABSTRACT

Obiettivi. Lo studio valuta le conoscenze dei pediatri italiani in merito alle cure palliative pediatriche (CPP) a 4 anni dall'entrata in vigore della Legge 38/2010, anche in vista della programmazione di una formazione nazionale sulla base dei bisogni formativi rilevati.

Metodi. È stata condotta una survey tramite questionario che ha coinvolto 266 pediatri di tutte le regioni italiane durante i congressi nazionali ACP (Associazione Culturale Pediatri) e FIMP (Federazione Italiana Medici Pediatri).

Risultati. Il livello di conoscenze sulle CPP è risultato piuttosto carente con una discreta disomogeneità tra le varie Regioni dove i professionisti svolgono il loro lavoro.

Conclusioni. Sulla base dei dati raccolti, risulta evidente la necessità di programmare una formazione ad hoc sulle CPP, rivolta ai pediatri che, come previsto dalla Legge 38/2010, sono parte integrante della Rete regionale di terapia del dolore (TD) e CPP.

OBIETTIVI E METODI

La legge 38/2010¹ ha posto le condizioni per il miglioramento della gestione e del trattamento del dolore in ambito pediatrico e ha indicato la strada per l'organizzazione delle cure palliative pediatriche. Dolore e cure palliative sono definite come diritto alla salute del bambino e della sua famiglia e tutti gli operatori devono avere gli strumenti per un corretto approccio. Viene riconosciuta la "peculiarità" della persona bambino e viene sancita la necessità di una risposta ai bisogni, specifica e dedicata, sia a livello clinico-organizzativo che formativo e informativo. La Legge sancisce la necessità di una formazione di base per tutti gli operatori della salute e rimanda agli organi istituzionali competenti il mandato di definire obiettivi e strategie per la de-

finizione del percorso formativo specialistico. Definisce inoltre la necessità di implementare la conoscenza e le capacità di richiesta della popolazione attraverso l'organizzazione di campagne d'informazione specifiche. Da un punto di vista organizzativo, il modello assistenziale proposto e approvato è quello di un'unica Rete specialistica di TD e CP dedicata al solo paziente pediatrico, realizzata per ampi bacini d'utenza (regionali) e coordinata da un Centro di riferimento da dove un'équipe multispecialistica dedicata, in rete con tutti i Servizi/Strutture/Istituzioni presenti sul territorio, risponde in maniera continuativa e competente ai tutti i bisogni di salute di minori che necessitano di terapia del dolore e di CPP e della loro famiglia²⁻⁵.

A seguito dell'emanazione di questa Legge è stato avviato su tutto il territorio nazionale un progetto per la formazione dei pediatri nell'ambito dell'algologia pediatrica (Niente Male Junior) e molteplici sono le campagne di informazione realizzate sull'argomento, per i genitori e i bambini⁶. La situazione è molto più incerta nell'ambito delle CPP, dove formazione e campagne d'informazione sono ancora carenti.

Obiettivi di questo studio sono la verifica del livello di conoscenza dei pediatri italiani riguardo alle CPP e l'identificazione delle criticità, anche in vista della definizione di un programma formativo ad hoc, disegnato sulla base dei bisogni formativi rilevati.

Lo strumento utilizzato è un questionario a domande chiuse (disponibile nella versione on line della rivista), somministrato a tutti i medici pediatri che hanno partecipato ai congressi nazionali ACP e FIMP nel mese di ottobre 2014. ACP comprende sia pediatri di libera scelta che ospedalieri, FIMP raccoglie la grande maggioranza dei pediatri di famiglia.

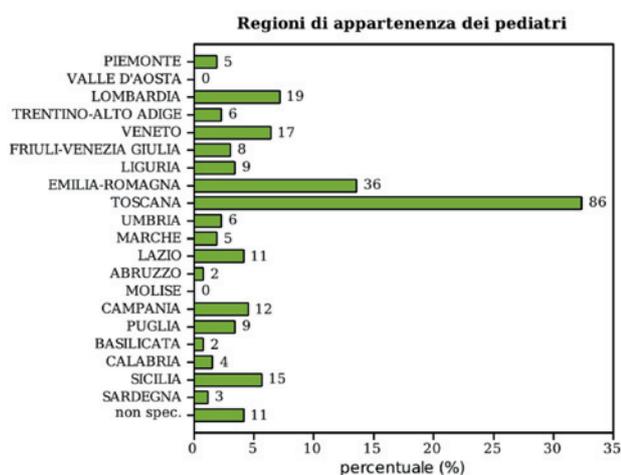


Figura 1.
Regioni di appartenenza.

RISULTATI

Sono stati somministrati 570 questionari: hanno risposto 266 pediatri (46.6%) provenienti da Regioni diverse (Fig. 1).

L'età media e gli anni di attività dei pediatri che hanno risposto al questionario riflettono l'attuale composizione dell'area medica pediatrica (Tab. I).

Per quanto riguarda le CPP si è evidenziato come la conoscenza in merito sia ancora molto carente: solo il 17,5% conosce la Legge 38/2010 e/o ha un'idea abbastanza precisa dei contenuti. La restante parte (82,5% dei pediatri) ne ha una vaga idea o non ne ha mai sentito parlare (Fig. 2).

Questa situazione peraltro si accompagna a una discreta conoscenza su cosa sono le CPP e gli obiettivi di cura che si propongono (Fig. 3).

Più del 65% dei pediatri concorda sul fatto che il luogo ideale di cura di un bambino con malattia inguaribile è il domicilio (ed eventualmente l'hospice pediatrico),

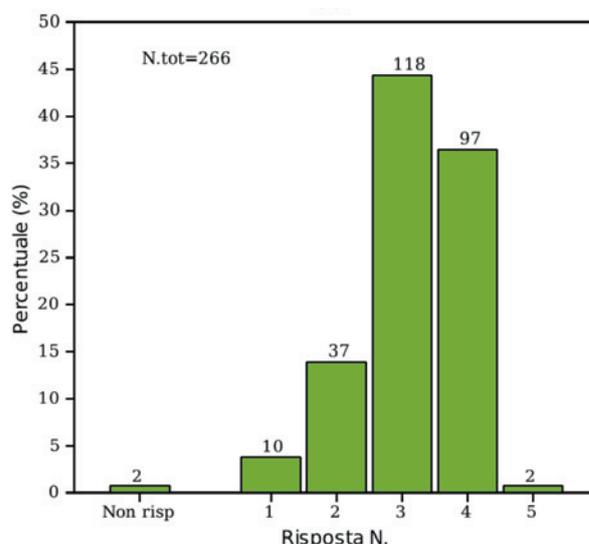


Figura 2.
Risposta dei pediatri alla domanda: *Conosci la Legge 38/2010?*

1. Sì, la conosco bene
2. Ne ho un'idea abbastanza precisa
3. Ne ho sentito parlare, ma ne ho un'idea vaga
4. Non ne ho mai sentito parlare
5. Altro (Domanda 5)

mentre ospedale e hospice dell'adulto vengono ritenuti luoghi inadeguati per la gestione del bambino con malattia inguaribile (Fig. 4).

Il 66% dei medici intervistati inoltre ritiene che le CPP rientrano appieno nei compiti assistenziali del pediatra che deve partecipare attivamente alla presa in carico in rete del paziente inguaribile.

Per quanto riguarda l'ambito organizzativo, alla domanda relativa alle conoscenze relative del Centro di Riferimento di TD e CPP della propria Regione, 139 su 266 (50%) affermano di non esserne a conoscenza, e questo indipendentemente dallo stato di realizzazione della rete e del centro nella regione in cui operano (Fig. 5).

Tabella I.

Parametri descrittivi per le variabili anagrafiche dei pediatri: età e anni di attività.

Variabile	Media (anni)	Mediana (anni)	Dev. standard (anni)
Età dei pediatri (tot.)	56,2	57	7,4
Età dei pediatri (FIMP)	57,2	58	6,0
Età dei pediatri (ACP)	55,5	56	8,8
Anni di attività (tot.)	26,3	28	8,76
Anni di attività (FIMP)	26,9	29	8,1
Anni di attività (ACP)	25,5	27	9,6

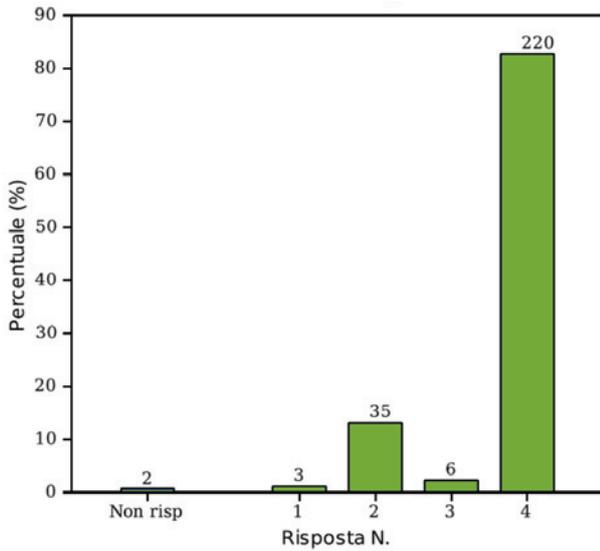


Figura 3.

Risposta dei pediatri alla domanda: *Secondo te le cure palliative pediatriche sono:*

1. La cura dei bambini morenti
2. La cura dei bambini con una malattia in fase di terminalità
3. La cura di bambini con una malattia inguaribile e un tempo previsto di vita non superiore ai 6 mesi
4. La cura di bambini con una malattia inguaribile, che necessitano di alti livelli assistenziali, indipendentemente dal tempo previsto di vita (Domanda 1)

Dalle risposte alle restanti domande emerge inoltre che 84% dei pediatri ritiene di non avere conoscenze e competenze adeguate alla gestione del bambino eleggibile alle CPP, e che 85% concorda sulla necessità di interventi formativi ad hoc.

DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

I risultati ottenuti confermano che la Legge 38, ormai in vigore da più di 4 anni, non ha innescato nei pediatri il cambio di attitudine, conoscenza e competenza sancito, e che purtroppo il problema è percepito ancora come molto distante dalla pratica clinica. La scarsa conoscenza della Legge in questione risulta sorprendente vista anche l'attenzione dedicata dai media, dalle riviste pediatriche e dalle Società scientifiche/Associazioni pediatriche. Permangono inoltre delle lacune sulle possibilità di gestione e su quanto a livello organizzativo è disponibile nelle varie Regioni.

I pediatri percepiscono la propria inadeguatezza nella gestione del bambino inguaribile e della sua famiglia: far parte di un team, lavorare in maniera interdiscipli-

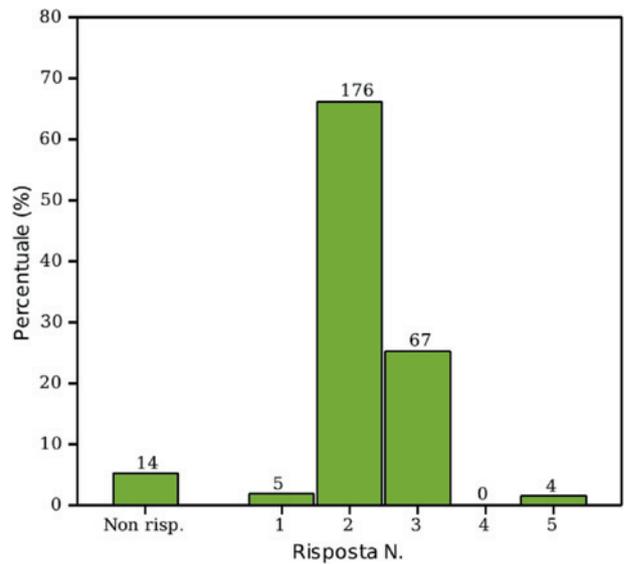


Figura 4.

Risposta dei pediatri alla domanda: *Dove ritieni debba essere preferenzialmente gestito un bambino con una malattia inguaribile?*

1. Ospedale
2. Domicilio
3. Hospice pediatrico
4. Hospice adulto (Domanda 6)

nare e gestire il paziente con il supporto continuo di figure professionali di riferimento, come previsto dalla Legge, richiedono un cambiamento profondo sia a livello organizzativo-assistenziale che formativo.

Da tutto ciò deriva la necessità di proporre e organizzare percorsi formativi dedicati durante il percorso di studi (laurea e specialità), oltre a una formazione

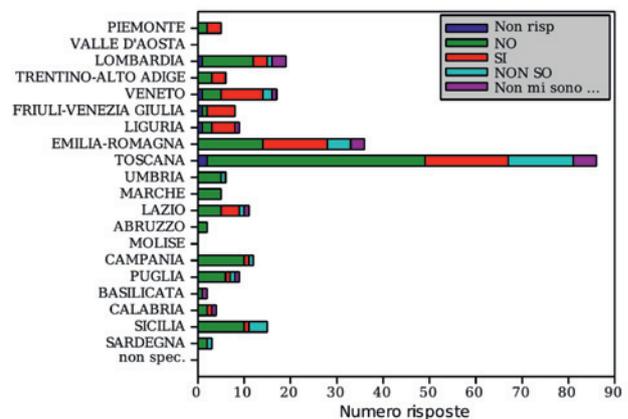


Figura 5.

Domanda 8: *Sei a conoscenza di un centro specialistico di CPP a cui far riferimento in caso ti trovi a gestire un bambino in fase di terminalità con problemi clinici e psicologici complessi, in cui hai necessità di confronto?*

continua di base, rivolta a tutti i medici pediatri che lavorano in ambito territoriale e ospedaliero. Va certamente sottolineata la presa di coscienza da parte della maggior parte dei medici dei propri bisogni formativi in merito. Una formazione "train the trainer", analoga a quella attuata per la formazione sul dolore pediatrico (progetto Niente Male Junior), si propone come il modello formativo ideale per raggiungere il maggior numero di medici pediatri che lavorano nel Sistema Sanitario Nazionale (SSN). Il modello di formazione interprofessionale inoltre si presta a incidere non solo sulle conoscenze, ma anche sulle competenze dei medici ⁵.

È da prevedere anche una formazione specialistica, attraverso l'attuazione dei master universitari di primo e secondo livello, in realtà dove siano presenti servizi e competenze adeguate alla preparazione di medici specialisti in TD e CPP.

La sfida culturale, ma anche formativa e assistenziale, va affrontata senza altri ritardi anche a partenza da questi dati.

