

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

Periodico della Federazione Italiana Medici Pediatri

Riflessioni per il 2019

Gestione del dolore in Pediatria

Diagnosi di sordità alla nascita

Violenza assistita

Una "Bioetica" per il Pediatra
di famiglia

La profilassi con vitamina D

L'importanza del lavaggio nasale

Nuove acquisizioni sui probiotici



in questo numero

4
2018



PACINI
EDITORE
MEDICINA

DIRETTORE ESECUTIVO
Paolo Biasci

DIRETTORE RESPONSABILE
Valdo Flori

COMITATO DIRETTIVO

Paolo Biasci
Luigi Nigri
Antonio D'Avino
Costantino Gobbi
Domenico Careddu
Mattia Doria
Paolo Felice
Luciano Basile
Martino Barretta

COMITATO DI REDAZIONE

Mario Marranzini
Michele Fiore
Valdo Flori
Adima Lamborghini

CONTATTI

ilmedicopediatra@fimp.pro

© COPYRIGHT BY

Federazione Italiana Medici Pediatri
Via Parigi 11, 00161 Roma

EDIZIONE

Pacini Editore Srl, Via A. Gherardesca 1
56121 Pisa • www.pacinieditore.it

DIVISIONE PACINI EDITORE MEDICINA

Andrea Tognelli
Medical Projects and Publishing Director
Tel. 050 3130255 • atognelli@pacinieditore.it

Fabio Poponcini, Sales Manager
Tel. 050 3130218 • fpoponcini@pacinieditore.it

Alessandra Crosato, Junior Sales Manager
Tel. 050 3130239 • acrosato@pacinieditore.it

Manuela Mori, Advertising
and New Media Manager
Tel. 050 3130217 • mmori@pacinieditore.it

REDAZIONE

Lucia Castelli
Tel. 050 3130224 • lcastelli@pacinieditore.it

GRAFICA E IMPAGINAZIONE

Massimo Arcidiacono
Tel. 050 3130231 • marcidiacono@pacinieditore.it

STAMPA

Industrie Grafiche Pacini • Pisa

A.N.E.S.

ASSOCIAZIONE NAZIONALE
EDITORIA PERIODICA SPECIALIZZATA



PACINI
EDITORE
MEDICINA

editoriale

- 1** **Riflessioni per il 2019**
P. Biasci

attività professionale

- 3** **Gestione del dolore in Pediatria**
M. Doria, D. Careddu, T. Cazzato, F. Ceschin, C. Gobbi,
A. Lamborghini

- 11** **Diagnosi di sordità alla nascita: svantaggi e rischi
dell'acquisizione di informazioni tramite i forum
su internet**
J.M. Cutler, G. Lenzi

attualità

- 13** **Continuiamo a parlare di violenza assistita
Le conseguenze e la terapia**
P. Miglioranza
- 17** **Una "Bioetica" per il Pediatra di famiglia**
M. Lo Giudice

approfondimenti e notizie

- 21** **La profilassi con vitamina D durante la seconda
e terza infanzia**
F. Vierucci, R. Zambardi, A. Vaccaro, R. Domenici
- 29** **Nuove acquisizioni sui probiotici:
dalla ricerca alla pratica clinica**
G. Ianaro, G.D. Sciumè, A. Gasbarrini
- 35** **L'importanza del lavaggio nasale per l'igiene quotidiana
delle fosse nasali in età pediatrica.
Tra pratica ed Evidence Based Medicine**
A. Moffa, M. Cassano, S. Torretta, P. Ferrara,
V. Grimaldi, A. Costantino, M. Casale

news

- 41** **VIII Corso di Perfezionamento
Medici in Africa**

www.ilmedicopediatra-rivistafimp.it

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). Finito di stampare nel mese di Dicembre 2018 presso le IGP, Pisa.

F-1000-10
 P-1000-10
 W-1000-10

ilmedicopediatra

time



100



www

Chief

www.elsevier.com/locate/jmb

1000

February 2, 2010

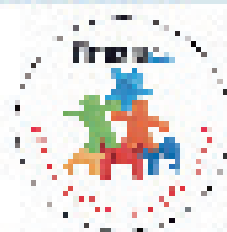
- The following are some of the factors:
- **1. The size of the population**
- **2. The number of people in the population who are infected**
- **3. The number of people in the population who are exposed**
- **4. The number of people in the population who are susceptible**
- **5. The number of people in the population who are immune**
- **6. The number of people in the population who are vaccinated**
- **7. The number of people in the population who are quarantined**
- **8. The number of people in the population who are isolated**
- **9. The number of people in the population who are treated**
- **10. The number of people in the population who are recovered**

Public Health

Tage & Sonntag
im neuen Spiel

[illegible]

2010



For more information, call with the number, the number of PAFs in service, operating the system, and the type of equipment used. The number of PAFs in service is the number of PAFs in the system, not the number of PAFs in the system.

Copyright © 2004 by John Wiley & Sons, Inc.

Discussion

100

1. **Introduction**

1. *Journal of the American Medical Association*, 1997; 277: 1001-1005.

FACSIMILE EDITORIAL MEDICINA

Paolo Biasci

Presidente FIMP

Riflessioni per il 2019



Come di consueto l'inizio di un nuovo anno rappresenta un momento di riflessione per valutare la situazione attuale e guardare verso quelle che potrebbero essere le evoluzioni prossime.

Affermazione del ruolo della FIMP nel rappresentare la Pediatria di Famiglia italiana nei confronti di tutti i contesti politici, istituzionali, scientifici; massima attenzione al patrimonio professionale del Pediatra di famiglia; attività sindacale a difesa della categoria; apertura da parte della dirigenza nazionale al contributo di tutti al fine di una FIMP unita e coesa per un'azione sindacale più forte e per il raggiungimento degli obiettivi: una FIMP sempre presente e attiva per accreditare e affermare sempre più il suo ruolo negli ambiti sindacali, politici, scientifici e formativi. Questo è quanto era scritto nel programma elettorale di questa dirigenza nazionale eletta nove mesi fa e questi sono gli ambiti in ognuno dei quali ci siamo impegnati.

Per i Pediatri di famiglia si tratta di obiettivi ovvi, ma c'è sempre qualcuno che cerca di ostacolarci, fa fatica a riconoscerci questo ruolo e vorrebbe entrare in questioni propriamente sindacali che invece ci appartengono interamente, ma su questo l'attenzione da parte nostra è sempre stata alta e lo sarà anche in futuro.

Non entro nello specifico, non sarebbe possibile qui, ma faccio solo un accenno a quanto è stato fatto anche sugli aspetti di organizzazione interna della FIMP, di segreteria, ufficio legale, dal punto di vista amministrativo e di tesoreria; molta attenzione è stata data anche alla comunicazione ed alla presenza sui social, per adeguarsi a quanto avviene intorno a noi ed aumentare la nostra visibilità. Ovvio che molto c'è ancora da fare perché alcune cose devono essere ancora completate e perché con l'aiuto e l'appoggio di tutti gli iscritti, sempre si può migliorare.

Ma se guardiamo la situazione attuale oggi è necessario essere tutti consapevoli di nubi che si addensano intorno alla Pediatria di Famiglia, che ci preoccupano, sulle quali dobbiamo avere massima attenzione, che potrebbero determinare un futuro diverso da quello che da sempre auspichiamo. Le notizie che ipotizzano scelte assistenziali territoriali con medici generici e pediatri a rapporto di lavoro dipendente, alcune Regioni che insistentemente chiedono la cosiddetta "autonomia differenziata" e il Governo che l'ha inserita nell'agenda politica dei prossimi mesi, sono messaggi negativi che ci arrivano, ai quali dobbiamo guardare con attenzione per quanto potrebbero comportare, non solo alla Pediatria di Famiglia, ma all'intero Sistema Sanitario Nazionale. La FIMP si è ovviamente attivata nelle sedi opportune a livello politico per arginare pericolose iniziative, mantenendo collaborazione e sinergie con le altre professionalità territoriali, e quindi in particolare la medicina generale.

La sensazione è che si possa essere di fronte ad una volontà di cambiamento del sistema delle cure primarie, una volontà che forse deriva da una necessità della parte pubblica di maggior controllo ed indirizzo verso obiettivi da raggiungere, un tentativo di sperimentare nuove modalità di erogazione dell'assistenza

che partendo da una regione potrebbero diventare virali ed estendersi. Niente sembra poter avvenire al momento o in tempi brevi, ma dobbiamo essere consapevoli ed attenti all'eventuale evolversi della situazione.

Tutto questo e le riflessioni che conseguono, si inseriscono in un contesto in cui le trattative per il rinnovo convenzionale sono in stand-by, dopo il recupero economico che si è realizzato in questi mesi in seguito alla firma dell'ACN di marzo. Siamo in attesa che le Regioni prendano una decisione dopo la fine del mandato di Pomo come Coordinatore della SISAC avvenuta a fine settembre, ma i tempi ormai dovrebbero essere brevi e mi auguro che le trattative possano riprendere. A tal fine, insieme a FIMMG e SUMAI, ci stiamo attivando per sollecitare la riapertura del tavolo di trattativa.

Il clima generale che si è creato intorno alla Pediatria di Famiglia ci impone di essere uniti, coesi e di alzare il livello di attenzione, unità che del resto ho sempre perseguito in tutti questi mesi sin dalla mia elezione. Non dobbiamo disperdere energie ma lavorare tutti insieme, perché è necessario il contributo di tutti i quadri sindacali ed anche di tutti gli iscritti. Oltre alle riunioni della Direzione Nazionale e del Consiglio Nazionale, auspico che localmente, nelle province, le assemblee rappresentino occasioni istituzionali frequenti, alle quali mi auguro un'ampia partecipazione per arrivare al Congresso Nazionale Sindacale che si terrà a Roma dal 28 al 30 marzo e che rappresenterà l'occasione giusta per discutere e valutare eventuali evoluzioni e strategie, con la presenza dei delegati di tutte le Province, ma al quale possono partecipare anche gli iscritti.

Gestione del dolore in Pediatria

Mattia Doria¹, Domenico Careddu², Teresa Cazzato³, Flavia Ceschin⁴, Costantino Gobbi⁵, Adima Lamborghini⁶

¹ Pediatra di famiglia, FIMP Venezia; ² Pediatra di famiglia, FIMP Novara; ³ Pediatra di famiglia, FIMP Taranto; ⁴ Pediatra di famiglia, FIMP Pordenone;

⁵ Pediatra di famiglia, FIMP Macerata; ⁶ Pediatra di famiglia, FIMP Teramo

INTRODUZIONE

In età pediatrica il dolore in corso di malattia è un sintomo frequente e temuto. Indipendentemente dalla patologia, dal contesto e dall'età, il dolore mina in maniera importante l'integrità fisica e psichica del bambino e preoccupa in modo significativo i suoi familiari. Oltre a essere un sintomo dannoso, è confermato dalle evidenze scientifiche come un dolore non trattato abbia, in ambito pediatrico, effetti negativi sulla prognosi nel breve e lungo termine: si allungano i tempi di guarigione, aumentano le complicanze e molteplici sono le sequele a distanza, sia da un punto di vista fisico che psicologico-emozionale¹. È stato, infine, dimostrato che il dolore sperimentato nelle prime età della vita determina dei cambiamenti strutturali e funzionali persistenti del sistema nocicettivo, contribuendo a determinare il tipo di architettura definitiva del sistema algico e il livello di soglia del dolore dell'adulto¹.

Il ricorso a un "linguaggio condiviso" per misurare il dolore, l'utilizzo di linee guida che diano indicazioni su tipologia, modalità di somministrazione e dosaggio dei farmaci per controllarlo, nonché l'impiego di tecniche non farmacologiche per ridurre l'intensità del sintomo e l'ansia che lo accompagna, costituiscono la base imprescindibile per la buona cura. In ambito pediatrico sono molti gli strumenti a disposizione per la misura del dolore, ma nessuno valido in assoluto. La scelta, infatti, varia in rapporto a fattori quali età, fase di sviluppo cognitivo, comportamentale e relazionale, situazione clinica, farmacologica, emozionale e logistica, nonché culturale e sociale. Le possibilità d'intervento terapeutico antalgico sono molteplici e vanno usate in modo combinato: la terapia può essere eziologica, farmacologica (basata sull'uso di farmaci specifici) e non farmacologica (psico-comportamentale e fisica). Per massimizzare

l'efficacia e minimizzare gli effetti collaterali, l'uso di dosi appropriate di farmaco, è fondamentale^{1,2}.

Si stima che più dell'80% dei ricoveri in ambito ospedaliero pediatrico sia dovuto a patologie che presentano, fra i vari sintomi, anche dolore. Nonostante la sua frequenza, tuttavia, non sono disponibili dati statistico-epidemiologici che prendano in esame su larga scala e in modo specifico e sistematico il "peso" del sintomo dolore nella pratica clinica territoriale, negli studi dei pediatri di famiglia.

La letteratura rileva, inoltre, che, alle conoscenze attuali, ormai ampie e consolidate, non corrisponde ancora un approccio adeguato nella pratica clinica generale³. Nonostante la disponibilità di linee guida nazionali e internazionali, infatti, la gestione del dolore pediatrico è ancora subottimale e non omogenea. Il presente rapporto-studio ha lo scopo di valutare come un campione di medici pediatri italiani gestisce le tematiche legate al dolore del bambino.

RAZIONALE

Partendo da queste premesse è stata realizzata un'indagine conoscitiva dal titolo "Gestione del dolore in Pediatria", definita nel suo contenuto e nella sua struttura da un team di medici pediatri. L'indagine conoscitiva, finalizzata alla valutazione della rilevanza della gestione del sintomo dolore nella pratica ambulatoriale quotidiana del pediatra di famiglia, indaga sia le principali patologie in causa, sia le modalità di valutazione e di trattamento.

MATERIALI E METODI

Il questionario è stato inviato come *hyperlink* a 5300 medici pediatri operanti su tutto il territorio nazionale ed è composto da 26 domande articolate come segue: 1-5 aspetti generali, 6-8 valutazione dell'importanza della gestione del dolore, 9-15 presenza e valutazio-

Tabella I.

Il Questionario.

1. Genere di appartenenza:M
F**2. La tua età:**30 - 35 anni
36 - 40 anni
41 - 45 anni
46 - 50 anni
51 - 56 anni
56 - 60 anni
60 - 65 anni
> 65 anni**3. Il tuo numero di assistiti:**< 800
800 - 1000
1000 - 1200
> 1200**4. Regione dove eserciti la tua attività professionale:**Valle d'Aosta
Lombardia
Trentino Alto Adige
Friuli Venezia Giulia
Veneto
Piemonte
Liguria
Emilia Romagna
Toscana
Marche
Abruzzo
Umbria
Lazio
Molise
Campania
Puglia
Basilicata
Calabria
Sicilia**5. Hai partecipato a Corsi di formazione specifici sulla "gestione del dolore in Pediatria"?**Sì, prima del 2013
Sì, dopo il 2013
Non ho mai partecipato a Corsi di formazione specifici sulla "gestione del dolore in Pediatria"
Ho approfondito il tema autonomamente**6. Quanto reputi importante educare e informare il genitore alla gestione del dolore?**Non importante
Poco importante
Abbastanza importanteMolto importante
Necessario**7. Quanto reputi importante educare e informare il bambino alla gestione del dolore?**Non importante
Poco importante
Abbastanza importante
Molto importante
Necessario**8. Sei solito lasciare ai genitori opuscoli/linee guida/raccomandazioni informative sulla gestione del dolore pediatrico?**Mai
Talvolta
Spesso
Sempre**9. In quale percentuale ritieni sia presente, nel corso dell'anno, il sintomo (da solo o in associazione ad altri sintomi) tra gli accessi presso il tuo studio?**0-10%
10-20%
20-30%
30-40%
0-50%
0-10%
0-20%
0-30%
30-40%
40-0%**10. Indica le tre cause più frequenti di accesso per dolore presso il tuo Ambulatorio - Selezionare solo le 3 cause più frequenti**Dolore traumatico
Odontalgie
Otalgia
Dolore oculare
Mal di gola/faringodinia
Dolore mestruale
Dolore toracico
Dolore addominale
Dolore scroto
Cefalea/emicrania
Dolore muscolo-articolare
Dolore agli arti non traumatico**11. Con quale modalità più frequentemente valuti il dolore del bambino durante una visita? Risposta multipla**In base a ciò che riferisce bambino
In base a ciò che riferisce il genitore/ accompagnatore
In base a ciò che riferiscono entrambi
Scale algometriche**12. Quale delle seguenti scale sei solito utilizzare nel bambino di età compresa tra i 3 e i 5 anni? Risposta multipla**FLACC
FLACC-R
Scala Numerica (NRS)
Scala Analogico-Visiva (VAS)
Scala Wong-Baker (scala con le faccine)
Altro
Non utilizzo nessuna scala**13. Quali tra le seguenti scale algometriche sei solito utilizzare per la valutazione del dolore del bambino? (puoi scegliere più di una delle seguenti opzioni) Risposta multipla**FLACC
FLACC-R
Scala Numerica (NRS)
Scala Analogico-Visiva (VAS)
Scala Wong-Baker (scala con le faccine)
Altro
Non utilizzo nessuna scala**14. Sei solito rivalutare il dolore nel bambino dopo la terapia? Risposta multipla**No
Sì, chiedo sempre al genitore di ricontattarmi dopo qualche giorno
Sì, chiamo io il genitore per verificare le condizioni di salute
Talvolta
Chiedo al genitore di ricontattarmi al bisogno
Altro**15. Se Sì, per la rivalutazione del dolore nel bambino ricorri all'utilizzo di scale algometriche? Risposta singola**Mai
Talvolta
Spesso
Sempre**16. Quanto frequentemente, prima della visita ambulatoriale, il bambino ha assunto autonomamente analgesici**Mai
Talvolta
Spesso
Sempre

(continua)

Tabella I (segue).

Il Questionario.

17. A quale fonte di informazione fa riferimento un genitore che somministri una terapia analgesica prima della visita ambulatoriale? (indica l'ordine di frequenza ove 1 = il più frequente e 6 = il meno frequente)

Scelta autonoma
Consulta il web
Su consiglio telefonico del pediatra
Su consiglio telefonico guardia medica/
Pronto Soccorso
Altra figura sanitaria
Amici/parenti

18. Nella gestione farmacologia del dolore quale via di somministrazione prediligi?

Orale
Retinale
Parenterale

19. In che percentuale ricorri ai seguenti analgesici per la gestione del dolore pediatrico lieve/moderato?

Paracetamolo %
Ibuprofene %
Ketoprofene %
Naprossene %
Acido acetilsalicilico %
Nimesulide %
Noramidopirina %
Cortisonici %

20. Per la selezione della dose di analgesico fai riferimento?

Risposta singola

Al peso
All'età
Sia al peso sia all'età
Altro specificare

21. Nella gestione del dolore nel bambino, a quale dosaggio di paracetamolo fai solitamente ricorso?

Risposta singola

10 mg/kg
12 mg/kg
15 mg/kg
>15 mg/kg

22. Nella gestione del dolore a quale formulazione di paracetamolo fai solitamente riferimento?

Risposta singola

Granulato orosolubile
Compresse
Sciroppo
Gocce
Supposte

23. Nella gestione del dolore nel bambino, a quale dosaggio di ibuprofene fai solitamente ricorso?

Risposta singola

5 mg/kg

< 5 mg/kg
7 mg/kg
>10 mg/kg

24. Nella gestione del dolore a quale formulazione di ibuprofene fai solitamente riferimento? Risposta singola

Compresse
Sospensione orale
Supposte

25. Nell'ambito della tua pratica clinica ti capita di ricorrere agli analgesici oppiacei? Risposta singola

Sì
No
Consulto lo specialista

26. Nella gestione del dolore con componente infiammatoria (ad es. in corso di otite faringite, laringite) quale tra questi è il principio attivo che prediligi? Risposta singola

Paracetamolo %
Ibuprofene %
Ketoprofene %
Naprossene %
Altro specificare

ne del dolore, 16-26 approccio terapeutico (Tab. I). I dati, raccolti in forma anonima, tra il 20/07/2018 e il 17/09/2018, sono relativi a un campione di 499 pediatri distribuiti in tutta Italia. Il database è stato strutturato in modo da gestire tutte le tipologie di domande in modo omogeneo. In particolare, per le domande a risposta unica la variabile di riferimento è stata strutturata come lista (una variabile con modalità da 01 a nn), per le domande a risposta multipla è stata definita una variabile per ogni modalità. Il database è stato sottoposto a verifiche di consistenza, è stato poi validato e incluso in formato SAS® Versione 9.4 per le analisi statistiche. È stata effettuata un'analisi univariata le cui sezioni rispecchiano la suddivisione tematica del questionario e alcune analisi bivariate che incrociano le caratteristiche di base del campione con delle risposte considerate significative ai fini dell'analisi.

RISULTATI

Caratteristiche dei partecipanti (domande dalla 1 alla 5)

Il campione in studio è composto da 499 pediatri distribuiti su tutto il territorio italiano (percentuale di risposta pari al 9,4%).

Per quanto riguarda l'età, il 42,3% dei medici pediatri che compongono il campione ha più di 60 anni, il 49,9% ha tra i 51 e i 60 anni e il 7,8% ha un'età inferiore o uguale ai 50 anni. Il 15,6% dei rispondenti dichiara meno di 800 assistiti, il 52,5% dei rispondenti ha tra gli 800 e i 1.000, il 23,8% ne ha tra i 1.000 e 1.200 e l'8,0% più di 1.200.

Il 60,3% dichiara di aver partecipato a corsi di formazione sulla gestione del dolore in ambito pediatrico: il 14,6% prima del 2013, mentre il 45,7% ne ha preso parte dopo questa data. Il 10,2% dei pediatri, invece,

ha approfondito il tema in modo autonomo, mentre il 29,5% non ha mai partecipato a corsi di formazione né ha mai approfondito l'argomento neppure in autonomia. La percentuale di rispondenti che hanno dichiarato di non aver mai partecipato a corsi di formazione specifici sulla gestione del dolore è maggiore nelle regioni del centro-sud e isole con una percentuale del 34,1% al Centro Italia, 33,7% al Sud e Isole; nel Nord-Ovest, è del 22,1%, e nel Nord-Est del 22,3% (Fig. 1).

Valutazione dell'importanza della gestione del dolore (domande dalla 6 alla 8)

Il 39,1% dei pediatri ritiene che educare e informare il genitore sia necessario e il 47,7% molto importante; il 12,4% considera che sia abbastanza importante. L'analisi dell'appartenenza territoriale del medico pediatra ha evidenziato che a Nord-Ovest si registra la percentuale più alta di medici che ritengono l'**educazione del genitore** molto importante o necessaria (92,2%); la percentuale diminuisce man mano che ci si sposta verso il Sud mantenendo comunque buone percentuali (Nord-Est: 87,5%; Centro: 85,9%; Sud e Isole: 84,6%).

Riguardo l'**educazione del bambino** alla gestione del dolore il 30,1% dei pediatri reputa la questione necessaria e il 51,5% molto importante; il 17,6% ritiene che sia abbastanza importante (Fig. 2).