Bibliografia

- ¹ Legge 15 marzo 2010 n. 38. *Disposizioni per garantire l'accesso alle cure palliative e alla terapia del dolore*. www.parlamento.it/parlam/leggi/10038l.htm.
- ² European Association of Palliative Care (EAPC) Taskforce. *IMPaCCT: standards for paediatric palliative care in Europe*. *EJPC* 2007;14:109-14.
- ³ Goldman A, Hain R, Liben S. *Oxford Textbook of Palliative Care for Children*. New York: Oxford University Press 2006.
- ⁴ Fraser LK, Miller M, Hain R, et al. *Rising National prevalence of life-limiting conditions in children in England*. *Pediatrics* 2012;129:e923-9.
- ⁵ Benini F, Barbi E, Gangemi M, et al. *Il dolore nel bambino*. Roma: Rodorigo editore 2013.
- ⁶ Benini F, Gangemi M. *Il dolore nel bambino: dove siamo?* Quaderni ACP 2014;21:49.
- ⁷ *Il Core Curriculum in terapia del dolore e cure palliative pediatriche: il lavoro in équipe*. Curriculum del medico, dell'infermiere e dello psicologo. Società Italiana Cure Palliative in collaborazione con Fondazione Maruzza Lefebvre D'Ovidio Onlus 2014.

Questionario sulle Cure Palliative Pediatriche (CPP)

Età _____ Sesso M F
 Anni di attività _____ Regione di appartenenza _____
 Pediatra di Famiglia Pediatra Ospedaliero Altro (specificare) _____
 Istituzione di appartenenza _____

1. Secondo te le Cure Palliative pediatriche sono: (una sola risposta)

- la cura dei bambini morenti
- la cura dei bambini con una malattia in fase di terminalità
- la cura di bambini con una malattia inguaribile ed un tempo previsto di vita non superiore ai 6 mesi
- la cura di bambini con una malattia inguaribile, che necessitano di alti livelli assistenziali, indipendentemente dal tempo previsto di vita
- altro _____

2. Evidenzia se secondo te le seguenti affermazioni sono VERE o FALSE?

- le CPP devono iniziare al momento della diagnosi di inguaribilità V F
- le CPP prevedono la sospensione di tutte le terapie/tecniche volte alla guarigione V F
- data l'età, il neonato non necessita mai di CPP V F
- interessano quasi esclusivamente l'ambito della oncologia pediatrica V F
- possono essere fatte solo a domicilio V F
- il controllo dei sintomi è l'unico obiettivo di cura V F

3. Quanti pensi possano essere in Italia i bambini eleggibili alle CPP?

- < 10.000
- da 10.000 a 40.000
- da 40.000 a 70.000
- > 70.000

4. Secondo te quali bambini possono essere eleggibili alle CPP?

- con patologie neuromuscolari sì no non so
- con sequenze malformative multiorgano sì no non so
- con malattie metaboliche rare sì no non so
- con patologie cardiologiche sì no non so
- con patologie respiratorie sì no non so
- con esiti di grave prematurità sì no non so
- con patologia cromosomica sì no non so
- con esiti di patologia infettiva sì no non so
- con esiti di trauma grave sì no non so

5. Conosci la Legge 38/2010 (una sola risposta)

- sì, la conosco bene
- ne ho un'idea abbastanza precisa
- ne ho sentito parlare, ma ne ho un'idea vaga
- non ne ho mai sentito parlare
- altro

6. Dove ritieni debba essere preferenzialmente gestito, un bambino con una malattia inguaribile? *(una sola risposta)*

- ospedale
- domicilio
- hospice pediatrico
- hospice adulto
- altro _____

7. Quando, secondo te, dovrebbero essere iniziate le CPP? *(una sola risposta)*

- al momento della diagnosi d'inguaribilità?
- quando si prevede la morte imminente (entro 1-2 settimane)?
- quando si prevede una vita residua non superiore ai 6 mesi?
- quando ci sono, oltre ai problemi clinici, gravi problemi sociali?
- quando, nella inguaribilità, lo accettano i genitori?
- quando il bambino con malattia inguaribile, torna a domicilio
- altro _____

8. Sei a conoscenza di un centro specialistico di CPP a cui far riferimento in caso si trovi a gestire un bambino in fase di terminalità con problemi clinici e psicologici complessi, in cui hai necessità di confronto?

sì no non so non mi sono mai posto il problema

Se sì, quale? _____

Eventuali considerazioni: _____

Se no, come gestisci un bambino in fase di terminalità? *(una sola risposta)*

- mi attivo in prima persona
- lo affido allo specialista di patologia (per lo più in ospedale)
- collaboro con servizi del territorio (per lo più a domicilio)
- collaboro con i servizi di CP dell'adulto (a domicilio)
- i genitori non fanno riferimento a me
- fino ad ora non mi è mai capitato
- altro _____

9. Ritieni che sia compito del pediatra occuparsi delle CPP?

sì no non so non mi sono mai posto il problema

10. Ritieni di avere conoscenze e competenze adeguate nella gestione delle CPP?

sì no non so non mi sono mai posto il problema

11. Parteciperesti ad un corso di formazione sulle CPP?

sì no

Data: /___/___/___/

Maltrattamenti e abusi sui minori. Considerazioni ed evidenze scientifiche in chiave epigenetica

Xena Giada Pappalardo
ISN-CNR, Catania

LA FIRMA DELLA VIOLENZA INFANTILE È SUL DNA

Dietro i segni di un maltrattamento fisico, psicologico o sessuale, le ripercussioni più profonde sono nascoste nel genoma di un bambino, così come rivelano gli studi della ricerca attuale. Grazie al progresso delle tecniche di indagine molecolare, è migliorata sensibilmente la conoscenza degli effetti neurobiologici e neuropsicologici, a breve e a lungo termine, che scaturiscono a seguito di fenomeni di violenza. Inoltre, le indagini di neuroradiologia funzionale, hanno anche dimostrato che l'abuso infantile, soprattutto nel periodo precoce della vita e/o ripetuto nel tempo, può causare danni permanenti tra cui la comparsa negli anni di modifiche anatomo-funzionali riscontrate in corrispondenza di alcune specifiche aree cerebrali, quali la regione del corpo calloso, del cervelletto e dell'amigdala¹. Le conseguenze di un abuso spesso sono immediate e possono condizionare il resto della vita con danni permanenti, a causa di estese alterazioni riscontrate nell'attività di numerosi geni. In tal senso, le modifiche neurostrutturali possono ascrivere agli effetti che subisce il genoma contenuto nelle cellule del sistema nervoso centrale. Vi sono casi, tuttavia, in cui le vittime riescono a superare l'impatto del trauma infantile ripristinando gli equilibri fisici e psicologici che erano stati violati. Approfonditi studi hanno messo in evidenza, a questo proposito, che alcuni fattori protettivi sono in grado di ristabilire e correggere i segnali aberranti che il trauma ha fissato sopra il genoma, attraverso la confluenza di numerosi interventi di tipo riparativo, quali ad esempio quello

psicoterapeutico, assistenziale, familiare, scolastico, la partecipazione ad attività sportive e ludico-ricreative. In particolare, negli ultimi anni, si cerca di approfondire l'importanza dell'influenza reciproca tra geni e ambiente nello sviluppo dei disturbi causati dal maltrattamento infantile, ma anche il ruolo difensivo di determinate misure cautelative, che dall'ambiente esterno attivano nell'organismo specifici meccanismi molecolari di riparazione nella regolazione dei geni, in grado di ricostruire una propria identità positiva. Gli effetti di un trauma infantile corrispondono a eventi ambientali potenzialmente reversibili, noti come cambiamenti *epigenetici*, in grado cioè di alterare la struttura e le funzioni del genoma, lasciando invariata la sequenza del codice genetico, diversamente quindi da una mutazione ereditata in modo mendeliano o dai cambiamenti indotti dagli agenti mutageni. È stato dimostrato che le vittime degli abusi durante l'infanzia e l'adolescenza hanno minori aspettative di vita, a causa di una riduzione osservata nell'estremità telomeriche (le regioni terminali dei cromosomi eucariotici), che comporta un rischio sensibilmente più alto di mortalità per invecchiamento precoce, sviluppo di tumori e di svariati disturbi stress-correlati, tra i quali i disordini autoimmuni, gastrointestinali, metabolici e neuropsicologici^{2,3}. Talvolta, in mancanza di misure preventive efficaci, le tracce della violenza subita nell'infanzia rimangono impressa "nella memoria" del DNA, generando conseguenze che si manifestano più tardivamente nella vita. Dalla letteratura scientifica emerge pertanto che non bisogna limitare il problema diagnostico solo al bambino: l'adulto

maltrattato nell'infanzia presenta un rischio superiore di sviluppare numerosi disturbi neuropsichiatrici e comportamentali ⁴. I più comuni sono il disturbo post-traumatico da stress (DPTS) ^{5,6}, il disturbo antisociale della personalità ⁷ e in particolare nelle donne, con storie pregresse di abusi fisici e sessuali nell'infanzia ^{8,9}, sembra accompagnarsi anche il rischio di sviluppare una grave forma di depressione postpartum (nota come DPTS post natale).

I VOLTI DEL MALTRATTAMENTO INFANTILE: ASPETTI NORMATIVI, CLINICI ED ECONOMICI

Sulla questione della violenza minorile, il maggiore impegno da parte della ricerca clinica e l'accumulo di nuove evidenze neuro-scientifiche rientra tra i provvedimenti annunciati dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) e dall'UNICEF nel promuovere una linea d'azione convergente su più fronti. Da un lato, volta a ridurre i fattori di rischio ambientali correlati agli abusi sui minori, dall'altro orientata verso l'acquisizione di soluzioni innovative trasferite dalle conoscenze scientifiche e tecnologiche più avanzate nell'ambito medico, legale e socio-assistenziale.

Da sempre infatti, il problema della violenza sui minori si ritrae come uno scenario composito e trasversale, che ha coinvolto numerosi ambiti, tra cui la classe medica, l'autorità giudiziaria, le istituzioni governative politiche, i servizi sociali territoriali, le associazioni e gli enti umanitari per la tutela e i diritti dei minori, la scuola e il corpo docente, ma solo di recente la comunità scientifica. I dati emersi dal rapporto dell'OMS 2013 ¹⁰ e dell'UNICEF 2014 ¹¹

denunciano l'espansione di un fenomeno "sommerso" da altre problematiche sociali, rimasto per lo più invisibile e impunito negli ultimi tempi, ma ingente a livello internazionale, al punto da rappresentare la più grave emergenza umanitaria degli ultimi decenni. È stato infatti dichiarato un incremento sconcertante di casi di abusi psicologici, fisici e sessuali contro i minori in 190 stati, compreso in l'Italia dove tuttavia, la questione del maltrattamento infantile non è una tematica nuova, ma solo caduta in disuso dall'attenzione pubblica e sociosanitaria.

A conferma del fatto che sia passato in secondo piano, lo attesta l'indagine condotta nel 2013 grazie alla collaborazione tra Fondazione Terre des Hommes e SBAM (Sportello Bambino Adolescente Maltrattato della Clinica) della clinica Mangiagalli di Milano ¹², che segnala notevoli falle nella capacità di risposta al fenomeno da parte della rete dei pediatri e dei medici di famiglia: *6 su 10 sospettano maltrattamenti a danno dei minori, ma 1 su 2 non li denuncia*. Dall'indagine scaturisce chiaramente il forte bisogno di formazione specifica dei medici e dei pediatri sul tema del maltrattamento, nonché il bisogno di strumenti necessari per orientarsi nelle procedure di segnalazione di questi casi.

Tra i vari professionisti infatti, il ruolo del pediatra riveste una posizione privilegiata nella lotta contro gli abusi minorili insieme agli insegnanti, perché come suggerisce l'*American Academy of Pediatrics (AAP)*, il pediatra di famiglia è la figura che entra più frequentemente in contatto oltre che con il bambino, con gli stessi genitori e quindi conoscendo l'ambiente e la famiglia in cui il minore vive, è incaricato di potere individuare precocemente i segni clinici di abuso ¹³. Va

Tabella I.

Tabella riassuntiva dei geni associati alle dinamiche patologiche del maltrattamento.

GENE	FUNZIONE	EFFETTO DEL MALTRATTAMENTO INFANTILE
BDNF	Fattore neurotrofico cerebrale	Disturbo bipolare, depressione maggiore, schizofrenia
FKBP5	immunofilina	Disturbo post-traumatico da stress (DPTS)
MAOA	Monoamina ossidasi A	Aggressività patologica
NR3C1	Recettore nucleare dei glucocorticoidi	Tendenze suicide, depressione
5-HTT	Trasportatore della serotonina	Disturbo antisociale della personalità, depressione
5-HTR2A	Recettore della serotonina del tipo 2°	Depressione, tendenza a uso di droghe, alcol
CRH	Ormone di rilascio della corticotropina	Depressione
COMT	Catecol-O-metiltrasferasi	Disturbo ossessivo-compulsivo (OCD)

segnalato inoltre che per un medico, non riportare un caso di violenza su un minore, rappresenta un reato. Tale obbligo rientra nel generico dovere di referto previsto dall'art. 365 del codice penale che ha a oggetto la denuncia dei reati perseguibili di ufficio dei quali il medico sia venuto a conoscenza in ragione della assistenza sanitaria prestata.

In molti hanno affermato che occuparsi degli abusi sui minori non è soltanto una questione di salute pubblica, ma bensì rientra anche nelle opere di bilancio finanziario e della crescita socioeconomica di uno Stato, come sostiene il premio Nobel per l'economia James Heckman. Il pensiero di Heckman ¹⁴ non sarebbe difficile da applicare, ma lo stato attuale è tutt'altro che soddisfacente. Infatti, uno studio recentemente condotto dall'Università Bocconi su commissione di Terre des Hommes e Cismai ¹⁵, ha dimostrato che in Italia, i costi della violenza sull'infanzia e l'adolescenza hanno ricadute economiche considerevoli nella spesa pubblica, di circa *13 miliardi di euro ogni anno*. Una cifra che rivela la perdita di produttività del Paese a causa delle spese (dirette e indirette) per gli interventi di protezione, spesso non cautelari e anticipativi, quali i costi di ospedalizzazione, dei servizi sociali, delle spese per la giustizia minorile, della delinquenza giovanile e della criminalità, delle strutture e delle prestazioni residenziali, della cura della salute mentale, dell'educazione speciale, per la cura della salute degli adulti.