Il 68,5% dei pediatri intervistati è solito lasciare opuscoli, linee guida o raccomandazioni informative sulla gestione del dolore pediatrico (sempre 8,8%, spesso 17,8%, talvolta 41,9%) ma solo l'8,8% dichiara di utilizzare sempre tali strumenti.

Figura 1.

Distribuzione dei pediatri sul territorio italiano.

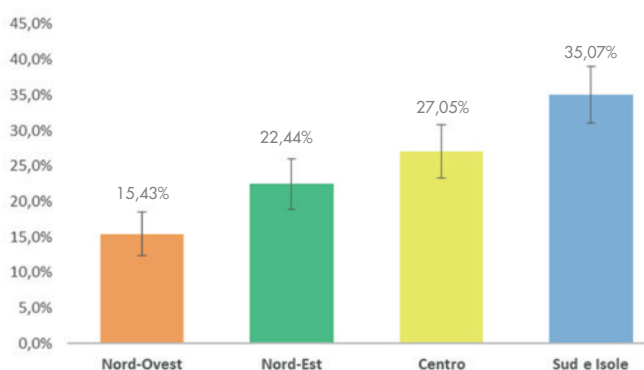
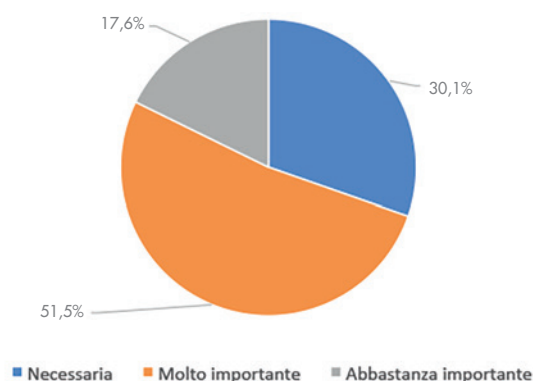


Figura 2.

Importanza dell'educazione del bambino alla gestione del dolore.



Richiesta di consulto per dolore negli ambulatori del pediatra di famiglia (domande dalla 9 alla 10)

In riferimento al numero di accessi totali annuali presso gli studi dei singoli medici pediatri, il 25,0% dei pediatri ritiene che il 20-30% di questi accessi sia dovuto a motivi legati a dolore acuto (da solo o in associazione ad altri sintomi), il 16,8% dei rispondenti lo stima tra il 30% e il 40% del totale, il 15,4% ritiene che questa proporzione si attesti tra il 10 e il 20%. Le restanti categorie presentano tutte percentuali di risposta all'incirca pari o inferiori al 10%.

Tre cause rappresentano l'86,7% degli accessi per dolore presso gli ambulatori: otalgia (31,9%), mal di gola/faringodinia (27,6%) e dolore addominale (27,2%) per un totale di 1293 risposte su 1490

Figura 3.

Richiesta di consulto per dolore negli ambulatori del pediatra di famiglia.

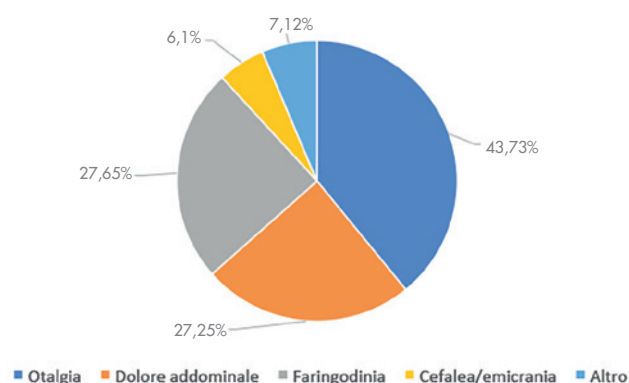
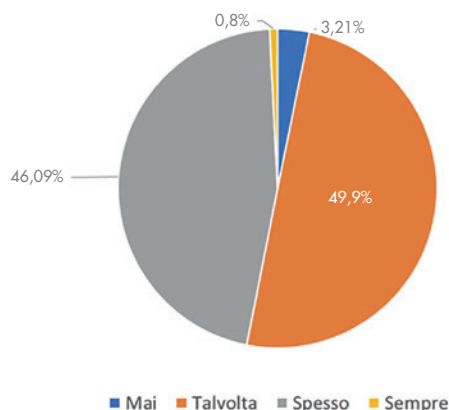


Figura 4.

Pazienti che già assumono analgesici al momento della prima visita.



(Fig. 3). La causa subito dopo più frequente è la cefalea/emicrania (6,1% sul totale percentuale). Tutte le altre cause presentano, invece, una percentuale di risposta inferiore al 3%.

Valutazione del dolore (domande dalla 10 alla 15)

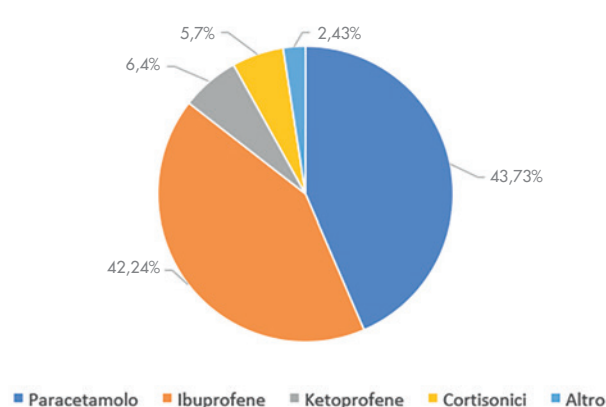
Il 61,9% dei medici pediatri valuta il dolore del bambino prevalentemente in base a ciò che riferiscono il bambino e il genitore/accompagnatore, il 7,4% fa riferimento a ciò che riferisce solo il bambino, il 3,9% a ciò che riferisce l'accompagnatore. Solo il 27,5% dei pediatri si avvale prevalentemente delle scale algometriche. Tra esse, quelle maggiormente utilizzate per la valutazione del dolore nel bambino sono la Scala Wong-Baker (27,2%) e la Scala Numerica, utilizzata dal 22,4%; il 34,3% dei pediatri dichiara di non utilizzare alcuna scala.

Nel caso di bambini di età compresa tra i tre e i cinque anni, la Scala Wong-Baker è la più utilizzata (37,7%); il 6,6% ricorre alla Scala Numerica, il 12,5% utilizza altre scale (FLACC, FLACC-R, VAS) mentre il 43,3% non utilizza alcuna scala di valutazione.

Il 98,6% dei pediatri è solito rivalutare il dolore nel bambino dopo la terapia: di questi, l'84% preferisce essere contattato dai genitori piuttosto che contattare di propria iniziativa il genitore. Questa rivalutazione viene effettuata prevalentemente senza scale algometriche (45,9% dei pediatri) o attraverso l'utilizzo saltuario di queste (per il 40,2%), mentre solo il 13,8% dei pediatri dichiara di utilizzarle spesso o sempre.

Figura 5.

Principi attivi di scelta nel dolore lieve-moderato.



Infine, l'1,4% dichiara di non effettuare alcuna valutazione del dolore post terapia.

Approccio terapeutico (domande dalla 16 alla 26)

Secondo il 96% dei pediatri, i bambini si presentano alla visita ambulatoriale per un problema di salute il cui sintomo prevalente è il dolore avendo già assunto analgesici "spesso" nel 46,1% dei casi e "sempre" nell'1% dei casi (Fig. 4).

Viene stimato che la fonte principale di riferimento per il genitore, quando somministra un analgesico al bambino prima della visita ambulatoriale, indipendentemente da quanto spesso, è il consiglio telefonico del pediatra seguito dalla scelta autonoma e dal consiglio telefonico della guardia medica/pronto soccorso; più raramente la decisione viene presa sulla base del consulto del web, del parere di amici e/o parenti e del parere di altra figura sanitaria.

Gli analgesici maggiormente utilizzati dai medici pediatri per la gestione del dolore lieve-moderato sono il paracetamolo (43,7%) e l'ibuprofene (42,2%), indipendentemente dalla fascia d'età (Fig. 5). Per la gestione del dolore con componente infiammatoria, nella quasi totalità dei casi (> 99%) si utilizzano due principi attivi: l'ibuprofene (71,7%), seguito dal paracetamolo (27,2%).

La percentuale di utilizzo di cortisonici è pari al 5,7%; in quest'ambito i medici con più di 65 anni ne fanno un utilizzo minore rispetto ai colleghi più giovani. Anche sul territorio emergono differenze nell'utilizzo

di cortisonici: dei 65 pediatri che hanno dichiarato di farne uso, il 46% opera nell'area Sud e Isole, il 20% lavora nel Nord-Ovest, un ulteriore 20% opera nel Centro Italia mentre il restante 14% esercita nel Nord-Est. Le percentuali dipendono fortemente dalla numerosità totale di ciascuna area geografica. Il ketoprofene viene utilizzato per il trattamento del dolore nel 6,4% dei casi.

L'81,2% dei medici dichiara di non ricorrere ad analgesici oppiacei: per il loro utilizzo solo il 3,8% riporta di averli utilizzati in modo autonomo mentre il 15,0% chiede consiglio allo specialista.

La via di somministrazione del farmaco per il dolore alla quale i pediatri fa riferimento è essenzialmente quella orale (97,3%).

Le formulazioni di paracetamolo a cui i pediatri fanno riferimento in modo prevalente sono lo sciroppo (83,4%), il granulato orosolubile (9,6%) e le supposte (5,8%). Per l'ibuprofene, la formulazione di riferimento è, per tutti, la sospensione orale (100%).

Il 59,3% dei pediatri dichiara di scegliere l'analgesico in funzione del peso del paziente, il 40% sia in funzione del peso che dell'età. Nessun pediatra fa riferimento solamente all'età per la selezione del dosaggio dell'analgesico.

Il dosaggio di paracetamolo utilizzato dal 62,32% dei pediatri è di 15 mg/kg, anche se, in ogni classe d'età, il 18,0% dichiara di ricorrere a un dosaggio inferiore a 15 mg/kg.

Per l'ibuprofene, invece, circa il 54,1% dichiara di utilizzare un dosaggio di 10 mg/kg, mentre tra il 27,4% dei rispondenti dichiara di preferire un dosaggio di 7 mg/kg.

Nei bambini di età compresa tra tre e cinque anni, il 52% dei medici rispondenti dichiara di utilizzare almeno una scala algometrica. Il restante 48% non ne fa uso; di questi ultimi circa il 20,17% ricorre a dosaggi di paracetamolo inferiori a 15 mg/kg e il 16,09% utilizza dosaggi superiori ai 15 mg/kg. Per il dosaggio dell'ibuprofene, tra coloro che non utilizzano scale il 50% dichiara di utilizzare dosaggi inferiori ai 10 mg/kg e il restante 50% preferisce dosi di 10 mg/kg; tra i pediatri che fanno uso di almeno una scala, circa il 59% è solito somministrare dosi di 10 mg/kg mentre solo il 41% utilizza dosi inferiori.

DISCUSSIONE

L'indagine ci permette di avere un quadro informativo sulle attitudini del pediatra di famiglia italiano rispetto alla gestione del dolore nell'ambito delle cure primarie. Il tema del "dolore" non viene affrontato in modo organico e strutturato in tutte le facoltà di Medicina e Chirurgia della realtà universitaria italiana e non rappresenta neppure un ambito di approfondimento specifico durante il periodo di formazione specialistica in pediatria.

D'altra parte la gestione del dolore presenta specifiche necessità di approccio in relazione ai diversi setting assistenziali.

I dati raccolti da questa indagine ci permettono di evidenziare come ben il 29,5% dei pediatri di famiglia non abbia mai avuto occasione di partecipare a corsi di formazione specifici in tema di gestione del dolore con una relativa maggiore prevalenza nelle regioni del Centro-Sud e Isole (Centro 33,7%, Sud e Isole 34,1%) rispetto alle regioni del Nord (Nord-Est 22,3%, Nord-Ovest 22,1%).

Particolarmente importante è il ruolo della formazione per una maggiore consapevolezza nella necessità di diffondere in modo appropriato la cultura della gestione del dolore anche con i genitori e i bambini stessi attraverso strumenti condivisi che attualmente risultano ancora poco utilizzati (solo l'8,8% dei pediatri usa sempre scale algometriche).

Il sintomo dolore è presente nella quotidianità professionale del pediatra di famiglia. Le cause più frequenti nel setting delle cure primarie sono riferibili alle affezioni delle alte vie respiratorie (gola 27,6% e orecchio 31,9%) e al tratto gastrointestinale (27,2%). Di gran lunga meno riportate come causa del dolore la cefalea (6,1%) e altre cause (< 3,0%). Sarebbe utile approfondire questi dati per capire se attraverso un'anamnesi accurata si riesca a far emergere il sintomo dolore meno evidente o quello che il bambino non riferisce in modo acuto.

Circa la valutazione del dolore l'approccio della pediatria territoriale è eterogeneo. La maggior parte dei pediatri che hanno risposto al questionario dichiara di valutare il dolore in base a quanto riferiscono sia il bambino che il genitore (61,9%). Solo il 27% dei pediatri ricorre all'utilizzo di scale per la misurazione del dolore nel bambino e il 34,4% dichiara di non utilizzare nessuna scala. Quest'ultimo dato sale

al 43,3% nella fascia di età 3-5 anni nell'ambito della quale solo il 37,7% dei pediatri rispondenti utilizza Scala Wong-Baker appropriata per l'età.

Il gold standard per la valutazione del dolore è rappresentato dalle scale di autovalutazione, che si fondano sulla quantificazione da parte del bambino del proprio dolore. In caso di bambini molto piccoli (0-3 anni) è possibile utilizzare la scala FLACC, basata su 5 parametri comportamentali (*Faces, Legs, Activity, Cry and Consolability*), a ciascuno dei quali può essere attribuito un punteggio tra 0 e 2. Un sua variante, la *FLACC-Revised* può essere utilizzata per i bambini con deficit cognitivo-comportamentali, che non sono in grado di comunicare verbalmente la loro sofferenza. Nei bambini dai 3 agli 8 anni è possibile far ricorso alla scala di Wong-Baker, dove il bambino, grazie a delle faccine presenti sulla scala, riesce intuitivamente a esprimere il proprio dolore. Quando il bambino è in grado di contare, orientativamente sopra gli 8 anni, è possibile somministrare la scala NRS (*Numeric Rating Scale*). Si tratta di una linea orizzontale che presenta da 0 (nessun dolore) a 10 (il peggiore dolore possibile) delle ancore intermedie per la valutazione del livello del proprio dolore.

Sul versante terapeutico la quasi totalità dei pediatri riferisce che la maggior parte dei bambini che si presentano in studio per un problema di dolore ha già assunto una terapia antidolorifica prima della visita. La percezione maggiormente condivisa è che i genitori chiedano principalmente consiglio al pediatra e, su questo tema, si rivolgano meno ad altre fonti di informazione. Il genitore è il responsabile attivo nella prevenzione delle malattie, nel mantenimento dello stato di salute e nel favorire la cura del proprio bambino. La sua corretta formazione e informazione da parte del proprio pediatra può facilitare e contribuire a una migliore gestione globale del sintomo dolore. La via di somministrazione orale rimane di gran lunga, e appropriatamente, quella di riferimento per i pediatri di famiglia: in effetti questa rappresenta l'unica via di somministrazione per la gestione domiciliare del dolore che permette di somministrare il farmaco in modo preciso. Si può ricorrere alla via rettale in caso di nausea e vomito o nell'eventualità di significative difficoltà di deglutizione.

Gli analgesici più somministrati dal pediatra di famiglia sono gli analgesici non oppioidi. Paracetamolo

(43,7%) e ibuprofene (42,2%) rappresentano le due molecole più utilizzate.

Emerge un elemento di relativa inappropriatezza della dose di utilizzo dei comuni farmaci antidolorifici che, soprattutto in riferimento al paracetamolo, ne rende l'efficacia terapeutica sotto-dimensionata rispetto al desiderato e al desiderabile. Somministrare la corretta posologia in funzione del peso e dell'età del paziente è fondamentale per garantire il successo della terapia farmacologica. Il 38% dei pediatri ha riportato di selezionare un dosaggio di paracetamolo diverso da 15 mg/kg. Paracetamolo è infatti raccomandato al dosaggio di 15 mg/kg in singola somministrazione, ripetibile ogni 6 ore fino a un massimo di 60 mg/kg al giorno. Paracetamolo è l'unico analgesico che può essere somministrato fin dalla nascita. Nel neonato e nel lattante fino a 3 mesi di età (< 6,1 kg) è appropriato un dosaggio di paracetamolo prossimo ai 10 mg/kg ripetibile ogni 6 ore fino a un massimo di 4 somministrazioni giornaliere. Sopra il 3° mese di età (> 5,6 kg) è indicato in età pediatrica anche ibuprofene, al dosaggio massimo di 20-30 mg/kg al giorno da suddividere in 3 somministrazioni. Per l'ibuprofene il 45% dei pediatri che hanno risposto all'indagine riferiscono di utilizzare una dose inferiore a quella di 10 mg/kg/dose. In caso di dolore con componente infiammatoria i pediatri hanno indicato preferenza nell'ibuprofene (71,7%), dal momento che rispetto al paracetamolo è un FANS.

È degna di nota una percentuale del 5,7% di pediatri che riferiscono di utilizzare un farmaco cortisonico per via sistemica per la gestione del dolore.

L'81% circa dei pediatri dichiara di non ricorrere ai farmaci oppiacei per la gestione del dolore pediatrico nella propria pratica professionale e questo è certamente riferito al fatto che la prevalenza di dolore moderato-grave nell'ambito delle cure primarie è meno rappresentato. Tuttavia, il loro utilizzo deve essere opportunamente valutato in caso di dolore importante, non adeguatamente gestibile con l'analgesico non oppiaceo.

Chi fa uso dei farmaci oppiacei si avvale di una consulenza specialistica nel 15% dei casi mentre meno del 4% gestisce questa tipologia di farmaci in autonomia.

CONCLUSIONI

L'ambito delle cure primarie è gravato da una buona percentuale di condizioni cliniche che si presentano con il sintomo dolore.

Sempre più frequenti, inoltre, sono i bambini con patologie gravi e/o croniche che necessitano di una terapia del dolore continuativa e personalizzata, condivisa tra i pediatri dei centri specialistici e i pediatri delle cure primarie.

L'indagine conoscitiva realizzata su un campione di 499 pediatri di famiglia (pari al 9,4% di coloro ai quali è stato inviato il questionario) che hanno risposto in modo anonimo, permette di mettere in evidenza quanto ancora ci sia da fare in termini di gestione del dolore in Italia, soprattutto in termini di valutazione e misurazione oggettiva del sintomo.

In questo senso la formazione universitaria e specialistica ancor oggi non permette ai pediatri di acquisire conoscenze sufficienti e adeguate ai diversi contesti assistenziali. Allo stesso tempo la formazione professionale post-universitaria risulta anch'essa insufficiente rispetto all'acquisizione delle competenze specifiche necessarie nelle cure primarie. Emerge evidente, d'al-

tra parte, che il pediatra formato gestisce in modo più appropriato il dolore (valutazione e misurazione) e utilizza in modo più appropriato (molecola e dosaggio) i farmaci antidolorifici.

È necessario un rinnovato impegno formativo per la qualificazione professionale pediatrica sul tema della gestione del dolore a partire dalle realtà territoriali nelle quali questo tema non è stato sufficientemente affrontato.

Il progetto è stato realizzato con il contributo non condizionante di Angelini S.p.A.

Bibliografia di riferimento

- ¹ Benini F, Congedi S, Minicucci A, et al. *Il trattamento del dolore nei Pronto Soccorso italiani Soddisfazione e percezione della qualità di accompagnatori e bambini PIPER (Pain In Pediatric Emergency Room) Weekend study*. Medico e Bambino 2017;36:163-8.
- ² Raffaelli G, Orenti A, Gambino M, et al. *Fever and pain management in childhood: Healthcare providers' and parents' adherence to current recommendations*. Int J Environ Res Public Health 2016;13:1-16.
- ³ Ferrante P, Cuttini M, Zangardi T, et al. *Pain management policies and practices in pediatric emergency care : a nationwide survey of Italian hospitals*. BMC Pediatrics 2013;13:139.

Diagnosi di sordità alla nascita: vantaggi e rischi dell'acquisizione di informazioni tramite i forum su internet

Jodi Michelle Cutler¹, Giovanni Lenzi²

¹ Animatrice Forum "Affrontiamo la sordità insieme"; ² Pediatra di famiglia

In assenza di screening e di diagnosi obiettiva entro i primi mesi dalla nascita, la sordità infantile viene identificata a circa 18-24 mesi e quindi comporta ritardi terapeutici con conseguenti problemi e difficoltà nell'apprendimento del linguaggio, nonché nello sviluppo globale, cognitivo e affettivo del bambino e riduce le sue potenzialità sociali in grado tanto maggiore quanto più severo è il danno uditivo. È oggi universalmente accettata, come proposto da molti organi internazionali, tra cui il *Joint Committee on Infant Hearing (JCIH) Year 2007 Position Statement* (American Academy of Audiology, American Academy of Pediatrics, American Speech-Language-Hearing Association, Council on Education of the Deaf e Directors of Speech and Hearing Programs in State Health and Welfare Agencies) l'attuazione di programmi per l'identificazione universale dei neonati con perdita uditiva. Lo scopo è che tutti i neonati con perdita uditiva siano identificati e diagnosticati prima dei 3 mesi di età e ricevano interventi di tipo protesico-riabilitativo entro i 6 mesi di età.

Il termine "social media" indica la pratica online di interazione sociale tra persone che creano, condividono o scambiano contenuti, informazioni e idee su qualsiasi tema all'interno di comunità e reti virtuali. Questo nuovo modo di comunicare riflette inevitabilmente gli aspetti più vari del nostro quotidiano: ad esempio, oggi, chiunque riceva una diagnosi medica di qualsiasi tipo, consulta immediatamente Internet per saperne il più possibile sull'argomento. Una più approfondita conoscenza della problematica aiuta a combattere il primo impatto con la notizia di una diagnosi che, se importante, genera sensazioni di disagio e paura. Informarsi per conoscere rappresenta l'unico modo di combattere l'impotenza che coglie, soprattutto quando il problema riguarda

un neonato che non è in grado di esprimersi: l'accesso alle risorse e alle esperienze di altre persone con le stesse problematiche, aiuta a sentirsi meno soli ¹.

Il ruolo più importante della famiglia di un bambino sordo o con gravi problemi di udito è di amare, educare e comunicare con il bambino. Da questa base le famiglie di solito sviluppano un urgente desiderio di capire e di venire incontro ai bisogni dei loro figli e acquisiscono conoscenze, intuito ed esperienza accedendo alle risorse sulla rete e partecipando agli appuntamenti programmati per l'intervento precoce, incluse le sessioni audiologiche, mediche, riabilitative ed educative.