IL FENOMENO DEL MALTRATTAMENTO IN CHIAVE NEURO-EPIGENETICA

Su raccomandazione dell'OMS, "dato che gli effetti dello stress iniziano già durante l'infanzia e si acuiscono nell'età adulta, i programmi di miglioramento delle condizioni di vita dovrebbero essere rivolti soprattutto ai bambini nelle prime fasi dello sviluppo". Tra i provvedimenti intrapresi a favore delle giovani generazioni, in qualità di vero bene del futuro, nuove e inedite piste di studio e di intervento sono proposte dall'epigenetica, definita la scienza di frontiera, indirizzata ad analizzare i cambiamenti contenuti sopra o fuori la sequenza del DNA (dal greco "epi"), senza tuttavia modificare l'informazione contenuta, ossia senza alterare la sequenza genetica. In altre parole, l'epigenetica è lo studio dei fenomeni ereditari in cui

il fenotipo, ovvero la manifestazione di tutte le caratteristiche osservabili morfologiche e funzionali di un organismo, è determinato non tanto dal genotipo ereditato in sé, quanto più dal comportamento funzionale della sequenza genomica con l'ambiente. Il comportamento dei geni è strettamente correlato alle influenze ambientali, quali lo stile di vita o il regime alimentare, ma soprattutto agli effetti generati dalle esperienze sperimentate fin dai primi anni di vita, che possono influire direttamente o indirettamente sullo stato di salute ¹⁶.

I meccanismi epigenetici comprendono una serie di modifiche biochimiche, tra cui la metilazione del DNA, che fungono da interruttori molecolari dello stato On/Off di attività di un gene, rispondendo in maniera dinamica alle specifiche esigenze cellulari. Infatti, è noto che le cellule di un organismo, pur avendo lo stesso patrimonio genetico, esprimono una varietà di forme e di funzioni diverse grazie all'esistenza dei meccanismi epigenetici che consentono l'attivazione di alcuni geni specifici della linea tissutale. Per spiegare come interazioni differenti tra il genoma e i fattori ambientali producono effetti diversi, recenti studi hanno analizzato il DNA dei gemelli monozigoti, i quali pur essendo indistinguibili sotto il profilo genetico, sono discordanti a livello epigenetico, ossia presentano un elevato tasso di variabilità correlato all'invecchiamento e allo sviluppo di malattie invalidanti ¹⁷.

Pertanto, la consapevolezza da cui nasce l'idea che non siamo predestinati da una mutazione, si fonda sull'esistenza dei fenomeni epigenetici, garanti della differenziazione tessuto-specifica e della variabilità individuale. Dallo studio del genoma si è passati a svelare i meccanismi dell'epigenoma, definita come la sinfonia che è racchiusa all'interno di ogni singola cellula di un individuo, immaginando le modifiche epigenetiche come dei musicisti capace di leggere, interpretare ed eseguire il medesimo brano musicale (ossia la sequenza genetica) infinite volte in maniera differente, a seconda delle condizioni ambientali ¹⁸. Di conseguenza, l'impatto devastante del trauma infantile incrina e deforma gli equilibri epigenetici della "musicalità della mente" ¹⁹.

Negli ultimi anni sono stati caratterizzati alcuni geni chiave del sistema nervoso e dell'asse neuroendocri-

no (mostrati in tabella), che risentono maggiormente degli effetti causati dal maltrattamento infantile, evidenziando differenze significative a livello epigenetico analizzate nel profilo di metilazione del DNA ²⁰⁻²². Lo stress di un abuso fisico, sessuale e/o psicologico può infatti modificare anche in maniera permanente la loro espressione, determinando il rischio di sviluppo nell'età adulta di tratti psicologici e comportamentali alterati. Un recente lavoro di Mehta et al. ²³ ha dimostrato su larga scala, attraverso l'analisi dei microarray, che gli adulti con il DPTS a seguito di fenomeni di abusi nell'infanzia presentano variazioni sul genoma distinte e quindi specifiche del maltrattamento, da quelle riportate dai profili di espressione genica di adulti che sviluppano il DPTS per altre cause.

EPIGENETICA PERINATALE DEL TRAUMA

L'aspetto più rivoluzionario delle scoperte epigenetiche risiede tuttavia, nella natura dinamica e potenzialmente reversibile dei segnali. In tal senso, la caratteristica della reversibilità ha consentito di individuare incoraggianti prospettive terapeutiche, grazie alla progettazione di una classe di composti attivi epigeneticamente, molti dei quali sono impiegati nelle strategie antineoplastiche ²⁴ e altri ancora sono in avanzata fase di studio per la cura di patologie umane complesse, tra cui i disturbi neuropsichiatrici ²⁵. Non in ultimo, è stato visto che i processi epigenetici in alcuni casi possono mantenersi stabilmente ed essere ereditabili meioticamente, passando da una generazione all'altra con una trasmissione cioè non mendeliana. La vera svolta è stato comprendere che sono ereditabili non solo i caratteri genetici ma anche quelli espressivi, dimostrando inoltre che gli effetti dell'ambiente esterno possono plasmare il genoma del nascituro durante l'embriogenesi. Possiamo quindi immaginare il DNA come un'antenna in grado di recepire gli stimoli e le interferenze del mondo circostante, per innescare una corretta via di segnalazione genica all'interno della cellula. Questo spiegherebbe perché eventi particolarmente stressanti "desintonizzano" i segnali epigenetici che regolano le funzioni dell'intero assetto genomico, generando invece dei segnali di disturbo che possono passare anche alla prole. Lo confermano anche i risultati ot-

tenuti dalla professoressa Rachel Yehuda, sugli effetti transgenerazionali del trauma su un campione di donne incinte presenti durante gli attentati terroristici dell'11 settembre 2001, che avevano sviluppato il disturbo post traumatico da stress (DPTS) dopo il crollo delle torri gemelle ²⁶. Lo studio condotto in un follow-up a 7 mesi dal parto, ha riscontrato nei nascituri livelli di cortisolo notevolmente più ridotti rispetto a bambini nati da madri non colpite dal DPTS, dimostrando la possibilità di una trasmissione in utero (epigenetica perinatale) degli effetti persistenti del trauma correlati alla regolazione dell'ormone dello stress. Similmente, gli effetti dell'esposizione materna allo stress possono essere causati dalla violenza domestica subita durante la gravidanza, che ha influenze negative non soltanto sul benessere della donna ma soprattutto sul bambino, a carico del quale si verificano i danni peggiori, trovandosi in una fase iniziale dello sviluppo molto più reattiva e vulnerabile agli scompensi ambientali ²⁷.

LE BASI EPIGENETICHE DEL CICLO INTERGENERAZIONALE DELLA VIOLENZA

Esiste infatti una discreta percentuale di discontinuità intergenerazionale nell'esperienza del maltrattamento sui minori, la cosiddetta teoria del "ciclo della violenza" ²⁸. Infatti, la reiterazione della violenza subita o assistita durante l'infanzia e l'adolescenza può predisporre all'insorgenza di disturbi psicosociali nell'età adulta, ma anche a innescare il circolo vizioso della perpetuazione generazionale della violenza nelle relazioni intime o nei confronti di altri minori. Alla luce delle conoscenze epigenetiche, il modello dell'andamento ciclico della violenza è stato soggetto a revisioni più critiche ²⁹. D'altronde, lo sviluppo di atteggiamenti lesivi e patologici non è un assioma, ma dipende dalla sommatoria di numerosi fattori (o traiettorie epigenetiche) che possono agire e influenzare il comportamento di un adulto. Il rischio di assumere comportamenti devianti e tendenze pericolose dipende infatti da numerosi fattori che orbitano attorno al contesto di crescita del minore dopo l'abuso. Le avanguardie epigenetiche potrebbero consentire un nuovo modello di investigazione tramite l'analisi del profilo di metilazione del DNA per individuare i marcatori associati ai segni della

violenza, il tipo di maltrattamento subito, il grado di severità delle alterazioni presenti, l'intensità del danno e inoltre, prevedere la capacità di risposta (la resilienza) al trauma e le possibilità pertinenti di intervento (psicoterapeutico, farmacologico). Il modello che gli studiosi suggeriscono, sebbene ancora da approfondire, si presta a diventare una strategia di supporto per limitare i casi di reiterazione della violenza che sfociano nell'età adulta.

LA SCIENZA A TUTELA DEI MINORI NELLA LOTTA CONTRO GLI ABUSI

La presenza di differenze significative nel pattern di espressione di alcuni geni associati alla violenza infantile permetterà di fare dell'epigenetica uno strumento di prevenzione nonché di cura per i disturbi neuropsichiatrici infantili e dell'adulto. Il riconoscimento di varianti epigenetiche specifiche consentirebbe nell'immediato futuro di attuare nuove strategie preventive, sociali e terapeutiche (anticipazione diagnostica, scelta di un trattamento psicoterapeutico specifico, terapia farmacologica mirata), con conseguente riduzione di casi di violenza sui minori. Nell'Istituto di Scienze neurologiche (ISN) del CNR di Catania, diretto dal dott. Sebastiano Cavallaro, è stata intrapresa una linea di ricerca interamente dedicata alle malattie neuropediatrie e con essa, a fare da apripista, un progetto pilota dal titolo "Maltrattamenti e abusi sui minori: aspetti clinici e correlazioni genetiche ed epigenetiche", di cui il dott. Enrico Parano, ricercatore dell'ISN-CNR, è il responsabile scientifico. L'attività del progetto risulta pertanto in sintonia con le strategie proposte dalle politiche di contrasto dell'abuso minorile, avendo come obiettivo principale quello di identificare nel profilo del DNA delle vittime di traumi infantili, le alterazioni caratteristiche e potenzialmente riconducibili alla firma della violenza subita.

Inoltre, il progetto in questione, oltre che di interesse scientifico, è stato anche ritenuto di particolare interesse istituzionale e per tale motivo, il Direttore dell'ISN, dott. S. Cavallaro, il dott. E. Parano e la dott.ssa X. Pappalardo, sono stati recentemente invitati a esporlo al Senato della Repubblica, innanzi ai rappresentanti delle Commissioni Igiene e Sanità e alla Commissione Bicamerale per l'infanzia e l'adolescenza.

Bibliografia

- Hart H, Rubia K. *Neuroimaging of child abuse: a critical review*. Front Hum Neurosci 2012;6:52.
- Tyrka AR, Price LH, Kao HT. *Childhood Maltreatment and Telomere Shortening: Preliminary Support for an Effect of Early Stress on Cellular Aging*. Biological Psychiatry 2010;67:531-4.
- Yang Bao-Zhu, Huiping Z, Wenjing G, et al. *Child Abuse and Epigenetic Mechanisms of Disease Risk*. Am J Prev Med 2013;44:101-7.
- Pietrek C, Elbert T, Weierstall R, et al. *Childhood adversities in relation to psychiatric disorders*. Psychiatry Research 2013;206:103-10.
- Raabe FJ, Spengler D. *Epigenetic Risk Factors in PTSD and Depression*. Front Psychiatry 2013;4:80.
- Catani C, Sossalla IM. *Child abuse predicts adult PTSD symptoms among individuals diagnosed with intellectual disabilities*. Front Psychol 2015;6:1600.
- Kolla NJ, Malcolm C, Attard S, et al. *Childhood maltreatment and aggressive behaviour in violent offenders with psychopathy*. Can J Psychiatry 2013;58:487-94.
- Wosu AC, et al. *History of childhood sexual abuse and risk of prenatal and postpartum depression or depressive symptoms: an epidemiologic review*. Arch Womens Ment Health 2015;18:659-71.
- Kennedy SC, Tripodi SJ. *Childhood Abuse and Postpartum Psychosis: Is There a Link?* J Wom Soc Work 2015;30:96-105.
- Organizzazione Mondiale della Sanità, OMS (WHO). *Rapporto europeo sulla prevenzione del maltrattamento infantile, anno 2013*. Available from: http://www.csbonlus.org/fileadmin/user_upload/ALLEGATI/Abuso/Executive_Summary_IT.pdf
- UNICEF. *Analisi statistica della violenza contro i bambini – Hidden in plain sight, 2014*. Available from: http://files.unicef.org/publications/files/Hidden_in_plain_sight_statistical_analysis_EN_3_Sept_2014.pdf
- Terre des Hommes e SBAM Sportello Bambino Adolescente Maltrattato, prima indagine sui maltrattamenti a danno dei minori, 2013 Available from: http://www.indifesa.org/wp-content/uploads/2013/03/dossier-indagine-medici-pediatri-TDH_SBAM.pdf.
- Flaherty EG, Stirling J. *The Pediatrician's Role in Child Maltreatment Prevention*. AAP 2010;126:833-41.
- Heckman JJ. *Policies to foster human capital*. Research in Economics 2000;54:3-56.
- Terre des Hommes-Università L. Bocconi – CISMAL. *Studio nazionale "Tagliare sui Bambini è davvero un risparmio?", 2013*. Available from: <http://terredeshommes.it/comunicati/i-maltrattamenti-sui-bambini-costano-13-miliardi-di-euro-ogni-anno/>.
- Maccari S, Krugers HJ, Morley-Fletcher S, et al. *The consequences of early-life adversity: neurobiological, behavioural and epigenetic adaptations*. J Neuroendocrinol 2014;26:707-23.
- Fraga MF, Ballestar E, Paz MF, et al. *Epigenetic differences arise during the lifetime of monozygotic twins*. Proc Natl Acad Sci U S A 2005;102:10604-9.
- Smith K. *Epigenome: The symphony in your cells*, 2015. Available from: <http://www.nature.com/news/epigenome-the-symphony-in-your-cells-1.16955>
- Brigati C, Saccuman MC, Banelli B, et al. *Toward an epigenetic view of our musical mind*. Front Genet 2012;2:111.
- Bick J, Naumova O, Hunter S, et al. *Childhood adversity and DNA methylation of genes involved in the hypothalamus-pituitary-adrenal axis and immune system: whole-genome and candidate-gene associations*. Dev Psychopathol 2012;24:1417-25.
- Romens SE, McDonald J, Svaren J, et al. *Associations between early life stress and gene methylation in children*. Child Development 2015;86:303-9.
- Suderman M, Borghol N, Pappas JJ, et al. *Childhood abuse is associated with methylation of multiple loci in adult DNA*. BMC Medical Genomics 2014;7:13

- Mehta D, Klengel T, Conneely KN, et al. *Childhood maltreatment is associated with distinct genomic and epigenetic profiles in posttraumatic stress disorder*. Proc Natl Acad Sci USA 2013;110:8302-7.
- Rodríguez-Paredes M, Esteller M. *Cancer epigenetics reaches mainstream oncology*. Nat Med 2011;17:330-9.
- Szyf M. *Prospects for the development of epigenetic drugs for CNS conditions*. Nat Rev Drug Discov 2015;14:461-74.
- Yehuda R, Engel SM, Brand SR, et al. *Transgenerational Effects of Post traumatic Stress Disorder in Babies of Mothers Exposed to the World Trade Center Attacks during Pregnancy*. J Clin Endocrinol Metab 2005;90:4115-8.
- Kanherkar RR, Bhatia-Dey N, Csoka AB, et al. *Epigenetics across the human lifespan*. Front Cell Dev Biol 2014;2:49.
- Cuadra L, Jaffe AE, Thomas R, et al. *Child maltreatment and adult criminal behavior: Does criminal thinking explain the association?* Child Abuse Negl 2014;38:1399-408.
- Harper LV. *Epigenetic inheritance and the intergenerational transfer of experience*. Psychol Bull 2005;131:340-60.

Approccio diagnostico-terapeutico nell'occhio rosso del bambino

Riccardo Frosini¹, Franco Francesco Vincieri²

¹ Professore fuori ruolo, Università di Firenze; ² Professore emerito, Università di Firenze

Numerose affezioni che interessano l'occhio del bambino nelle sue componenti esterne si accompagnano ad arrossamento e a sintomi locali quali prurito, bruciore, sensazione di corpo estraneo, talora anche dolore o comparsa di tumefazioni più o meno importanti. Poiché si caratterizzano sovente per un tipico elemento distintivo, l'arrossamento del bulbo oculare, queste condizioni vengono spesso raggruppate sotto la definizione complessiva di "occhio rosso" e costituiscono un insieme di situazioni cliniche che il pediatra incontra assai frequentemente nella sua pratica professionale. Nella maggioranza dei casi si tratta di un disturbo relativamente benigno, ma talora può essere collegato con alterazioni a carico delle strutture profonde dell'occhio o essere dovuto a cause specifiche che debbono essere prontamente riconosciute e trattate.

L'arrossamento può essere conseguente a patologie degli annessi (contenuto orbitario, palpebre, apparato lacrimale), della congiuntiva, della sclera/episcclera, della cornea, della camera anteriore dell'occhio, delle strutture profonde dell'occhio, in genere per un fenomeno di vasodilatazione attiva. Ci sono anche condizioni di vasodilatazione passiva di scarso interesse in questa sede: si tratta di quadri clinici di rilievo puramente specialistico, legati a una stasi nel bulbo o nell'orbita, oppure addirittura a livello intracranico.

Nell'inquadramento diagnostico il punto di partenza è, come prassi comune nella metodologia clinica, la raccolta anamnestica volta a indagare tempi e modi di insorgenza del disturbo, l'esposizione a fattori scatenanti o favorenti. A seguire si passa all'ispezione in luce diffusa o in luce focale con cui osservare attentamente gli occhi e la regione circostante.

Si passa quindi all'osservazione della distribuzione dell'iperemia a carico del bulbo oculare, che può essere localizzata alla *periferia del bulbo* e interessare principalmente i fornici, con diagnosi più probabile di congiuntivite, o che può interessare invece maggiormente la parte più vicina alla cornea detta iperemia pericheratica, frequente in caso di lesione corneale (traumi, cheratiti, corpi estranei), oppure nel caso di iridociclite.

Un aspetto da sottolineare è la verifica della pervietà delle vie lacrimali.

Spesso il bambino che lacrima ha anche un arrossamento della congiuntiva, in particolare gli occhi sono rossi e appiccicati al risveglio. Per evidenziare una possibile stenosi delle vie lacrimali con dacriocistite cronica si pratica la spremitura del sacco lacrimale in modo da provocare la fuoriuscita del suo contenuto dal puntino lacrimale inferiore. Poniamo il dito indice (o un bastoncino cotonato nei bimbi più piccoli) immediatamente al di sopra della cresta lacrimale (l'osso

dal bordo tagliente che si reperta al disotto del canto interno) e premiamo dal basso verso l'alto. Se il sacco lacrimale è chiuso inferiormente, alla pressione le lacrime fuoriescono insieme a un po' di muco e di pus dal puntino lacrimale, l'unica uscita possibile.

Un punto su cui il pediatra deve focalizzare la sua attenzione riguarda la secchezza oculare e il discomfort visivo.

La secchezza oculare insorge quando l'occhio non produce abbastanza lacrime, oppure quando un'alterazione del film lacrimale causa una riduzione dell'idratazione. Nella maggior parte dei casi è presente una alterazione dello strato lipidico (il più esterno) del film lacrimale. La condizione può manifestarsi con sintomi diversi come irritazione e fastidio oculare. Quando si chiudono le palpebre può insorgere bruciore o sensazione di avere un granello di sabbia nell'occhio; spesso si nota una esagerata tendenza a serrare con forza le palpebre. Talora gli occhi si arrossano, in genere moderatamente. Di solito, però, la secchezza oculare non provoca dolore. La condizione interessa comunemente entrambi gli occhi, ma la visione resta generalmente normale. Spesso i sintomi peggiorano durante la giornata, col passare delle ore. Abitudini e fattori tipici della "vita moderna" possono comportare il danneggiamento dello strato lipidico e aggravare tale condizione: uso prolungato di mezzi elettronici che riducono la frequenza dell'ammiccamento palpebrale e quindi della ricostruzione del film lacrimale; aria condizionata; riscaldamento invernale per la minore umidità dell'aria; il vento spontaneo o del motorino; agenti irritanti nell'ambiente; mezzi chimici di disinfezione dell'acqua, ad esempio in piscina.

Spesso sintomi simili a quelli della secchezza oculare si riscontrano nel cosiddetto **discomfort visivo** o stanchezza oculare: uno stile di vita intenso, impegni scolastici, familiari e sociali sembrano esaurire la riserva di energie e gli occhi possono apparire affaticati, stanchi e doloranti, e possono spesso arrossarsi. Il contorno occhi può presentarsi gonfio e tirato oppure più scuro del solito. Molto spesso una buona anamnesi dell'ambiente di vita e delle abitudini visive portano a classificare anche queste situazioni fra le dislacrimie secondarie (quelle primarie sono più frequenti in età avanzata e rarissime nelle età infantile e adolescenziale).

Nella pratica clinica il pediatra è chiamato frequentemente a porre la diagnosi differenziale di occhio rosso.

A tal fine il percorso diagnostico si basa su tre aspetti:

1. il primo è volto a verificare se il paziente presenti secrezione di siero, muco o pus. Se la risposta è affermativa, è probabile che ci si trovi di fronte a un quadro di congiuntivite, oppure di stenosi delle vie lacrimali;
2. il secondo elemento che dovremo indagare, se la secrezione è assente, è la presenza di prurito. Se è presente questo sintomo è assai probabile che ci si trovi di fronte a una patologia di tipo allergico di cui il prurito è il segno classico, anche se non esclusivo;
3. il terzo punto riguarda il dolore. Se questa manifestazione è presente vanno prese in considerazione affezioni importanti quali glaucoma, cheratiti, iridocicliti, corpi estranei, che pur richiedendo un inquadramento diagnostico da parte del pediatra, necessitano di un intervento terapeutico di tipo specialistico.

Quando il segno prevalente è la secrezione bisogna innanzitutto stabilirne le caratteristiche, se è una secrezione sierosa o muco-purulenta o francamente purulenta. Occorre accertarsi che le vie lacrimali siano pervie eseguendo la spremitura. In una congiuntivite spesso l'interessamento che all'inizio è monolaterale, diventa in seguito bilaterale. Il tempo trascorso dall'inizio dei sintomi dovrebbe risultare dall'anamnesi. Solitamente l'intervallo è più breve per le forme virali (12-48 ore) e più lungo per le forme a eziologia batterica (fino a una settimana). Osservando con cura i fornici si osserva la presenza di follicoli tipici delle forme di tipo virale. Questi costituiscono una rilevanza rosata, traslucida, della congiuntiva, in particolare della superficie interna della palpebra inferiore. Il riconoscimento di queste piccole formazioni della grandezza di una capocchia di spillo non è sempre semplice. Per questa ragione, di fronte a un occhio rosso e con secrezione, è opportuno effettuare la palpazione della ghiandola pretragica, ghiandola linfatica che sta davanti al trago, la formazione carnosa anteriore dell'orecchio esterno. Questa ghiandola, che risente specificamente dell'interessamento linfatico da congiuntivite, si ingrossa fino a raggiungere la grandezza di un pisello se c'è un interessamento

di origine virale, cosa molto più rara quando l'interessamento è di tipo batterico. Se non si osservano follicoli e non c'è tumefazione pretragica ci si trova verosimilmente di fronte a una congiuntivite di origine batterica, spesso causata da stafilococchi tipo epidermidis e aureus, da emophilus o da streptococchi. In caso contrario si tratta di congiuntivite da virus, spesso sostenuta da virus adeno-faringo-congiuntivali (APC); la diagnosi differenziale è molto difficile nelle fasi iniziali quando sono presenti soltanto segni aspecifici (lacrimazione, prurito, sensazione di corpo estraneo), diviene più facile nelle fasi avanzate: sono presenti i follicoli e sono possibili complicanze anche a livello corneale (cheratocongiuntivite) e il riscontro degli elementi sistemici della malattia. La complicanza più frequente è la presenza di infiltrati corneali. Questi infiltrati, che è facile apprezzare in luce focale come minuscoli fiocchi di neve appena sotto la superficie corneale, oltre a irritare come sottili punture di spillo, possono ridurre fortemente l'acuità visiva. Gli adulti, che spesso vengono infettati dai bambini, riferiscono un notevole annebbiamento visivo che spesso dura mesi, talora anche anni, prima che la cornea si schiarisca in maniera completa.

Tra le altre infezioni congiuntivali citiamo la congiuntivite epidemica, la congiuntivite da inclusi (o da piscina), la congiuntivite da clamidia. Nella congiuntivite da piscina (da inclusi), spesso si apprezza una forte chemosi (edema) congiuntivale. La diagnosi spesso, più che sull'aspetto, si basa sulla comparsa di un'epidemia fra i frequentatori di una stessa piscina, mentre fra i compagni di scuola è più probabile un'infezione da APC.

In ambito pediatrico vale la pena soffermarsi ad analizzare la condizione in cui è prevalente la presenza di prurito.

Occhio rosso con prurito significa spesso allergia. Il prurito può essere però presente anche in condizioni patologiche di origine diversa, quale l'uso di lenti a contatto. L'intolleranza alle lenti a contatto si manifesta sovente con una reazione gigantomapillare a carico della congiuntiva tarsale, per certi aspetti simile a quella della congiuntivite primaverile, che provoca prurito. Tipica delle lenti a contatto morbide, usate per periodi prolungati e spesso con una manutenzione inadeguata, per fortuna oggi non si osserva quasi più poiché si

impiegano prevalentemente lenti a contatto a ricambio frequente che eliminano il problema alla radice.

Con lenti non "usa e getta" la reazione allergica è causata spesso dalla sensibilità al tiomersale, un conservante utilizzato in soluzioni per il mantenimento delle lenti. L'effetto è peggiore subito dopo l'applicazione e si riduce nel tempo; si manifesta con arrossamento, bruciore e prurito. La diagnosi è difficile e la congiuntivite allergica può anche comparire gradualmente giorni o mesi dopo l'esposizione iniziale. Il trattamento consiste nella rimozione delle lenti fino alla completa risoluzione della condizione. Possono essere utilizzati stabilizzatori topici dei mastociti (come il cromoglicato di sodio), ma non devono essere instillati durante l'applicazione di lenti a contatto morbide.

Se le lenti a contatto non sono in causa, allora siamo verosimilmente di fronte a una congiuntivite allergica. Le congiuntiviti allergiche sono numerose. La gran parte di esse è legata ad allergeni, comuni spesso alla rinite o all'asma, quindi con il tipico andamento stagionale, e legate alla specifica pollinosi, con positività ai test cutanei e/o al RAST (che è possibile effettuare anche sulle lacrime con appositi kit). In genere migliorano durante il soggiorno al mare. Anche le allergie congiuntivali, che denotano il coinvolgimento della superficie oculare nel processo allergico, seguono lo stesso andamento. Si alterneranno momenti di riacutizzazione quando i pollini interessati saranno presenti, con periodi di quiete, in genere d'inverno, comunque nei periodi durante i quali lo specifico polline o il gruppo di pollini non sono presenti. Solitamente anche la congiuntivite si riduce durante il soggiorno al mare o in montagna. Gli occhi appaiono arrossati specie verso i fornici dove compare solitamente un'iperplasia linfatica sotto forma di piccoli noduli rosati e traslucidi, non è presente secrezione. La terapia si basa essenzialmente sulla prevenzione evitando l'esposizione agli allergeni conosciuti, ma, una volta instaurata la patologia occorre impiegare colliri antiallergici, antistaminici, stabilizzanti dei mastociti (ac. spaglumico, ketotifene, levocabastina, cromoglicato sodico, emedastina, olopatadina). Solitamente è da evitare il ricorso ai cortisonici, limitandone l'uso alle situazioni di emergenza e preferendo comunque ai cortisonici a forte penetrazione endoculare (be-

tametasona, desametasona, idrocortisone) quelli con azione limitata alla superficie bulbare (clobetasone, fluorometolone, loteprednolo).

C'è una forma particolare di congiuntivite allergica, costituita dalla cosiddetta congiuntivite primaverile, a cui abbiamo già accennato e che deve essere considerata a parte. In realtà il nome di primaverile (o "vernal" dal latino, con lo stesso significato) è un po' depistante. Infatti essa non è affatto esclusiva del periodo primaverile, ma tende a essere più o meno presente per periodi assai più lunghi. Si tratta di una congiuntivite che può iniziare fra i 3° e il 6° anno di vita e interessa i bambini per ragioni non strettamente legate alle pollinosi. Si distingue anzi dalle pollinosi proprio perché i bambini non risultano positivi agli usuali allergeni. L'attacco allergico è scatenato dalla luce del sole, in particolare dagli ultravioletti. Questo ci spiega perché dal punto di vista epidemiologico quest'affezione si evidenzia spesso all'inizio della primavera (da cui il nome) e perché è molto più frequente nelle nostre regioni meridionali. È molto diffusa in Sardegna, in Puglia, in Sicilia, in Calabria, via via che si risale lungo lo stivale è meno frequente. Si esacerba tipicamente al mare e in montagna, dove il soleggiamento è maggiore, a differenza delle congiuntiviti da pollini. La congiuntivite primaverile inizia a presentarsi, come detto, intorno al 3° e fino a circa il 6° anno; in genere regredisce spontaneamente alla fine dell'adolescenza, intorno ai 18-20 anni. Durante questo periodo ha però il tempo di far soffrire molto il bambino e per produrre danni cospicui a livello del segmento anteriore, fra cui la comparsa della cosiddetta ulcera a scudo che può provocare deformazioni corneali permanenti e fortemente invalidanti per la funzione visiva. La terapia si basa sulla prevenzione (occhiali scuri aderenti, berretti a lunga tesa, evitare l'esposizione specie sulle spiagge, sulla neve, ecc.) e sull'impiego di farmaci come nelle pollinosi. Questi sono però raramente efficaci e quindi è spesso d'obbligo il ricorso ai cortisonici (esclusivamente su indicazione specialistica). Recentemente si sono constatati risultati positivi con l'impiego topico di immunosoppressori (in particolare ciclosporina e tacrolimus) sotto forma di collirio.