Il progetto *Year 2007 Position Statement: Principles and Guidelines for Early Hearing Detection and Intervention Programs* afferma che:

"Il sistema di abilitazione dovrebbe essere incentrato sulla famiglia rispettando i diritti del gruppo familiare, del neonato e della privacy, assicurando la possibilità di scelte informate, il coinvolgimento nelle scelte mediche e il consenso dei genitori, secondo le linee guida nazionali e regionali. Le famiglie dovrebbero avere accesso alle informazioni sugli interventi e alle varie opzioni di trattamento e sostegno concernenti la perdita uditiva" ².

Il programma di Screening Uditivo Neonatale e l'Abilitazione Precoce consistono nello screening, diagnosi e abilitazione, il tutto svolto all'interno di una rete interconnessa di professionisti che interagiscono tra loro, a vari livelli e con varie modalità, mettendo la famiglia al centro di qualsiasi intervento di abilitazione. I genitori possono così avere pieno accesso alle risorse disponibili, così come i medici si sensibilizzano maggiormente alle esigenze delle famiglie.

In un mondo perfetto, il percorso sarebbe questo, ma quello che spesso succede è che se un bambino risulta "refer" allo screening uditivo neonatale, i geni-

tori cercano informazioni e risorse su Internet. Dopo una serie di test, al bambino viene diagnosticata una sordità profonda bilaterale neurosensoriale: i genitori ancora cercano informazioni e risorse su Internet. I medici iniziano a parlare di protesi, dell'impianto cocleare e della logopedia: i genitori si sentono persi e cercano risposte sulla rete alle loro tante domande. Il Pediatra di famiglia può rappresentare l'unica fonte fiduciaria per indirizzare i genitori a seguire percorsi virtuosi assolutamente convenienti per la famiglia e per il piccolo definito "sordo". La stragrande maggioranza delle famiglie entra in un turbinio di offerte e notizie che possono far perdere tempo e denaro ostacolando il percorso terapeutico del bambino. Oltre tutto, sfortunatamente, non tutti i centri presenti sul territorio offrono le risorse necessarie alle famiglie al momento preciso in cui ne hanno bisogno.

I social media offrono la possibilità di fornire e sostenere una rete globale, come dimostrato dal Forum di Facebook: "Affrontiamo la Sordità Insieme: Forum Impianto Cocleare". Questo gruppo fornisce comunicazione "dai genitori ai genitori", pratiche convalidate, la ricerca aggiornata e un supporto fondamentale, consentendo alle famiglie un accesso immediato alle risorse globali più recenti e alle esperienze personali. Tale supporto accompagna le famiglie durante tutto il loro percorso e consente l'interazione tra chi risiede in Italia e in altre parti del mondo.

Nell'articolo di Moeller et al.³, gli autori dichiarano che "... fondamentalmente, gli interventi sui figli piccoli e loro familiari devono basarsi su principi espliciti, pratiche convalidate, e sulla migliore ricerca disponibile pur rispettando le differenze di famiglia, le scelte, e le modalità di comportamento". Ed è proprio questo il principio in base sul quale viene gestito il Forum.

Il Forum italiano creato nell'Ottobre del 2009, ad oggi conta oltre 10.500 iscritti, di cui il 96% è costituito da italiani: genitori di bambini con sordità, adolescenti e adulti con sordità, membri di famiglia e amici, ma anche audiologi, chirurghi, otorinolaringoiatri, pediatri, psicologi, insegnanti di sostegno, audio protesisti e persone interessate a saperne di più sull'impianto cocleare. Il vantaggio più importante della partecipazione al Forum consiste nell'accesso ai racconti delle esperienze personali vissute dagli iscritti. Un genitore pone un quesito e subito appaiono decine di risposte che riportano strategie già utilizzate per risolvere al meglio quello specifico problema. Chi legge, impara a conoscere gli impianti cocleari, i loro accessori e le cose da sapere per gestire al meglio le problematiche

annesse, anche quelle che potrebbero presentarsi in un futuro immediato. Riguardo ai vantaggi dati dalla partecipazione ai professionisti del settore, un audio-protesista ha scritto, "Spesso le esperienze lavorative non sempre sono così vaste come quelle che incontri nel Forum ... domande del tipo: 'se cade?'; 'se si bagna?'; 'che tipo di accessorio FM, wireless o ad induzione esiste?' per poi spaziare sulle attivazioni, sulle cover, insomma veramente su tutto, anche quegli aspetti che in quel momento possono apparire meno pratici. Senza dimenticare le informazioni su scuola, normative, associazioni, enti ecc. potrei parlare per ore di quanto mi ha dato questo forum in questi anni". Chi utilizza i social media per tenersi informato, deve stare però molto attento al contenuto dei siti web. Non tutti sono affidabili e spesso presentano informazioni e contenuti di natura soggettiva anziché oggettiva, soprattutto riguardo alle metodologie di comunicazione. Alcuni di essi, gestiti dai rappresentanti "più conservatori" della Comunità dei Sordi fanno propaganda contro i medici e contro l'impianto cocleare a prescindere. Un altro rischio è quello che si presenta quando qualcuno scrive un post su una urgenza medica: è un momento molto delicato, in quanto mai e poi mai un forum deve assumere il ruolo di "pronto soccorso" né può offrire consigli medici. Gestire un forum richiede obiettività, attenzione, diplomazia e una attenzione costante, 24 ore su 24. È quindi fondamentale che ogni percorso abbia il pediatra di famiglia come punto di riferimento: è però un dato di fatto che i social media hanno acquisito un ruolo molto importante nel difficile percorso della sordità. In considerazione di questo è necessario che il pediatra di famiglia che ha in carico bambini definiti sordi o ipoacusici sia preparato a rispondere alle esigenze e alle domande più comuni presentate dalle famiglie e instauri rapporti paritetici con i centri di audiologia regionali più vicini possibili al bambino per un gioco "di squadra" che abbia finalità di completo supporto alla famiglia.

Bibliografia

- ¹ Hintermair M. *Hearing impairment, social networks, and coping: The need for families with hearing impaired children to relate to other parents and to hearing-impaired adults*. Am Ann Deaf 2000;145:41-53.
- ² JCIH. *Year 2007 Position Statement: Principles and Guidelines for Early Hearing Detection and Intervention Programs*. Pediatrics 2007;120:902.
- ³ Moeller MP, Carr G, Seaver L, et al. *Best practices in family-centered early intervention for children who are deaf or hard of hearing: an international consensus statement*. J Deaf Stud Deaf Educ 2013;18:429-45.

Paola Miglioranzì
Pediatra di famiglia, Verona

Continuiamo a parlare di violenza assistita Le conseguenze e la terapia

La violenza domestica assistita può incidere a livello comportamentale, psicologico, sociale, cognitivo, fisico e l'evoluzione del danno è legata non solo a fattori relativi all'età, al livello evolutivo, al tipo e alla gravità delle violenze a cui il bambino ha assistito, al contesto familiare e ad eventuali altri fattori di stress associati, ma anche – in termini peggiorativi oppure riparativi – alla qualità dell'intervento sociale e allo sviluppo e all'esito degli interventi giudiziari. Essa incide sui processi di sviluppo del bambino, sulle capacità genitoriali e sulle relazioni tra fratelli e tra adulti e bambini.

Nel **primo anno** di vita i bambini che vivono in situazioni di violenza domestica manifestano disorganizzazione sensomotoria e mancata regolazione dei ritmi biologici, pianto intenso e prolungato, insensibilità al conforto, agitazione motoria, ipertono muscolare, disturbi dell'alimentazione, disturbi del sonno con difficoltà di addormentamento, risvegli frequenti, incubi; problemi sfinterici (stipsi e diarrea), comportamento sottomesso, tristezza, insensibilità agli stimoli. **Dopo l'anno**, essendo in grado di muoversi autonomamente, i bambini mettono in atto meccanismi di attacco e fuga, con frequenti incidenti, inibizione dell'esplorazione, precoce cura di sé. Più tardi i bambini cercano di capire i rapporti di causalità tra gli eventi, si autocolpevolizzano, pensando di essere, in quanto *cattivi*, la "causa" degli scoppi di violenza e di essere *privilegiati* rispetto ai familiari vittime di violenza diretta; si sentono inoltre *impotenti* perché non riescono a modificare la situazione. Essi sperimentano l'ambivalenza per la coesistenza di paura, rabbia e desiderio di vicinanza,

cosa che sfocia poi in comportamenti esternalizzati o internalizzati, nonché in forme di autonomia precoce. Di Blasio (2000) riferendosi alla violenza domestica e ai conflitti coniugali, dice che l'attribuzione della causa degli eventi a fattori interni a sé, stabili e duraturi da parte del bambino, costituisce l'insieme di condizioni più negative, e che l'esperienza ripetuta di impotenza riduce, fino ad annullare, le risorse e le capacità di coping, con forte senso di fallimento.

Si rilevano: ipereccitabilità, iperallarme, inquietudine, aggressività, crudeltà verso gli animali, tendenza all'atto, immaturità, scarse abilità motorie, minori competenze sociali e prosociali, comportamenti regressivi, comportamenti autolesivi, livelli più bassi di interazioni affettive con altri bambini, scarse abilità verbali e visivo-spaziali dovute alla depressione materna e alla qualità scadente dell'ambiente familiare, disturbi dell'apprendimento con difficoltà scolastiche, uso di alcool, anche da parte di bambini piccoli.

Negli anni si sono moltiplicati gli studi in relazione agli effetti neurobiologici del trauma precoce, che hanno rilevato anomalie a livello cerebrale. Per quanto riguarda l'aver visto atti di violenza domestica, soprattutto in un'età compresa tra i 7 e i 13 anni, quando vi è un picco nell'attività mielinizzante e la visione ha maggior effetto, sono state trovate alterazioni a carico della sostanza bianca, a livello del fascicolo longitudinale inferiore (fibre associative lunghe) il quale collega la corteccia del lobo occipitale con la corteccia del lobo temporale, e fa parte della via visivo-limbica. Tali anomalie si assocerebbero a depressione, ansia, dissocia-

zione. Gli effetti sul cervello in formazione sono diversi per ogni specifico tipo di abuso, ma in generale si può affermare che queste differenze possono essere spiegate come modificazioni di sistemi sensoriali e percorsi che portano le esperienze avverse a consapevolezza, quasi un modo per attenuare gli effetti di esposizioni ripetute e ridurre così il dis-stress. Inoltre queste modificazioni possono cambiare come un individuo risponde a ricordi traumatici, alterandone la percezione conscia ma tuttavia lasciando intatte le vie trasmissive sottocorticali che provvedono a un itinerario inconscio verso circuiti che possono generare una risposta comportamentale od emozionale rapida alle minacce.

Lo studio ACE (*Adverse Childhood Experiences*) ha rilevato che le esperienze avverse infantili, includenti l'abuso fisico, psicologico e sessuale, la violenza contro la madre e il convivere con membri della famiglia che abusano di sostanze, che abbiano problemi psichici, tendenze suicide, o che siano stati incarcerati, possono contribuire molti anni più tardi allo sviluppo di malattie croniche che possono portare a disabilità e a morte precoce. Una forte associazione è stata rilevata tra il numero delle esperienze avverse infantili e comportamenti a rischio, fumo, inattività fisica, alcolismo, abuso di droga, promiscuità sessuale senza protezione, malattie sessualmente trasmissibili, obesità, depressione, tentato suicidio. Inoltre, maggiore è il numero di esperienze negative infantili, maggiore è la probabilità di sviluppare problemi cardiaci, ictus, diabete, cancro, fratture scheletriche, malattie epatiche.

Disturbo acuto e post-traumatico da stress. Come in tutte le altre forme di abuso all'infanzia, anche l'assistere alla violenza in famiglia può causare un disturbo acuto da stress e un disturbo post-traumatico da stress (DPTS). Il disturbo da stress si definisce acuto se inizia in genere subito dopo il trauma e dura da 3 giorni a 1 mese. Il disturbo post-traumatico da stress può essere una continuazione del disturbo acuto da stress o può manifestarsi fino a 6 mesi dopo il trauma e durare più di 1 mese. A causa della differenza nella vulnerabilità e nel temperamento, non tutti i bambini esposti a un grave evento traumatico sviluppano un disturbo da stress. Eventi traumatici associati comunemente con queste patologie comprendono aggressioni, stupri,

incidenti automobilistici, attacchi da parte di cani, e traumi (soprattutto ustioni). In un bambino piccolo, la violenza domestica è la causa più frequente di disturbo post-traumatico da stress. I bambini non devono necessariamente sperimentare direttamente l'evento traumatico; possono sviluppare un disturbo da stress se sono testimoni di un evento traumatico, che sta accadendo ad altri od imparare che si è verificato ad un membro della famiglia.

I sintomi del disturbo acuto da stress e del disturbo post-traumatico da stress sono simili e comportano generalmente una combinazione dei seguenti elementi:

- **sintomi di intrusione:** ricordi o sogni ricorrenti, involontari, ed angoscianti dell'evento traumatico (nei bambini di età inferiore ai 6 anni, può non essere chiaro se i loro sogni spiacevoli siano legati alla manifestazione); reazioni di dissociazione (in genere flashback in cui i pazienti rivivono il trauma, i bambini possono spesso rimettere in scena l'evento in gioco); e il disagio a fattori scatenanti interni o esterni che ricordano alcuni aspetti del trauma (ad es., vedendo un cane o qualcuno che assomiglia a un aggressore);
- **sintomi di evitamento:** evitamento persistente di ricordi, sentimenti, o promemoria esterni del trauma;
- **alterazioni della cognizione e/o dell'umore:** incapacità di ricordare aspetti importanti dell'evento traumatico, pensare in modo distorto alle cause e/o alle conseguenze del trauma (ad es., che loro sono da biasimare o che avrebbero potuto evitare l'evento mediante determinate azioni), una diminuzione delle emozioni positive e un aumento delle emozioni negative (paura, senso di colpa, tristezza, vergogna, confusione), generale mancanza di interesse, ritiro sociale, una sensazione soggettiva di intorpidimento, e un'aspettativa breve del futuro;
- **alterazioni dell'eccitazione e/o della reattività:** nervosismo, risposte di allarme esagerate, difficoltà nel rilassarsi, difficoltà nel mantenimento della concentrazione, sonno disturbato (talvolta con incubi frequenti), e comportamento aggressivo o incauto;
- **sintomi dissociativi:** sentirsi alienato dal proprio corpo come in un sogno e sensazione che il mondo sia irreale.

I bambini con il disturbo post-traumatico da stress presentano rievocazioni intrusive che fanno vivere loro di nuovo l'evento traumatico. La forma più grave di rievocazione è il flashback, che può essere spontaneo ma il più delle volte è scatenato da qualcosa che si associa con il trauma originale. Per esempio, la vista di un cane può innescare un flashback nei bambini che sono stati attaccati da un cane. Durante un flashback, i bambini possono cadere in uno stato di terrore ed essere inconsapevoli di ciò che accade intorno a loro mentre cercano disperatamente un modo per nascondersi o scappare; essi possono perdere temporaneamente il contatto con la realtà e credere di essere in grave pericolo. Alcuni bambini hanno incubi. Quando i bambini rivivono l'evento traumatico con altre modalità (ad es., un pensiero, delle immagini mentali, delle rievocazioni), essi mantengono la consapevolezza dell'ambiente circostante, anche se possono ancora restare fortemente turbati.

La diagnosi di disturbo acuto da stress e di disturbo post-traumatico da stress si basa sull'anamnesi dell'esposizione a un trauma estremamente grave e spaventoso seguito dalla presenza di rievocazioni, insensibilità emotiva, e disforia. Tali sintomi devono essere abbastanza gravi da interferire con le attività quotidiane o provocare deficit o disagio.

RESILIENZA

Per fortuna ci sono anche bambini, o persone in generale, che rispondono in modo positivo alle avversità che incontrano nella vita. Una significativa percentuale di vittime non riporta alcun esito psicopatologico: riescono ad assorbire, metabolizzare e normalizzare l'esperienza traumatica subita. Per descrivere questo la psicologia ha preso in prestito un concetto dalla scienza, **resilienza**, termine che indica la proprietà che alcuni materiali hanno di conservare la propria struttura o di riacquisire la forma originaria dopo esser stati sottoposti a schiacciamento o deformazione. In psicologia essa connota la capacità delle persone di *far fronte agli eventi critici, stressanti e traumatici e di riorganizzare in maniera positiva la propria vita*. Non è solo capacità di resistere ma di ricostruire la propria dimensione, il proprio percorso di vita, trovando una

nuova chiave di lettura di sé, degli altri e del mondo, scoprendo una nuova forza per superare le avversità, riducendo gli effetti negativi del trauma. Essa trae origine da influenze protettive sia interne alla persona sia esterne, dell'ambiente, che operano insieme nel produrre le differenze personali di reazione allo stress o al trauma.

LA TERAPIA

Il ripristino di una condizione di sicurezza ambientale e personale che possa gradualmente far cessare lo stato di allarme continuo e concedere così spazio ad un lavoro psicologico di rielaborazione, è la prima e imprescindibile tappa da raggiungere nel lungo e complesso cammino per la riparazione del danno. Bisogna infatti tener conto che, fintanto che la sicurezza non viene ripristinata, il sistema di difesa resta attivo, inibendo le funzioni mentali superiori che favoriscono l'integrazione degli schemi cognitivi con quelli emozionali. La sicurezza è un obiettivo primario e continuo, solo quando è stata ripristinata una condizione di sicurezza esistenziale i bambini possono sentire e comprendere profondamente quanto la relazione violenta di cui hanno fatto esperienza sia sbagliata.

Per gli esiti di esperienze traumatiche l'OMS orienta i professionisti all'adozione di un modello "ecologico" di intervento ispirato a quello di Bronfenbrenner (1979). I presupposti su cui esso si basa è che le situazioni connotate da violenza siano l'esito dell'interazione di diversi fattori: individuali, relazionali, sociali, culturali e ambientali. Ne consegue che la riparazione del danno dovrebbe tener conto e agire a questi differenti livelli. Primaria l'attenzione al piccolo paziente, con il quale promuovere una riparazione degli eventi traumatici che rischiano altrimenti di fissarsi in modelli operativi che distorcono la percezione della realtà, e alla figura adulta di riferimento (in genere la madre), affinché riesca ad offrire al proprio figlio una esperienza emozionale correttiva. La più recente letteratura propone un intervento psicoterapeutico concentrato sulla relazione genitore-figlio.

Ai vari tipi di terapia psicologica cognitivo-comportamentale è stata recentemente accostata, per validità e risultati, la psicoterapia EMDR (*Eye Movement*

Desensitization and Reprocessing) (WHO, UNHCR 2010). Essa introduce un nuovo modo di vedere la patologia, che infatti viene considerata un'informazione immagazzinata in modo non funzionale. La nuova terapia non si focalizza tanto sui sintomi (solo all'inizio utilizzati per risalire agli eventi di cui sono effetto e a cui sono affettivamente associati), bensì sui residui mnestici dell'evento. La terapia EMDR fa rivivere al paziente il trauma, nella sicurezza del setting terapeutico. Nelle prime fasi del protocollo la psicoterapia EMDR, ha infatti come obiettivo la messa in sicurezza e la stabilizzazione del paziente raggiungibile con opportune tecniche. L'esposizione, solo iniziale, all'immagine peggiore del target è, quindi, parte di un protocollo messo a punto sulla base dell'esperienza consolidata di centinaia di casi. Questo è in grado di provocare un processo elaborativo di desensibilizzazione e elaborazione, nella massima sicurezza, che esita nella conservazione del ricordo reso inerte, non più in grado di provocare emozioni e sensazioni corporee disregolanti, ristrutturato cognitivamente, portatore di nuovi significati e risorse.

L'EMDR è un metodo per il trattamento del trauma che agisce a livello neurofisiologico, basato sulla stimolazione emisferica alternata dei due emisferi cerebrali, tramite movimenti oculari indotti mentre il paziente si focalizza sugli elementi dell'esperienza traumatica. L'inizio della elaborazione è segnalato dalla diminuzione delle sensazioni disfunzionali legate al ricordo, sostituite dalla comparsa di espressioni verbali, di comportamenti, di emozioni e di sensazioni corporee che indicano uno stato del cervello e del Sistema Nervoso Autonomo nuovamente fisiologiche. Quando il ricordo traumatico è completamente rielaborato, anche le

percezioni della realtà cambiano: prima gli eventi del presente erano potenziali suggeritori di inneschi, che riattivavano i malesseri provocati dall'evento traumatico (trigger), ora finalmente, essi cominciano ad essere percepiti come coerenti alla loro realtà. Il cambiamento di prospettiva cognitiva dell'evento doloroso è segnalato dalla possibilità di farne una narrativa serena, priva di emozioni e sensazioni corporee disturbanti.

"... il dolore è come il rumore dell'erba che cresce. Ogni giorno, di poco o di tanto, l'erba cresce sino a morire. E crescendo fa rumore. Ad alcuni può sembrare una dolce melodia, ad altri un frastuono. Ma fa rumore. Eppure solo pochi lo riescono a sentire. Anche il dolore, quello dei bambini soprattutto, è così. Per alcuni non si sente, mentre per altri è insopportabile"

(Il rumore dell'erba che cresce,
Marco Scarpati, Ed. Infinito, 2006)

Bibliografia

- Brofenbrenner U. *Ecologia dello sviluppo umano*. Il Mulino ed. 2002.
- Choi J, Jeong B, Polcari A, et al. *Reduced fractional anisotropy in the visual limbic pathway of young adults witnessing domestic violence in childhood*. *Neuroimage* 2012;59:1071-9.
- Felitti VJ, Anda RF. *The relationship of adverse childhood experiences to adult health, well-being, social function, and health care*. In: Lanius R, Vermetten E, Pain C, editors. *The effects of early life trauma on health and disease: the hidden epidemic* (chapter 8). Cambridge University Press 2010.
- Luberti R, Grappolini C, a cura di. *Violenza assistita, separazioni traumatiche, maltrattamenti multipli. Percorsi di protezione e di cura con bambini e adulti*. Erickson Ed. 2017.
- World Health Organization. *UNHCR: Mental Health Gap Action Programme. L'assessment e la gestione dei disturbi specifici legati allo stress* - 2010. www.who.int/mental_health/mhgap/evidence/en/.

Milena Lo Giudice

Referente Area Etico-Sociale, FIMP

Una “Bioetica” per il Pediatra di famiglia

Storicamente la prima vera e propria definizione di bioetica è quella data da W. Reich, nella *Encyclopedia of Bioethics* del 1971: “studio sistematico della condotta umana nell’area delle scienze della vita e della cura della salute, quando tale condotta viene esaminata alla luce dei valori e dei principi morali”. In modo un po’ contorto essa evidenzia quelli che un tempo si definivano “oggetto materiale” e “oggetto formale” della disciplina cioè i due ambiti principali di interesse (le “scienze della vita” e della “cura della salute”) e la specifica prospettiva di indagine cioè lo studio della condotta relativa a essi sotto il profilo deontologico-valoriale. Più semplicemente possiamo dire che la bioetica è il “settore dell’etica che studia i problemi inerenti la vita psico-fisica e in particolare le implicanze etiche delle scienze biomediche”. Tale nozione cerca di evidenziare l’autonomia della bioetica nei confronti dell’etica generale di cui costituisce una delle specifiche applicazioni. Inoltre il parlare di “implicanze etiche delle scienze biomediche” apre una finestra su tutti gli apporti di natura etica, nel loro ambito, derivanti da altre discipline (sociologia, psicologia, economia, antropologia, ecc.).