Talora anche la comparsa di un calazio o di un orzaiolo viene denunciata dal bambino con lo sfregamento che indica una sensazione di prurito.

Anche la blefarite è tipicamente pruriginosa. La blefarite è un'affezione sostenuta da una dermatite seborroica di cui è portatore il paziente e di cui approfittano germi banali (stafilococchi) che proliferano sotto le squame di cui la blefarite stessa provoca la formazione. Conseguono alla blefarite ispessimento e irregolarità del bordo palpebrale e caduta delle ciglia. La blefarite tende a migliorare spontaneamente nell'età adulta, se però i danni si sono ormai instaurati, anche la guarigione clinica non porta alla ricrescita delle ciglia, il bordo della palpebra rimane spesso, arrossato, e quindi esteticamente non valido.

Nel caso in cui il sintomo prevalente fosse il dolore, si valuterebbero in prima battuta algie gravative e profonde, generalmente dovute ad affezioni del contenuto orbitario e delle strutture profonde dell'occhio e pertanto di competenza dello specialista. Il dolore puntorio è invece caratteristico delle strutture oculari superficiali, in particolare della cornea, può manifestarsi nelle abrasioni accidentali, a causa di corpi estranei, nelle lesioni da lenti a contatto, in conseguenza dell'esposizione ai raggi UV sia di saldatrici ad arco sia di lampade abbronzanti, in casi di infezioni con perdita di sostanza come le ulcere corneali o l'infezione da Herpes Virus. Quali sono dunque i quesiti da porsi se è presente dolore? Se il paziente usa le lenti a contatto è possibile che si sia provocata una lesione da lente, applicandola male, usando lenti fissurate, oppure un corpo estraneo può essere penetrato sotto la lente, oppure può essersi addormentato senza togliere le lenti. Tutte queste condizioni possono causare una sofferenza corneale che può essere la causa del dolore.

Quando il dolore è intensissimo, le palpebre appaiono edematose e arrossate, il bulbo quasi immobile, protruso, la cornea biancastra, il riflesso rosso del fondo assente o sostituito da un riflesso giallastro. La diagnosi probabile è di endoftalmite, forse da perforazione accidentale o da ritenzione di corpo estraneo misconosciute: non è neppure il caso di cercare di contattare un oculista, il paziente va urgentemente inviato presso una struttura ospedaliera di oculistica per gli opportuni approfondimenti e idonea terapia.

In conclusione, l'occhio rosso è un quadro clinico frequente, a patogenesi estremamente variegata.

Disponendo dei necessari strumenti diagnostici e culturali è però possibile, anche per il pediatra, partendo dai segni fondamentali (secrezione, prurito, dolore), risalire alla diagnosi differenziale fra le varie forme, passo indispensabile per l'indicazione terapeutica.

INDIRIZZI TERAPEUTICI NELL'OCCHIO ROSSO

Come visto precedentemente alcune affezioni oculari esterne presentano sintomatologia spiccata nei momenti di acuzie e necessitano di un approccio diagnostico-terapeutico specifico. Altre volte la sintomatologia è più attenuata limitandosi a un generico fastidio oculare con poco prurito, lieve sensazione di corpo estraneo, senso di pesantezza e di secchezza, desiderio di strusciare gli occhi con le dita e così via, che non consentono di attribuire tali segni a un chiaro momento eziologico o patogenetico. Alcuni quadri clinici come il discomfort visivo e in parte la secchezza oculare, specie in età pediatrica, hanno proprio nella sintomatologia la loro essenza e necessitano di un approccio inteso più ad alleviare i sintomi, piuttosto che all'identificazione di elementi etiopatogenetici. In questa prospettiva sono state proposte in questi ultimi anni numerose preparazioni che solitamente sono dispensabili senza ricetta medica e quindi disponibili liberamente all'impiego da parte delle famiglie oltre che del pediatra. Molti di queste contengono estratti di piante e ci è apparso utile analizzarne le caratteristiche e le possibilità di impiego.

Nonostante il numero limitato di specialità medicinali oftalmiche a base di estratti di piante, esistono attualmente in commercio una serie di prodotti oftalmici a base di estratti di piante commercializzati come dispositivi medici (DM) che trovano la loro applicazione nei casi di patologie di piccola entità quali irritazione, infiammazione o secchezza oculare che, se trascurate, potrebbero portare a patologie ben più gravi. I DM di uso oftalmico si presentano in diverse forme: gocce oculari, lavaggi, garze imbevute, spray palpebrale ecc. Molti di questi sono formulati utilizzando estratti di piante tipiche di rimedi tradizionali, che hanno avuto il merito di essere stati sperimentati a lungo direttamente su molti pazienti e che hanno subito pertanto una selezione sulla base della loro reale efficacia.

Anche se ormai desueti si possono citare oltre che ai semplici lavaggi oculari decongestionanti con **acqua e sale**, quelli con infuso di **camomilla**, con l'infuso di **eufrasia**, con infuso di **curcuma**, o con il decotto di semi di **finocchio**. Molto comune era anche l'utilizzazione dell'**acqua di rose** sia per detergere esternamente l'occhio infiammato, sia come collirio e l'impiego del succo di **aloe vera** per le sue proprietà idratanti e calmanti. Attualmente non ha invece più alcun significato l'utilizzo dell'**acqua borica** come disinfettante oculare in quanto il suo frequente utilizzo può portare a ulcerazioni. C'è da ricordare che se da una parte ci sono piante che per uso locale o sistemi-

Se la diagnosi di probabilità è:	Basi della terapia
Congiuntivite batterica	Colliri a base di antibiotici a largo spettro: gentamicina, acido fusidico, tobramicina, ciprofloxacina, gatifloxacina, eritromicina Evitare l'uso di corticosteroidi se non previo controllo oculistico in caso di edema imponente. Se mancato effetto della terapia: striscio congiuntivale, antibiogramma, antibiosi mirata
Congiuntivite virale (da APC)	Alleviare bruciore, lacrimazione, sensazione di corpo estraneo e prurito, antibiotici inutili. Se cheratite corticosteroidi solo su prescrizione dell'oculista
Congiuntivite allergica	Alleviare bruciore, lacrimazione, sensazione di corpo estraneo e prurito, individuazione dell'allergene, antiallergici e antistaminici topici, nelle fasi di acuzie cortisonici topici (evitare antibiotici)
Congiuntivite "vernal"	Protezione da raggi solari (cappello, occhiali, abitudini di vita), antiallergici e antistaminici topici, nelle fasi di acuzie cortisonici topici, quando possibile ciclosporina topica
Stenosi delle vie lacrimali	Spremitura digitale del sacco lacrimale + collirio antibiotico 2-3 volte al dì
Blefarite	Pulizia frequente, anche con garze oftalmiche emollienti, colliri
Infestazione da <i>phthirium pubis</i>	Pomata all'ossido gallo di mercurio
Cheratite da <i>Herpes simplex</i>	Acyclovir locale e sistemico
Sclerite	Terapia dell'affezione di base, corticosteroidi topici

co possono essere utili in oftalmologia, ci sono anche piante che possono dare o potenziare alcuni effetti collaterali sugli occhi.

La pianta che ha una più antica utilizzazione è, comunque, senz'altro l'**eufrasia**. Stranamente questa pianta non si ritrova negli antichi testi greci o latini ma viene menzionata per le sue capacità di guarire problemi agli occhi solo a partire dal XIV secolo. Il nome Eufrasia deriva dal greco Eyphrasia, poi latinizzato in Euphrasia con il significato di "gioia, letizia", perché le si attribuiva la capacità di allietare la mente. È utilizzata in nord America, nella parte nord e occidentale dell'Asia. In Europa è conosciuta con diversi nomi comuni che ne evidenziano le sue proprietà (*nomen est omen*). In Francia come "Casselunette" (getta via gli occhiali) in Germania come "Augentrost" (consolazione degli occhi) in Inghilterra come "Eyebrigh" (splendore degli occhi). In base alla "Dottrina delle Segnature" in questo caso di segnatura "per forma", l'eufrasia ha i fiori che assomigliano all'iride e quindi utile per curare il bulbo oculare. L'EMA (*European Medicines Agency*) nell'"Assessment report on *Euphrasia officinalis* L. and *Euphrasia rostkoviana* Hayne, herba" London UK 2010, ne cita l'uso tradizionale per lavaggi oculari, compresse oculari nei casi di occhi infiammati. Nella pratica comune viene utilizzata nei casi di affaticamento oculare, congiuntivite e blefarite per le sue proprietà antinfiammatorie, dovute agli iridoidi, e astringenti, dovute ai tannini.

Altra pianta di comune utilizzo è la **camomilla**. L'utilizzazione della camomilla in oftalmologia non è, tuttavia, previsto dalla "Community herbal monograph on *Matricaria recutita* L., flos" dell'EMA, London UK, 2014, che ne riporta l'uso tradizionale per uso esterno nei casi di infiammazioni del cavo orale, irritazioni foruncoli e infiammazioni della pelle e delle mucose. L'**olio essenziale di camomilla** nel draft "Community herbal monograph on *Matricaria recutita* L., aetheroleum" dell'EMA, London UK, 2014 è citato per uso tradizionale esterno come adiuvante nella terapia per l'irritazione della pelle e delle mucose delle zone anali e genitali. Gli estratti di camomilla trovano attualmente largo uso nei DM commerciali oftalmici in casi di congiuntivite e come antinfiammatori in virtù del loro contenuto di olio essenziale e di flavonoidi.

Anche l'**aloe vera** è tradizionalmente oggetto di grande interesse in campo medico e in particolar modo oftalmologico. Nella "Community herbal monograph on *Aloe barbadensis* Miller and on *Aloe* (various species, mainly *Aloe ferox* Miller and its hybrids)" dell'EMA London UK, 2006 sono citate le proprietà del succo delle foglie dell'**aloe vera** e delle sue preparazioni standardizzate come medicinale e di uso consolidato da utilizzare nei casi di occasionale costipazione. Nella medicina popolare, tuttavia, il suo succo e il gel vengono utilizzati anche in campo dermatologico come calmante e lenitivo di tessuti infiammati e anche in campo oftalmologico. In commercio esistono DM a base di aloe vera, come garze emollienti, indicati nei casi di irritazione e arrossamento degli occhi. Grazie al suo potere idratante l'aloè vera da sola o in associazione con altri estratti di piante è impiegata anche per la secchezza degli occhi. A questo proposito è opportuno citare l'utilizzo di un'altra sostanza naturale ma questa volta di origine animale, l'acido **ialuronico**. Questo mucopolisaccaride, attualmente ottenuto anche per via batterica, ha dato e sta dando un contributo fondamentale per la formulazione di gocce oculari.

L'acido ialuronico, come sale sodico, infatti aggiunge alle proprietà lenitive, antinfiammatorie rinfrescanti ecc. dei principi attivi presenti negli estratti delle piante medicinali usati per la formulazione di DM oftalmici, le proprie capacità idratanti con uno spiccato comportamento pseudo plastico. Peraltro l'acido ialuronico presenta una viscosità più elevata quando l'occhio è aperto e una viscosità minore durante l'ammiccamento, consentendo la lubrificazione dell'intera superficie oculare.

In commercio esistono inoltre diversi integratori alimentari a base di estratti di piante che, se pur non supportati da rigorose evidenze scientifiche, trovano impiego in alcuni disturbi oculari, come **mirtillo** (*Vaccinium myrtillus* L.), **curcuma** (*Curcuma longa* L.) e **ginkgo** (*Ginkgo biloba* L.).

Recentemente estratti di queste piante si ritrovano in diverse formulazioni di DM oftalmici del commercio indicati come coadiuvanti nei casi di occhi arrossati e affaticati. Per concludere questa breve rassegna si può affermare che con l'introduzione dei DM è stata data una grande possibilità di utilizzare estratti di piante

per la formulazione di preparati oftalmici sia basati sulla tradizione che innovativi. L'impiego inoltre dei liposomi e di sistemi terapeutici come gli spray oculari e palpebrali ha dato ulteriori possibilità di formulare prodotti oftalmici sicuri ed efficienti.

Bibliografia essenziale

Askeroglu U, Alleyne B, Guyuron B. *Pharmaceutical and herbal products that may contribute to dry eyes*. *Plast Reconstr Surg* 2013;131:159-67.

Bielory L, Heimalm J. *Review of complementary and alternative medicine in treatment of ocular allergies*. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2003;3:395-9.

Campanini E. *Fitopediatria. Manuale pratico per medici e farmacisti*. Tecniche Nuove 2002.

Fraunfelder FW. *Ocular side effects from herbal medicines and nutritional supplements*. *Am J Ophtalm* 2004;138:639-47.

Frosini R, Campa L, Caputo R, et al. *Oftalmopediatria, manuale pratico di oculistica per il Pediatra*. Firenze: SEE 1997.

<http://www.oculistaitaliano.it/articoli/aggiornamenti-fatto-di-acido-ialuronico/>.

Pescosolido N, Giannotti R, Plateroti AM, et al. *Curcumin: therapeutic potential in ophthalmology*. *Planta Med* 2014,80:249-54.

West AL, Feters MD, Hemmila MR, et al. *Herb and vitamin supplementation use among a general ophthalmology practice population*. *Am J Ophtalmol* 2005;139:522-9.

West AL, Oren GA, Moroi SE. *Evidence for the use of nutritional supplements and herbal medicines in common eye diseases*. *Am J Ophtalmol* 2006;141:157-66.

Red flags in ambito di febbri ricorrenti non infettive

Antonella Insalaco

Alta Specializzazione in Malattie Autoinfiammatorie, Dipartimento di Medicina Pediatrica, U.O. Reumatologia, IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù

Il termine malattie autoinfiammatorie comprende un gruppo, in continua espansione, di patologie rare, caratterizzate da *episodi ricorrenti* di infiammazione sistemica, in *assenza di trigger infettivi*, in cui un ruolo cruciale è svolto dalle citochine (le molecole infiammatorie) prodotte dalle cellule dell'*immunità innata*. A differenza delle più note malattie autoimmuni, nelle patologie autoinfiammatorie le cellule dell'immunità adattativa (linfociti B e T) svolgono quindi un ruolo minore, come testimoniano l'assenza di linfociti T reattivi e di autoanticorpi nonché la mancata associazione con gli antigeni HLA di classe II, sebbene le più recenti scoperte in questo campo rendano tale assioma non più del tutto corretto. Nella maggior parte dei casi l'iperattività dell'immunità innata che caratterizza tali patologie è secondaria a mutazione di geni che codificano proteine, cruciali nella regolazione della risposta infiammatoria, inserite in una piattaforma multiproteica intracitoplasmatica chiamata *inflammasoma*.

Il panorama delle malattie autoinfiammatorie è divenuto nel corso degli anni sempre più variegato e complesso. Pertanto attualmente appartengono a questo gruppo alcune condizioni monogeniche, quali le febbri periodiche e i disordini piogenici, ma anche condizioni di più recente identificazione in cui non è coinvolto l'inflammosoma, come le interferonopatie. Si è reso inoltre sempre più evidente negli ultimi anni come i meccanismi in grado di avviare e mantenere la risposta infiammatoria nelle forme di malattia autoinfiammatoria monogenica siano spesso gli stessi di altre condizioni, note come malattie autoinfiammatorie multifattoriali, tra le quali l'artrite idiopatica giovanile sistemica, la linfoistiocitosi emofagocitica, l'osteomielite cronica ricorrente multifocale nell'infanzia o la gotta e il morbo di Still nell'adulto.

Innumerevoli sono stati negli ultimi anni i tentativi di classificare le malattie autoinfiammatorie basandosi talora sul nome dello scienziato che le ha scoperte o sulla regione geografica in cui per la prima volta sono state identificate, talaltra sui dati di laboratorio o sul meccanismo patogenetico. In questo lavoro ho tentato di classificare tali patologie dividendole in gruppi sulla base dell'elemento a mio parere più caratterizzante di ciascun gruppo: la presenza di febbre, rash, coinvolgimento simultaneo di osso e cute, artrite ricorrente (Tab. I). Lo scopo di questo lavoro non è infatti quello di fornire una dettagliata descrizione dei meccanismi patogenetici alla base delle singole malattie o quello di fornire algoritmi di diagnosi differenziale, temi che richiederebbero un ben più ampia trattazione, quanto quello di fornire a tutti coloro che si trovano a gestire la quotidianità nel proprio ambulatorio pediatrico, gli elementi per poter riconoscere tali patologie, distinguendole dalle più comuni forme infettive assai diffuse in età pediatrica, poterle sospettare e di conseguenza poter giungere a una diagnosi precoce evitando i ritardi diagnostici che hanno fino a pochi anni orsono caratterizzato tali patologie. Una *diagnosi precoce* consente infatti di instaurare quanto prima un'adeguata terapia, consente quindi di migliorare la qualità di vita dei pazienti e di ridurre il rischio di complicanze a lungo termine.

QUANDO UN PEDIATRA DEVE SOSPETTARE UNA PATOLOGIA AUTOINFIAMMATORIA? QUALI SONO I RED FLAGS, I SINTOMI DI ALLARME DI TALI CONDIZIONI?

La parola chiave per sospettare tali condizioni è **ricorrenza**.

Tabella 1.

Principali malattie autoinfiammatorie raggruppate sulla base del segno/sintomo caratterizzante (autoinflammatory diseases, AID).

		Gene	Trasmissione	
AID con febbre ricorrente	Febbre familiare mediterranea (FMF)	MEFV	Autosomica recessiva	
	Deficit di mevalonotokinasi (MVD)	MVK	Autosomica recessiva	
	TRAPS	TNFRSF1A	Autosomica dominante	
AID con rash	NLRP-related disorders	CINCA, MWS, FCAS	NLRP3/CIAS1	Autosomica dominante
		FCAS2	NLRP12	Autosomica dominante
	CANDLE Syndrome	PSMB8	Autosomica recessiva	
	AIG sistemica	Non noto		
AID con coinvolgimento di osso e cute	Forme sporadiche	Osteomielite cronica non batterica (CNO)	Non noto	
		SAPHO Syndrome	Non noto	
	Forme sindromiche	Sindrome di Majeeed	LPIN2	Autosomica dominante
		DIRA	IL1RN	Autosomica recessiva
		DITRA	IL36RN	Autosomica recessiva
AID con artrite ricorrente	Sindrome PAPA	PSTPIP1	Autosomica dominante	
	Sindrome BLAU	CARD15/NOD2	Autosomica dominante	

Il bambino con una patologia autoinfiammatoria presenta una ricorrenza di episodi infiammatori stereotipati, che si ripetono sempre con le medesime caratteristiche, tutti uguali a se stessi. A ricorrere è quasi sempre la febbre, che talvolta può assumere un carattere francamente periodico e che ricorre associata in maniera variegata a numerosi altri segni o sintomi a carico di diversi organi e apparati: dolori addominali, toracici o osteo-articolari (spesso espressioni di sierositi sottostanti), tumefazioni articolari (artriti), coinvolgimento cutaneo o oculare, linfoadenopatia, aftosi. Tali segni o sintomi possono ricorrere in maniera variamente combinata tra loro andando a configurare gli episodi infiammatori ricorrenti tipici delle singole malattie (Fig. 1). Ogni patologia autoinfiammatoria monogenica è infatti caratterizzata da propri episodi ricorrenti "tipici", cioè si manifesta con una "ricorrente combinazione" di febbre, segni e sintomi che rende gli episodi patognomonici di quella condizione.

MALATTIE AUTOINFIAMMATORIE MONOGENICHE CON FEBBRE RICORRENTE

In alcune malattie autoinfiammatorie la **febbre** rappresenta la "conditio sine qua non", sono queste quelle condizioni monogeniche note fino ad alcuni anni orsono come "febbri periodiche genetiche". La febbre periodica o ricorrente è una condizione ben definita, caratterizzata dalla presenza di tre o più episodi di

origine sconosciuta che si presentano in un periodo di 6 mesi e che si verificano ad almeno una settimana di distanza l'una dall'altra. In un bambino affetto da una malattia autoinfiammatoria monogenica usualmente:

- la febbre insorge in maniera acuta, in pieno benessere e raggiunge valori molto elevati (39-40°C);
- gli episodi febbrili si presentano tipicamente anche durante i mesi estivi;
- il ricorrere di episodi febbrili associati a segni e sintomi sempre uguali è tale da consentire ai genitori o ai pazienti di distinguere gli episodi cosiddetti tipici della malattia da quelli di diversa eziologia.

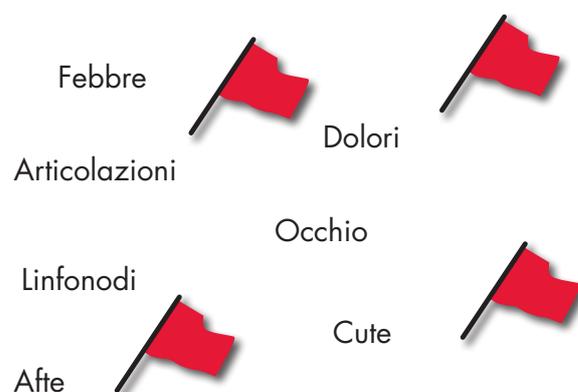


Figura 1. Principali red flags delle malattie autoinfiammatorie.

Una caratteristica delle patologie infiammatorie monogeniche in età pediatrica è il completo benessere dei pazienti nei periodi che intercorrono tra un episodio e l'altro. Al di fuori degli episodi, infatti, i bambini godono di buona salute e presentano un normale accrescimento staturale-ponderale. Tale dato è importante per la distinzione da forme che possono dare uno scadimento progressivo delle condizioni generali (malattie infiammatorie croniche intestinali, patologie emato-oncologiche, malattie autoimmuni, immunodeficit). Tipico delle malattie autoinfiammatorie è inoltre, durante l'episodio febbrile, il marcato aumento degli indici di flogosi (leucociti, VES, PCR) che tendono a normalizzarsi del tutto al termine dell'episodio stesso. Da quanto fin qui detto si evince che l'approccio diagnostico a una malattia autoinfiammatoria con febbre richiede un adeguato periodo di osservazione clinica. È infatti necessario che il pediatra faccia trascorrere un periodo di tempo sufficientemente lungo (dai 6 ai 12 mesi) durante il quale verranno osservati frequenza, intensità e durata degli episodi febbrili, segni o sintomi associati, risposta alle terapie somministrate, eventuali esami effettuati in fase acuta e/o in benessere.

Soltanto dopo aver osservato per un periodo sufficientemente lungo è possibile porre il sospetto diagnostico di malattia autoinfiammatoria.

Alcuni fattori possono aiutare nell'orientare la diagnosi: a) esordio precoce; b) anamnesi familiare positiva per febbre periodica; c) origine etnica (alcune forme come la febbre familiare mediterranea [FMF] sono molto diffuse nell'area del bacino sud-mediterraneo, come Turchia, Armenia, e in alcune regioni del Sud Italia come Sicilia e Calabria.

L'insieme di tutte le suddette informazioni, unitamente alla **durata** degli episodi febbrili e alle **manifestazioni cliniche associate**, è fondamentale per orientare il clinico verso l'una o l'altra delle patologie autoinfiammatorie e, di conseguenza, verso l'eventuale necessità di effettuare l'analisi molecolare per conferma diagnostica. Una volta certi che il bambino presenti una febbre ricorrente di cruciale importanza è valutare la durata del singolo episodio febbrile, poiché questo è un elemento di grande aiuto nell'orientare verso l'una o l'altra delle patologie autoinfiammatorie monogeniche. Episodi febbrili di breve durata (24-48 ore), quasi sempre associati a intenso dolore addominale (tale da

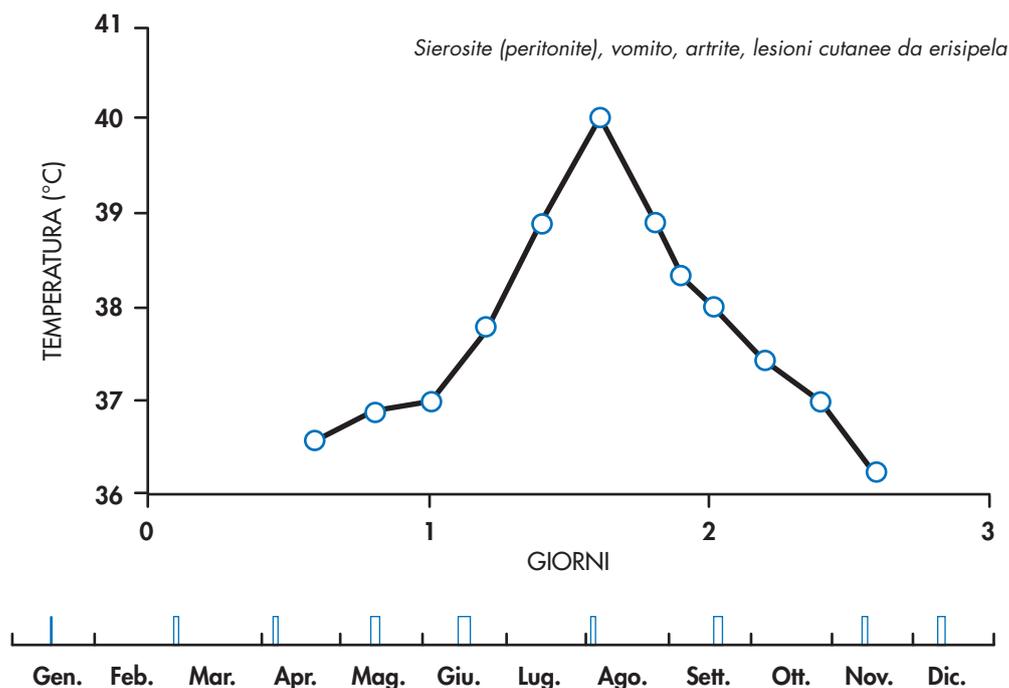
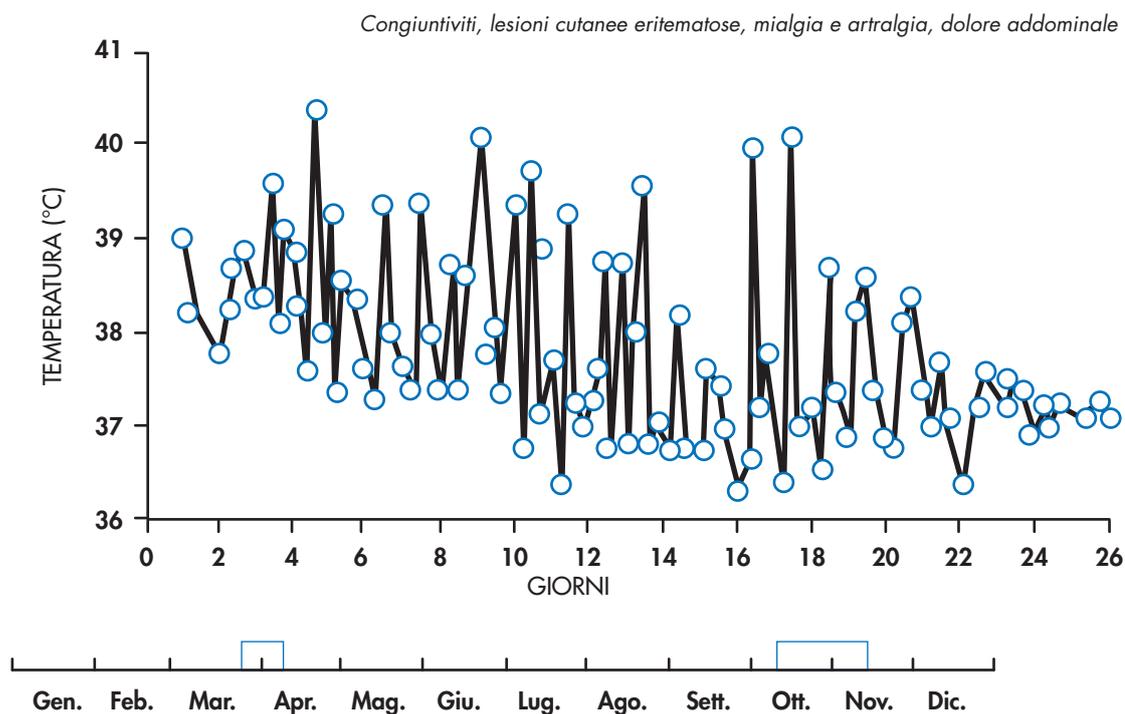


Figura 2.