BIOETICA DEI PRINCIPI

Riferendoci ai bambini il mondo della bioetica richiede una riformulazione del tutto specifica. Nel corso degli anni la considerazione dell’infanzia via via ha preso consistenza avviandosi in un percorso di sempre maggiore crescita. Ma l’identificazione del valore “bambino” aldilà dei traguardi in atto raggiunti stenta ancora a essere definito e percepito nella sua intrinseca essenza. Secondo la teoria utilitaristica di H. Tristram Engelhardt Jr. (1941/2018) i bambini andrebbero inclusi nella cate-

goria dei non senzienti e quindi incapaci di stabilire un contratto tra estranei morali, unica possibilità secondo il suo pensiero per poter stabilire un percorso etico condiviso che ne possa garantire i diritti come persone. Solo il possedere un ruolo sociale particolare con dei genitori o qualunque altra persona adulta e senziente che nutrano interesse per la sua vita e la sua crescita potrà conferire al bambino “valore”. Più vicina alla nostra sensibilità è il Principio di Responsabilità di Hans Jonas (1903-1993) il quale, nella sua affermazione “l’inconfutabile appello del neonato rende responsabili della sua crescita, del suo sviluppo, del suo futuro” richiama i pediatri al loro ruolo. In un’ottica di responsabilità tutti coloro che si occupano, a vario titolo, di bambini sono chiamati ad assumere un ruolo di *child advocacy* e dare voce a chi non può esprimere i propri bisogni e i propri desideri, lavorando e sforzandosi di perseguire il best interest dei piccoli operando in sua vece scelte di salute che possano realizzare il migliore interesse possibile per il bambino stesso. A tal fine penso è opportuno declinare i principi fondanti della bioetica alla luce delle peculiarità del mondo dell’infanzia:



- *non maleficità*. Il brocardo latino “primum non nocere” traduce perfettamente il primo principio della bioetica che proibisce sempre e comunque di operare scelte che possano in alcun modo nuocere al paziente. A differenza dell’adulto, tra l’altro, il bambino non è sempre capace di verbalizzare il suo bisogno di salute specifico e, normalmente il pediatra si affida ai genitori o ad altre figure tutoriali per raccogliere anamnesi sintomi e specifiche necessità. È necessario sottolineare che in pediatria la relazione medico paziente è mediata dai genitori o dal cosiddetto *caregiver*, ma il bisogno di salute cui dobbiamo rispondere è quello del bambino, e non sempre le richieste che ci vengono presentate sono volte a soddisfare una reale esigenza del bambino: è il caso banale del neonato che piange e non dorme la notte e non fa dormire i genitori, la richiesta di somministrare un farmaco ipnoinduttore potrebbe fare dormire bambino e genitori ma allo stesso tempo potrebbe danneggiare le strutture encefaliche ancora immature del bambino. È importante sottolineare inoltre che il bambino è un soggetto in evoluzione dal punto di vista fisico e psichico e qualunque noxa “iatrogena” potrebbe avere ripercussioni anche gravi a distanza in età adulta. Il non danneggiare il bambino dovrà essere quindi impegno costante, continuo e attento dell’operare quotidiano;
- *beneficità*. Ogni atto, ogni scelta terapeutica dovrà essere messa in atto per perseguire il bene del piccolo paziente, il senso comune vorrebbe che a essa corrisponda necessariamente il bene, ma non sempre è così e non sempre le situazioni sono chiare e facilmente decodificabili. Gli esempi potrebbero essere molteplici e in svariati campi da quelle più gravi come il non sottoporre il bambino a un intervento salvavita (il caso di genitori che rifiutano l’intervento per ano imperforato per una bambino affetto da cromosomopatia lasciandolo praticamente morire, a quanti rifiutano le vaccinazioni per motivi ideologici, alla mamma che rifiuta di allattare al seno il bambino per questioni di scomodità e così via). Per riuscire quindi a raggiungere il bene dei bambini sarà necessario aiutare i genitori a compiere scelte adeguate informandoli con interventi di *counselling* attento e ben condotto, consapevoli che il pediatra ha una maggiore responsabilità rispetto al medico dell’adulto, nel condurre a operare scelte idonee in quanto i particolari interventi di salute riguardano un essere che in ogni caso andrà incontro a scelte che dovrà comunque “subire”;
- *autonomia*. Fra gli altri principi quello dell’autonomia è quello che si presenta immediatamente diverso e più problematico per il pediatra: come può infatti operare scelte autonome un bambino che quanto più è piccolo tanto più è incapace di avere coscienza del mondo circostante? Premesso che quando si parla di bambini ci si riferisce a una categoria molto variabile che va dal grande prematuro all’adolescente il cui grado di maturazione varia grandemente, l’autonomia delle scelte è di competenza dei genitori che dovranno agire con la massima consapevolezza e nell’interesse del piccolo; a tal fine sarà compito del pediatra fornire tutti gli strumenti conoscitivi possibili, conferendo loro il necessario *empowerment*, cioè la capacità di scegliere in autonomia le migliori soluzioni possibili per il benessere del bambino; inoltre l’assenso del minore dovrà essere richiesto e preso in considerazione il prima possibile, per quanto lo consenta il suo grado di sviluppo, per essere coinvolto nelle scelte di salute che lo riguardano;
- *giustizia*. La peculiarità pediatrica del principio di giustizia è particolarmente evidente quando si ana-

Ogni tre secondi nel mondo un bambino con meno di 5 anni perde la vita, per un totale di oltre 24.000 bambini al giorno, quasi 9 milioni in un anno. In particolare quasi 4 milioni non superano il periodo neonatale (primi 28 giorni di vita), di cui 2 milioni muoiono entro 24 ore dalla nascita e un altro milione entro la prima settimana. La maggior parte di loro muore per cause facilmente prevenibili, quali complicazioni neonatali (37%), polmonite (19%), diarrea (17%), malaria (8%), morbillo (4%). Il 97% del totale dei bambini morti prima del loro quinto compleanno, riguarda 68 paesi in via di sviluppo – solo India, Nigeria, Repubblica Democratica del Congo, Etiopia, Pakistan e Cina, totalizzano più della metà di queste morti. Il paese con il peggior tasso di mortalità infantile è la Sierra Leone, con 262 bambini morti ogni 1.000 nati, seguita dall’Afghanistan, con 257 su 1.000. (Save the children website: www.everyone.it/5-10-2009-Mortalita-infantile).

lizza l'equa distribuzione delle risorse sanitarie nel nord e sud del mondo, l'aspettativa di vita di un bambino è radicalmente differente se nasce in una città nordeuropea piuttosto che, ad esempio, in uno *slum* di alcune regioni dell'India dove non esiste o quasi neanche un'anagrafe cittadina. La stessa mortalità infantile nel mondo costituisce un indicatore affidabile della grande disuguaglianza. In ogni caso nella distribuzione di risorse, che diventano purtroppo sempre più limitate, sarà necessario definire misure sanitarie che tengano conto di priorità ineludibili per l'infanzia; per un bambino determinate opzioni possono essere determinati per la qualità della vita futura molto più che per un adulto.

BIOETICA DELLE VIRTÙ

Se l'obiettivo specifico della bioetica è quello di identificare valori e norme che guidino l'agire umano e l'intervento della scienza e della tecnologia sulla vita stessa e sulla biosfera, il fondarsi esclusivamente sui prin-

La virtù etica ha a che fare con passioni e azioni, e in queste ci sono un eccesso, un difetto e il mezzo. Per esempio, temere, ardire, desiderare, adirarsi, aver pietà, e in generale provar piacere e dolore è possibile in maggiore o minore misura, e in entrambi i casi non bene. Al contrario, provare queste passioni quando è il momento, per motivi convenienti, verso le persone giuste, per il fine e nel modo che si deve, questo è il mezzo e perciò l'ottimo, il che è proprio della virtù. Similmente anche per quanto riguarda le azioni ci sono un eccesso, un difetto e il mezzo. Ora, la virtù ha a che fare con passioni e azioni, nelle quali l'eccesso è un errore e il difetto è biasimato, mentre il mezzo è lodato e costituisce la rettitudine: ed entrambe queste cose sono proprie della virtù. Dunque, la virtù è una specie di medietà, in quanto appunto tende costantemente al mezzo. La virtù, dunque, è una disposizione concernente la scelta, consistente in una medietà in rapporto a noi, determinata in base a un criterio, e precisamente al criterio in base al quale la determinerebbe l'uomo saggio. Medietà tra due vizi, tra quello per eccesso e quello per difetto; e inoltre è medietà per il fatto che alcuni vizi restano al di sotto e altri stanno al di sopra di ciò che si deve, sia nelle passioni sia nelle azioni, mentre la virtù trova e sceglie il mezzo. Perciò, secondo la sostanza e secondo la definizione che ne esprime l'essenza, la virtù è una medietà, mentre dal punto di vista dell'ottimo e del bene è un culmine (Aristotele, Etica Nicomachea, Libro II, cap. 5-6, passim).

cipi sin qui enunciati potrebbe non essere sufficiente. Più opportunamente ci si potrebbe rivolgere a un'etica fondata sulle virtù intese come la disposizione d'animo volta naturalmente al bene che prende in considerazione la persona tutta intera con la sua singolarità e il suo carattere e le sue capacità. L'adesione alla tradizione dell'etica delle virtù, da Aristotele a Tommaso d'Aquino, fornisce la possibilità di avere un approccio morale alle problematiche bioetiche. A tal proposito trovo particolarmente interessanti e calzanti per la pratica pediatrica quotidiana le teorie di Pellegrino e Thomasma; i due autori, attingendo alla tradizione del paziente, applicano appunto le virtù alla buona pratica clinica presentandole come una sorta di sentiero da percorrere in tutti i momenti della professione medica. Queste sono (utilizziamo la terminologia originaria degli autori che è un misto di greco, latino e inglese):

- *Phronesis* di derivazione aristotelica si potrebbe tradurre come "uso saggio delle conoscenze". Per il medico la conoscenza e l'aggiornamento continuo sono eticamente cogenti ma il sapere in quanto tale, la medicina basata sulle prove d'efficacia sacrosanta e preziosa non è sufficiente da sola ai differenti bisogni di salute di ogni singolo bambino; sarà invece necessario sapere fare un uso saggio delle conoscenze applicandole volta per volta ritagliandole su misura per ogni specifico problema: l'applicare pedissequamente una linea guida *evidence based* pur dando sicurezza al medico potrebbe comportare per quel piccolo paziente un costo in termini di sofferenza fisica o psichica troppo alto da sostenere;
- *Fidelity to trust* è il rapporto di fiducia reciproco che deve instaurarsi fra medico e paziente, tanto più quando questi è un bambino, certamente sono i