Andamento della febbre nella FMF.

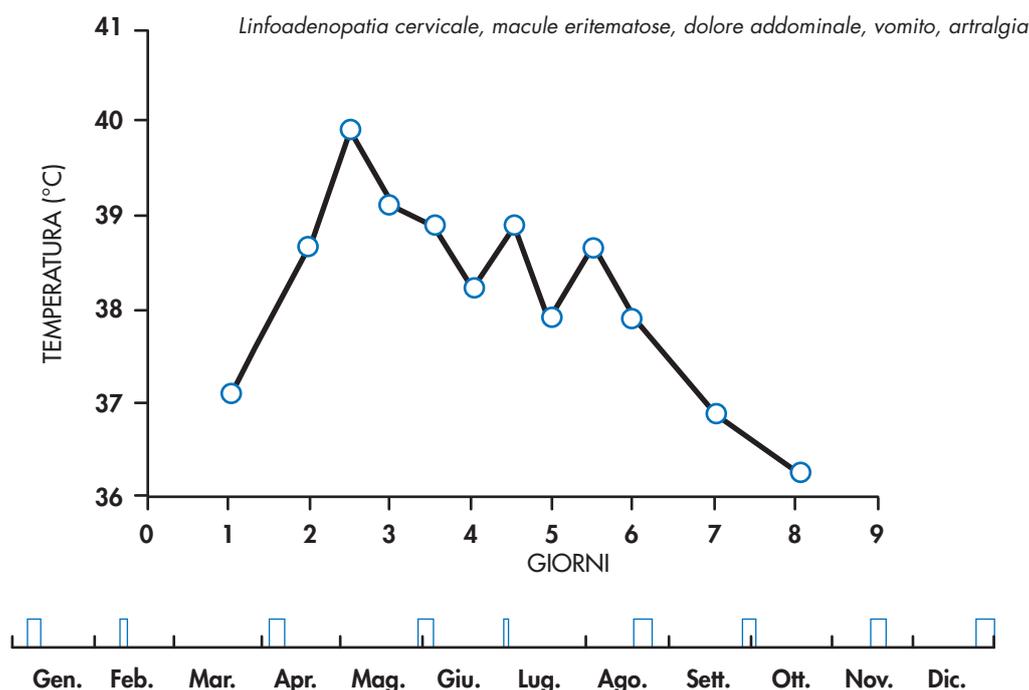
**Figura 3.**

Andamento della febbre nella TRAPS.

mimare talvolta un addome acuto) e/o a dolore toracico, caratterizzano l'intera **febbre familiare mediterranea** (Fig. 2). La sintomatologia dolorosa addominale o toracica in questa condizione non è altro che espressione di sierositi (versamento pericardico, versamento pleurico o addominale) che caratterizzano questa malattia. Talvolta si associa un'artrite molto dolente, cosiddetta "red arthritis" ma anch'essa di breve durata e a risoluzione spontanea, o un rash "erisipela like". Di durata differente è il "tipico" episodio febbrile che caratterizza la **TRAPS** (*tumor necrosis factor associated periodic syndrome*). In questa condizione gli episodi febbrili sono molto prolungati (da 7 giorni fino a 3 settimane) (Fig. 3). L'edema periorbitario associato ad algie oculari e a una congiuntivite non secretiva, così come una dolorosa fascite, spesso accompagnata da una iperemia della cute sovrastante, costituiscono le manifestazioni patognomiche di questa condizione. Una durata intermedia hanno invece gli episodi che caratterizzano la **sindrome da Iper-IgD** (HIDS o deficit parziale di mevalonatokinasasi) (Fig. 4) condizione di solito a esordio assai precoce, spesso prima dei 2 anni di età. Sono episodi che durano dai 4 ai 7 gior-

ni, caratterizzati da estrema prostrazione, sintomatologia gastrointestinale (dolore addominale con vomito e/o diarrea), linfadenopatia latero-cervicale e aftosi al cavo orale, spesso rash cutaneo maculo-papulare diffuso a tronco e arti. Di grande ausilio diagnostico è in questa condizione la determinazione dell'acido mevalonico su urine raccolte al picco febbrile.

La sindrome da Iper-IgD è, tra tutte le forme monogeniche, quella che più facilmente entra in diagnosi differenziale con un'altra patologia autoinfiammatoria a eziologia sconosciuta, ma molto comune che è la **PFAPA** (*periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis*). Anche in questa condizione la durata media dell'episodio febbrile è di 5 giorni, ma tipico di essa è l'andamento estremamente periodico degli episodi febbrili (*clockwork*), per cui i genitori sono quasi sempre in grado di predire il giorno in cui inizierà il nuovo episodio e programmano le attività familiari di conseguenza. Nella PFAPA la febbre è associata ad almeno uno dei 3 sintomi cardini della malattia (faringotonsillite, linfadenopatia latero-cervicale, aftosi orale), mentre, rispetto a quanto accade nelle forme monogeniche, assai meno frequente è il coinvolgimento di altri organi e

**Figura 4.**

Andamento della febbre nella HIDS.

apparati (sintomatologia addominale, coinvolgimento osteo-articolare o cutaneo, dolore toracico) che se presente si manifesta in maniera occasionale e lieve.

MALATTIE AUTOINFIAMMATORIE CON INTERESSAMENTO CUTANEO

Un **rash** ricorrente/persistente costituisce a mio parere, dopo la febbre, il secondo, in ordine di importanza, red flag che deve fortemente indurre al sospetto di una malattia autoinfiammatoria. Svariate sono le condizioni autoinfiammatorie che si associano a rash, alcune, su base genetica, altre, cosiddette multifattoriali, in cui non è stato al momento identificato, alcun substrato genetico.

Tra le malattie autoinfiammatorie monogeniche associate a coinvolgimento cutaneo è incluso il gruppo delle **criopirinopatie** (*cryopyrin-associated periodic syndrome*, CAPS) condizioni dovute a mutazioni del gene NLRP3 che codifica la proteina denominata criopirina. Sono malattie trasmesse con carattere autosomico dominante, a esordio usualmente assai precoce, accomunate dalla presenza di un'inflammatione sistemica, che può essere ricorrente o persistente, associata a un caratteristico rash, il più delle volte orticarioide, spesso

non pruriginoso, non accompagnato ad angioedema e non responsivo alla terapia antistaminica. La presenza di rash ricorrente/persistente rappresenta proprio l'elemento patognomico di queste condizioni in cui la febbre può anche essere assente e se presente non raggiunge mai i picchi delle altre forme febbrili autoinfiammatorie, si tratta più spesso di febbre. Il gruppo delle CAPS comprende uno spettro di condizioni di gravità progressivamente crescente: la FCAS (*familial cold autoinflammatory syndrome*) forma meno grave, caratterizzata da comparsa di rash, in assenza spesso di segni di infiammazione sistemica o con comparsa di febbre, astenia, artralgie, congiuntivite, aumento degli indici di flogosi in seguito a esposizione al freddo; la sindrome di Muckle-Wells (MWS) il più delle volte ad andamento cronico in cui le manifestazioni non sono scatenate dal freddo, che, se non riconosciuta e trattata, può complicarsi nel tempo con sordità neurosensoriale e amiloidosi renale e la sindrome CINCA (*chronic infantile neurological cutaneous and articular*) a esordio assai precoce (febbre e rash sono di solito presenti già alla nascita). È una condizione grave caratterizzata da coinvolgimento del sistema nervoso centrale (meningite cronica asettica con sviluppo di papilledema, atrofia

cerebrale e conseguente ritardo cognitivo), presenza di dismorfismi facciali (bozze frontali prominenti, naso a sella, ipoplasia del volto) e scheletrici (ipertrofia rotulea, displasia metafisaria) e causa di marcati esiti permanenti se non diagnosticata e trattata precocemente. Quindi, da quanto fin qui detto, l'esordio assai precoce di febbre e rash, la presenza di sordità neurosensoriale e/o di congiuntivite non secretiva, in un bambino con episodi ricorrenti di rash orticarioide, febbrili o non, deve fortemente indurre al sospetto diagnostico di criopirinopatia. Ricordiamo che il 30-40% dei soggetti con un fenotipo CAPS non presenta mutazioni germinali del gene NALP3. Molti di questi soggetti sono in realtà portatori di un mosaicismo.

Un rash cutaneo può inoltre essere presente anche nelle forme monogeniche precedentemente descritte: *rash erisipela-like* nella febbre familiare mediterranea, fascite monocitica nella TRAPS, rash maculo-papulare nel deficit di Mevalonotokinasi.

Con lo scopo di rendere più "riconoscibili" tali malattie e di evitare ritardi diagnostici, di recente sono stati identificati dei criteri classificativi/diagnostici per le più "vecchie" e conosciute malattie autoinfiammatorie monogeniche (FMF, MKD, CAPS, TRAPS) estremamente utili per indirizzare il clinico verso il sospetto diagnostico di tali patologie (Tab. II).

Come dicevamo all'inizio di questo capitolo svariate sono le condizioni autoinfiammatorie che si associano a rash, alcune, su base genetica, altre, cosiddette multifattoriali, in cui non è stato al momento identificato, alcun substrato genetico. Tra le forme genetiche ricordiamo il **NLRP12-related disorder** o FCAS2 (*familial cold autoinflammatory syndrome 2*), condizione rara, descritta in poche famiglie, causata da mutazione del gene NLRP12. I soggetti affetti presentano, tipicamente dopo esposizione al freddo, orticaria, associata ad artralgie/mialgie, talvolta coinvolgimento gastro-intestinale e aftosi; la **CANDLE syndrome** (*chronic atypical neutrophilic dermatosis with lipodystrophy*), causata da mutazioni del gene PSMB8. Tali mutazioni determinano un malfunzionamento dell'immunoproteosoma, un complesso intracellulare che funge da "meccanismo spazzatura". In tale condizione l'alterata funzionalità dell'immunoproteosoma determina l'accumulo di detriti cellulari con conseguente flogosi persistente, coinvolgimento multi-organo (articolazioni, midollo osseo, addome, rene possono

essere interessati) e comparsa di noduli sottocutanei (panniculite). Tipica è una colorazione violacea delle palpebre. A lungo andare si sviluppa una progressiva lipodistrofia per perdita progressiva del grasso sottocutaneo che, più accentuata al volto, costituisce l'elemento patognomonico della malattia.

Tra le malattie autoinfiammatorie con rash troviamo anche forme multifattoriali, quali l'**artrite idiopatica giovanile sistemica** in cui tipica è la comparsa di un rash color salmone fugace ed evanescente in corrispondenza di picchi febbrili. Epato-splenomegalia, aumento dei linfonodi latero-cervicali e polisierosite possono far parte del quadro clinico. Spesso all'inizio della malattia la componente sistemica (febbre, rash, elevati indici di flogosi) è predominante rispetto a quella articolare che può svilupparsi anche tardivamente.

MALATTIE AUTOINFIAMMATORIE CON INTERESSAMENTO DI OSSO E CUTE

L'**interessamento simultaneo di osso e cute** caratterizza un gruppo ben definito di patologie autoinfiammatorie e costituisce pertanto a mio parere un red flag che deve allarmare il clinico. In particolare alcune condizioni, il cui difetto genetico è stato di recente identificato, sono caratterizzate dalla simultanea presenza di infiammazione sistemica persistente/ricorrente, pustolosi cutanea e coinvolgimento osseo: la sindrome **DIRA** (*deficiency of IL-1 receptor antagonist*) causata da mutazioni del gene IL1RN e caratterizzata fin dalla nascita da un quadro infiammatorio sistemico con lesioni osteolitiche ossee e pustolosi sterile, la sindrome **DITRA** (*deficiency of IL36 receptor antagonist*) causata da mutazioni del gene IL36RN i cui soggetti affetti presentano ricorrenti episodi di flogosi sistemica associata a psoriasi pustolosa, la **CAMPS** (*CARD14-mediated pustular psoriasis*) e la **sindrome di Majeed**, causata da mutazioni del gene LPIN2, in cui una dermatite neutrofila si associa a lesioni osteolitiche e a un'anemia cronica diseritropoietica.

Si tratta di sindromi rare a esordio spesso assai precoce. Più frequenti sono invece due condizioni a tutt'oggi considerate multifattoriali, poiché non è ancora stato identificato il substrato genetico alla base della malattia: la sindrome **SAPHO** (*synovitis, acne, pustolosis, hyperostosis and osteitis*) e la **CRMO** (osteomileite cronica ricorrente multifocale). Nella SAPHO lesioni osteolitiche diffuse si associano a una severa acne e

Tabella II.

Classificazione dei criteri clinici provvisori basati su evidence-based per febbri periodiche auto infiammatorie (da Federici et al., 2015).

FMF		MKD		CAPS		TRAPS	
Presenza	Punteggio	Presenza	Punteggio	Presenza	Punteggio	Presenza	Punteggio
Durata degli episodi < 2 giorni	9	Età di esordio < 2 anni	10	Rash cutaneo orticarioide	25	Edema periorbitale	21
Dolore al petto	13	Stomatite aftosa	11	Perdita neurosensoriale dell'udito	25	Durata degli episodi > 6 giorni	19
Dolore addominale	9	Allargamento generalizzato dei linfonodi o splenomegalia	8	Congiuntivite	10	Eruzioni cutanee migratorie	18
Razza mediterranea orientale	22	Linfonodi dolorosi	13			Mialgia	6
Razza nord mediterranea	7	Diarrea (talvolta/spesso)	20			Familiari colpiti	7
		Diarrea (sempre)	37				
Assenza		Assenza		Assenza		Assenza	
Stomatite aftosa	9	Dolore addominale	11	Faringite essudativa	25	Vomito	14
Rash cutaneo orticarioide	15			Dolore addominale	15	Stomatite aftosa	15
Linfonodi cervicali allargati	10						
Durata degli episodi > 6 giorni	13						
Cut-off	≥ 60	Cut-off	≥ 42	Cut-off	≥ 52	Cut-off	≥ 43

a lesioni pustolose, può esser presente un'artrite sia assiale sia periferica. Quando l'interessamento infiammatorio osseo non si accompagna a un severo quadro cutaneo viene a configurarsi la forma CRMO, malattia autoinfiammatoria caratterizzata da lesioni osteolitiche infiammatorie multifocali e ricorrenti ma che possono in realtà essere anche monofocali e non ricorrenti ecco perché negli ultimi anni la precedente nomenclatura è stata sostituita dal termine **osteomielite cronica non batterica (CNO)** attualmente utilizzato per definire tale condizione che, come la SAPHO, non riconosce a tutt'oggi una causa genetica e viene pertanto considerata una forma multifattoriale.

MALATTIE AUTOINFIAMMATORIE CON ARTRITE RICORRENTE

Alcune condizioni autoinfiammatorie sono più di altre caratterizzate dalla **ricorrenza di una "strana" artrite**.

Sono la sindrome **PAPA** (*pyogenic arthritis, pyoderma gangrenosum, acne*, causata da mutazioni del gene PSTPIP1) e la **sindrome di Blau**, causata da mutazioni del gene NOD2.

La prima si caratterizza per la ricorrenza di artriti che mimano in tutto delle artriti settiche: l'articolazione coinvolta presenta tutti i caratteri della flogosi (*tumor, rubor, calor, functio lesa*) e il liquido sinoviale ha un aspetto purulento. L'esame colturale risulta tuttavia negativo ed eventuali terapie antibiotiche instaurate risultano del tutto inefficaci. Si tratta di un'artrite piogenica sterile. I pazienti affetti presentano usualmente un aumento degli indici di flogosi mentre rara è la febbre. Alla ricorrenza di artrite sterile piogenica si associa in questa condizione un marcato coinvolgimento cutaneo che compare usualmente più tardivamente rispetto all'artrite, usualmente nella seconda decade di vita. Si tratta di manifestazioni spesso deturpanti quali severa

acne, pioderma gangrenoso, ascessi cutanei e idroadeniti suppurative.

La sindrome Blau è invece caratterizzata da un'artrite usualmente poliarticolare a esordio precoce, panuveite e rash cutaneo. In questa forma l'artrite insorge di solito entro i primi 2-3 anni di vita e le articolazioni coinvolti hanno un aspetto esuberante e soffice ("puffy") a causa di una marcata tenosinovite. La presenza di artrite associata a uveite può condurre in questa condizione a porre erroneamente la diagnosi di artrite idiopatica giovanile; l'uveite della sindrome di Blau si differenzia tuttavia da quella dell'artrite idiopatica giovanile poiché è una panuveite (coinvolge cioè sia la camera anteriore sia posteriore dell'occhio). In questa condizione si associa, inoltre, come dicevamo quasi sempre un terzo elemento che è un rash diffuso, anch'esso a esordio precoce, definito ictiosiforme, caratterizzato cioè da piccole papule rossastre rilevate, anche se altri tipi di rash (chiazze eritematose polimorfe o eruzioni maculo-papulari) possono essere presenti. Una biopsia cutanea e/o sinoviale rileva la presenza di tipici granulomi che devono orientare immediatamente verso la diagnosi, confermata dall'esame molecolare.

Da quando detto si evince come il mondo delle malattie autoinfiammatorie sia variegato e complesso, caratterizzato dalla frequente sovrapposizione di segni e sintomi tra una malattia e l'altra. Tuttavia la conoscenza di quelli che sono i segnali di allarme di tale condizioni consentirà a un attento osservatore di porre il sospetto clinico e di indirizzare quindi il paziente a un centro specializzato per un definitivo inquadramento diagnostico, cui si giunge assai di frequente attraverso l'esecuzione di analisi molecolari. L'utilizzo di nuove metodiche diagnostiche (*next generation sequencing*, NGS) con la possibilità di analizzare simultaneamente molti

geni, ha da un lato consentito un notevole risparmio nei tempi e nei costi, dall'altro ha aperto nuovi e complessi scenari con l'identificazione di più varianti in più geni. L'interpretazione dei risultati è divenuto pertanto un punto cruciale e delicato e dovrebbe essere eseguita in collaborazione con un genetista o con un centro specializzato nella diagnosi e cura di queste malattie.

Bibliografia di riferimento

- Almeida de Jesus A, Goldbach-Mansky R. *Monogenic autoinflammatory diseases: concept and clinical manifestations*. Clin Immunol. 2013;147:155-74.
- Federici S, Sormani MP, Ozen S, et al.; Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO) and Eurofever Project. *Evidence-based provisional clinical classification criteria for auto-inflammatory periodic fevers*. Ann Rheum Dis 2015;74:799-805.
- Demirkaya E, Saglam C, Turker T, et al. *Performance of Different Diagnostic Criteria for Familial Mediterranean Fever in Children with Periodic Fevers: Results from a Multicenter International Registry*. J Rheumatol 2015 Nov 15.
- Levy R, Gérard L, Kummerle-Deschner J, et al.; for PRINTO and Eurofever. *Phenotypic and genotypic characteristics of cryopyrin-associated periodic syndrome: a series of 136 patients from the Eurofever Registry*. Ann Rheum Dis 2015;74:2043-9.
- Lachmann HJ, Papa R, Gerhold K, et al.; Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO), the EUROTRAPS and the Eurofever Project. *The phenotype of TNF receptor-associated autoinflammatory syndrome (TRAPS) at presentation: a series of 158 cases from the Eurofever/EUROTRAPS international registry*. Ann Rheum Dis 2014;73:2160-7.
- Ter Haar N, Lachmann H, Özen S, et al.; Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO) and the Eurofever/Eurotraps Projects. *Treatment of autoinflammatory diseases: results from the Eurofever Registry and a literature review*. Ann Rheum Dis 2013;72:678-85.
- Rusmini M, Federici S, Caroli F, et al. *Next-generation sequencing and its initial applications for molecular diagnosis of systemic auto-inflammatory diseases*. Ann Rheum Dis 2015 Sep 17.
- Hedrich CM, Hofmann SR, Pablik J, et al. *Autoinflammatory bone disorders with special focus on chronic recurrent multifocal osteomyelitis (CRMO)*. Pediatr Rheumatol Online J 2013;11:47.
- Rosé CD, Pans S, Casteels I, et al. *Blau syndrome: cross-sectional data from a multicentre study of clinical, radiological and functional outcomes*. Rheumatology (Oxford) 2015;54:1008-16.
- Mulders-Manders CM, Simon A. *Hyper-IgD syndrome/mevalonate kinase deficiency: what is new?* Semin Immunopathol 2015;37:371-6.

Rimedi naturali per contrastare la tosse in età pediatrica

La tosse è un riflesso di difesa fisiologico dell'apparato respiratorio finalizzato a mantenere libere le vie aeree da secrezioni e materiale estraneo e rappresenta uno dei principali motivi di consulto del pediatra. Tipicamente la tosse viene suddivisa in acuta quando dura meno di 3 settimane, subacuta se la durata è compresa tra le 3 e le 8 settimane e cronica al di sopra delle 8 settimane. Nei bambini la tosse è il sintomo più comune di infezioni respiratorie acute incluse sia le infezioni della alte (rinofaringiti, laringiti, tracheiti), sia delle basse (polmoniti, bronchiti e bronchioliti) vie respiratorie, ma può essere conseguenza di condizioni non infettive quali asma, esposizione a fumo di sigaretta o aspirazione di un corpo estraneo. Specialmente nei bambini il riflesso della tosse non dovrebbe essere soppresso con antitussigeni, se non in casi specifici valutati dal pediatra (ad es. quando impedisce il sonno), considerata la sua azione di clearing delle vie aeree. Se tuttavia non è utile bloccare la tosse, risulta vantaggioso cercare di alleviare il sintomo con rimedi naturali dotati di comprovata efficacia. Risulta particolarmente utile ricorrere a sostanze funzionali in grado di esercitare un'azione locale sulla mucosa irritata attraverso due meccanismi:

- formazione di una pellicola che protegge la mucosa dal contatto con agenti esterni irritanti;
- idratazione del muco facilitandone la fisiologica rimozione.

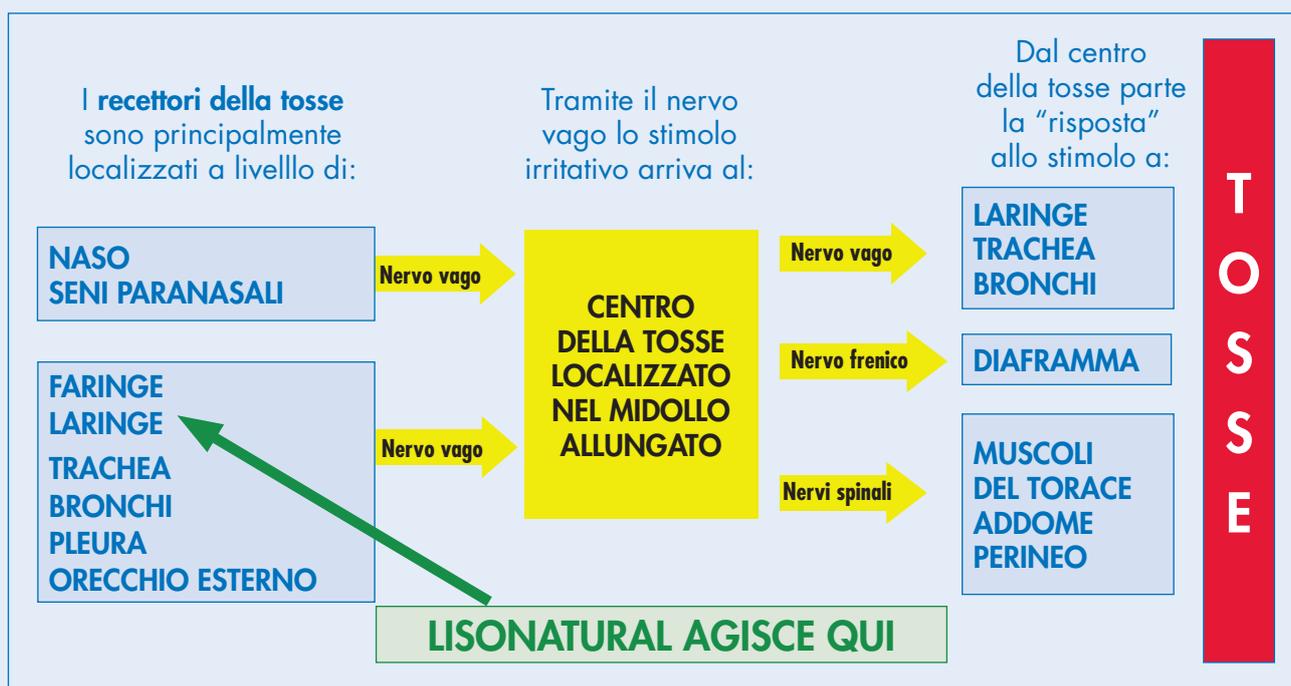
Tra le sostanze più efficaci in tal senso vanno ricordati i polisaccaridi della piantaggine, il miele, l'estratto liofilizzato di timo e il succo di sambuco, che rappresentano i costituenti di **Lisonatural**, dispositivo medico indicato per la tosse secca e grassa e in particolare quella che accompagna le infezioni delle alte vie aeree.

I componenti di **Lisonatural** creano un film protettivo a livello della mucosa che limita il contatto con agenti esterni irritanti e favorisce la normalizzazione di questa fondamentale barriera.

Gli effetti del miele sulla tosse sono legati principalmente agli zuccheri che determinano un'accentuata salivazione, un effetto emolliente e un aumento della clearance muco-ciliare.

L'elevata concentrazione zuccherina conferisce proprietà adesive al miele e la stessa viscosità-consistenza mantengono la preparazione adesa al sito di applicazione (azione sinergica con i polisaccaridi). Una revisione sistematica della *Cochrane collaboration* ha valutato l'efficacia del miele nel ridurre la tosse acuta, dovuta a infezioni delle alte vie respiratorie nei bambini, in un setting ambulatoriale. La conclusione degli autori è che il miele può risultare migliore del non trattamento e della difenidramina nel ridurre la tosse e nel migliorare la qualità del sonno.





Le mucillagini della piantaggine hanno proprietà emollienti e lenitive dovute alla loro capacità di legare una notevole quantità di acqua e di generare gel fluidi (idrocolloidi): a contatto con la superficie epiteliale formano un film sottile, elastico e trasparente. Grazie alla loro capacità di cedere acqua ai tessuti, gli idrocolloidi assicurano una continua idratazione dell'epitelio e delle secrezioni che questo produce.

A queste importanti attività si aggiunge una positiva riduzione dell'infiammazione favorendo la normalizzazione della sintomatologia e modulando la tosse in modo indiretto. L'azione di contrasto sui radicali liberi viene svolta dalle sostanze antiossidanti (come flavonoidi e antocianine) presenti nel timo, sambuco e miele.

Per un sintomo "naturale" come la tosse, il cui vantaggioso ruolo fisiologico va chiaramente spiegato ai pazienti, è possibile ricorrere a rimedi naturali dotati di elevata efficacia, come **Lisonatural**, un dispositivo medico consigliato per bambini a partire da un anno

di età di con le seguenti modalità d'uso: da 1 a 6 anni – 1 cucchiaino da assumere 2 volte al giorno; sopra i 6 anni – 2 cucchiaini 2 volte al giorno.

Bibliografia essenziale

- Smith SM, Schroeder K, Fahey T. *Over-the-counter medications for acute cough in children and adults in ambulatory settings*. Cochrane Database Syst Rev 2008;(1):CD001831.
- Paul IM, Yoder KE, Crowell KR, et al. *Effect of dextromethorphan, diphenhydramine, and placebo on nocturnal cough and sleep quality for coughing children and their parents*. Pediatrics 2004;114:e85-90.
- Paul IM, Beiler J, McMonagle A, et al. *Effect of honey, dextromethorphan, and no treatment on nocturnal cough and sleep quality for coughing children and their parents*. Arch Pediatr Adolesc Med 2007;161:1140-6.
- Shadkam MN, Mozaffari-Khosravi H, Mozayan MR. *A comparison of the effect of honey, dextromethorphan and diphenhydramine on nightly cough and sleep quality in children and their parents*. J Altern Complement Med 2010;16:787-93.
- Oduwole O, Meremikwu MM, Oyo-lta A, et al. *Honey for acute cough in children*. Cochrane Database Syst Rev 2012;3:CD007094.
- World Health Organization (WHO). *Cough and cold remedies for the treatment of acute respiratory infections in young children*. WHO/FCH/CAH/01.02, 2001.

X CONGRESSO NAZIONALE FIMP 2016

1000 Giorni 

29 SETTEMBRE
1 OTTOBRE 2016

CENTRO CONGRESSI
PISA