Bioetica delle virtù

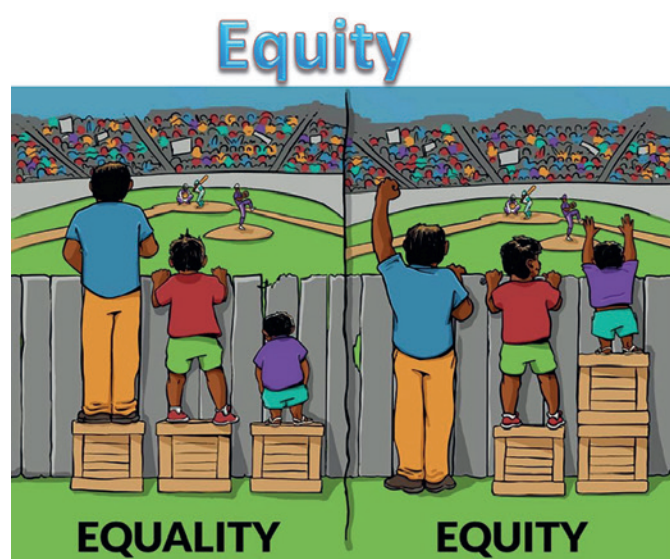
- Fidelity to trust
- Phronesis
- Justice
- Fortitudo
- Temperance
- Integrity
- Self-effacement
- Compassion

genitori a richiedere un intervento al pediatra in cui hanno fiducia e sarà necessario avere il loro riconoscimento del proprio ben operare medico, ma bisognerà ottenere anche la fiducia del bambino che trova così nel pediatra non la figura autoritaria dispensatrice di "punture", ma una figura adulta pronta e sollecita nel risolvere i suoi problemi di salute;

- *Justice o Equity* echeggia e ripropone il principio sull'equa distribuzione delle risorse dove per risorsa va intesa anche il medico stesso e il tempo e la cura che dedica a ogni singolo paziente nel rispetto delle specifiche esigenze rifuggendo da sperequazioni e favoritismi;
- *Fortitudo* (la forza d'animo) è il coraggio morale di affrontare situazioni complesse che possano richiedere prese di posizione scomode, probabilmente in questo particolare momento storico in cui la medicina cosiddetta difensiva si diffonde sempre di più è necessaria una buona dose di *fortitudo* per operare esclusivamente in vista del bene del bambino e non nell'ottica di un paventato timore del giudizio del magistrato;
- *Temperance* è l'equilibrio che deve accompagnarci nel lavoro di ogni giorno nella consapevolezza dei limiti che la medicina presenta di per sé e dei nostri limiti individuali, tentando di essere in grado di riconoscere quando è il momento di interrompere una terapia ormai inefficace per non cadere nell'accanimento terapeutico, e quando non si è in grado da soli di affrontare uno specifico problema e chiedere consul-

ze. La temperanza è l'opposto dell'arroganza che non dovrebbe mai caratterizzare la figura del medico e tanto più del pediatra che ha bisogno di grande umiltà e di sapersi fare piccolo con i propri pazienti e guardare il mondo alla stessa altezza del loro sguardo;

- *Integrity*. I comportamenti assolutamente integri sono da ritenersi imprescindibili, qualunque scelta dovrà tendere innanzitutto a non danneggiare il paziente e a perseguire per quanto possibile il suo bene. L'essere poco perseveranti nel sostenere l'allattamento al seno, influenzati dalle sollecitazioni delle case produttrici di alimenti per l'infanzia è, ad esempio, una mancanza di *integrity*;
- *Self effacement* che potremmo chiamare capacità di abnegazione, il riuscire a non cedere alla stanchezza davanti a un nuovo bisogno che ci si presenta: quando all'ultima visita di una giornata estenuante di ambulatorio ci si presenta una *mamma...contraria alle vaccinazioni!*
- *Compassion* non va tradotta con il termine compassione che echeggia tanto commiserazione ma con il termine latino *cum-patior*, la capacità di soffrire insieme, di mettersi cioè in empatia con il paziente e per il pediatra sarà necessario comprendere le ansie e le paure dei genitori ma anche e soprattutto quelle bambino, dei fantasmi che la sua mente è capace di creare.



Compatire significa soffrire...per il medico è una necessità interiore condividere l'esperienza di vita degli altri esseri viventi e averne compassione...ma chi anche solo per una volta ha fatto esperienza del dolore non può più godere la felicità come vorrebbe...bisogna però prendere coscienza che, partecipando alla sofferenza si ha contemporaneamente la capacità di condividere la gioia degli altri...

Albert Schweitzer(1875-1965)

Bibliografia

- Jonas H. *Il principio di responsabilità*. Torino: Einaudi 1990.
- Lo Giudice M, Leone S. *Bioetica in pediatria*. Milano: Tecniche Nuove 2012.
- Pellegrino ED, Thomasma DC. *The virtues in medical practice*. New York: Oxford University Press 1993.

Francesco Vierucci, Rosanna Zambardi,
Angelina Vaccaro, Raffaele Domenici

S.C. Pediatria, Ospedale San Luca, Lucca

La profilassi con vitamina D durante la seconda e terza infanzia

INTRODUZIONE

La vitamina D svolge un ruolo importante per la promozione della salute ossea durante tutte le epoche della vita, in particolare durante l'età pediatrica. Tra le azioni principali della vitamina D vi sono, infatti, la promozione dell'assorbimento intestinale di calcio e fosforo e la regolazione dei processi di mineralizzazione ossea. Inoltre, negli ultimi anni sono state individuate numerose azioni extrascheletriche della vitamina D, per cui la promozione e il mantenimento di uno stato vitaminico D adeguato sono diventati importanti obiettivi di salute pubblica ¹. La profilassi con vitamina D rappresenta lo strumento più semplice, efficace e sicuro per la prevenzione del deficit di vitamina D. Numerose Società Scientifiche hanno recentemente ribadito l'importanza di sottoporre a profilassi con vitamina D tutti i bambini per almeno tutto il primo anno di vita, indipendentemente dal tipo di allattamento ¹⁻⁴. Al contrario, le indicazioni alla profilassi con vitamina D nelle epoche successive dell'età pediatrica risultano maggiormente variabili e meno definite, in particolare durante la seconda (2-6 anni) e la terza infanzia (dalla fine del 6° anno fino all'inizio della pubertà e quindi dell'adolescenza).

DEFINIZIONE DELLO STATO VITAMINICO D

La valutazione dello stato vitaminico D di un individuo può essere effettuata mediante il dosaggio dei livelli circolanti di 25-idrossivitamina D [25(OH)D], il metabolita epatico della vitamina D ⁵. A oggi, poiché non vi è ancora accordo unanime tra le varie società internazionali, sono stati proposti vari cut-off per la definizione di deficit di vitamina D, variabili generalmente tra 10 e 20 ng/ml. In particolare, alcune società hanno identificato una fascia cosiddetta di insufficienza di vitamina D (20-29 ng/ml), per cui ritengono ottimali livelli circolanti di 25(OH)D > 30 ng/ml ⁴. In Tabella I sono riportati i cut-off proposti dalla Consensus "Vitamina D in età Pediatrica" recentemente pubblicata dalla Società Italiana di Pediatria (SIP) e dalla Società Italiana di Pediatria Preventiva e Sociale (SIPPS), insieme alla Federazione Italiana Medici Pediatri (FIMP) ².

Il deficit di vitamina D è una condizione estremamente diffusa in tutto il mondo ¹. Nonostante numerose campagne di sensibilizzazione, recenti casistiche pediatriche riportano ancora dati non soddisfacenti. In particolare, per quanto riguarda i bambini durante la seconda e

TABELLA I.

Definizione dello stato vitaminico D (da SIPPS, FIMP et al., 2015) ².

	Deficit grave	Deficit	Insufficienza	Ipovitaminosi D	Sufficienza
25(OH)D	< 10 ng/ml (< 25 nmol/l)	< 20 ng/ml (50 nmol/l)	20-29 ng/ml (50-74 nmol/l)	< 30 ng/ml (< 75 nmol/l)	≥ 30 ng/ml (≥ 75 nmol/l)

Fattore di conversione: nmol/l = ng/ml * 2,496

TABELLA II.

Alcuni studi italiani che hanno valutato lo stato vitaminico D in bambini durante la seconda e la terza infanzia.

Studio	Periodo di arruolamento	N.	Età (range)	Città/ Regione (latitudine)	Deficit, % [25(OH)D < 20 ng/ml]	Insuff., % [25(OH)D 20-29 ng/ml]	Ipovit. D, % [25(OH)D < 30 ng/ml]
Vierucci ⁸	ott 2010- set 2012	283	2-11 anni	Pisa (43°N)	40,3	35,0	75,3
Franchi ⁹	gen 2010- dic 2012	1.148 (caucasici)	0-16 anni	Verona (45°N)	44,2	30,6	74,8
Ciresi ¹⁰	gen 2011- dic 2012	80*	4-16 anni	Sicilia (37°N)	40,0	35,0	75,0
Stagi ¹¹	set 2010- dic 2013	679	2-18 anni	Firenze (44°N)	58,7	30,0	88,7
Prodam ¹²	lug 2009- dic 2013	575°	6-18 anni	Novara (45°N)	46,1	37,6	83,7

* Bambini affetti da deficit di ormone della crescita; ° Soggetti con sovrappeso/obesità.

terza infanzia, lo studio NHANES (*National Health and Nutrition Examination Survey*) condotto negli Stati Uniti nel periodo 2007-2010 ha dimostrato che il 56% dei bambini di età compresa tra 1 e 11 anni ($n = 3.204$) presentava livelli di 25(OH)D < 30 ng/ml ⁶, mentre i risultati dello studio cinese CNNHS (*Chinese National Nutrition and Health Survey*) hanno evidenziato che il 47% dei bambini di età compresa tra 6 e 11 anni ($n = 7.037$) presentava addirittura deficit di vitamina D [25(OH)D < 20 ng/ml] ⁷. La situazione italiana risulta in linea con i dati di queste grandi casistiche internazionali. In particolare, gli studi che hanno arruolato bambini durante la seconda e la terza infanzia confermano che quasi 1 bambino su 2 presenta deficit di vitamina D e che oltre 3 bambini su 4 presentano ipovitaminosi D (Tab. II) ⁸⁻¹². Lo stato vitaminico D dei bambini italiani non sembra variare significativamente in base alla latitudine della città di residenza, ma questo dato deve essere chiarito da studi più ampi e possibilmente multicentrici.

RUOLO DELLA VITAMINA D DURANTE LA SECONDA E LA TERZA INFANZIA

Lo stato vitaminico D rappresenta un importante fattore modificabile capace di influenzare significativamente i processi di acquisizione della massa ossea (Fig. 1). Questi processi iniziano durante la vita intrauterina

e proseguono per tutta l'età pediatrica, comprese la seconda e la terza infanzia, fino al raggiungimento del picco di massa ossea in età giovane-adulta. La conseguenza estrema del deficit di vitamina D è rappresentata dal rachitismo carenziale, una patologia

Figura 1.

Il mantenimento di uno stato vitaminico D sufficiente insieme alla promozione di un corretto stile di vita (adeguato apporto di calcio, esercizio fisico possibilmente all'aperto) esercita un'azione sinergica positiva sui processi di acquisizione della massa ossea. La vitamina D influenza i processi di acquisizione della massa ossea sia direttamente, contribuendo alla regolazione del metabolismo fosfo-calcico, che indirettamente stimolando lo sviluppo del tessuto muscolare.

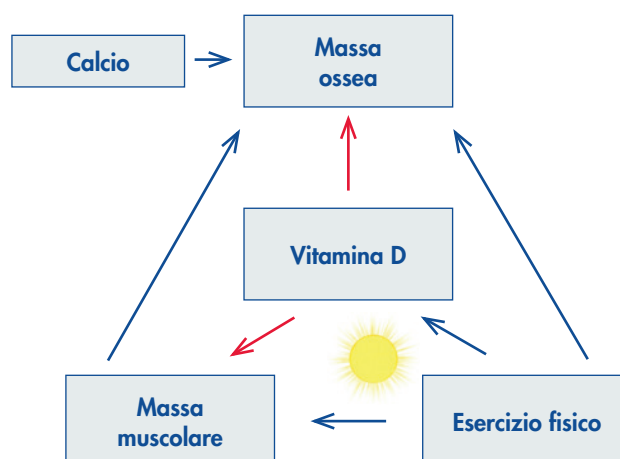
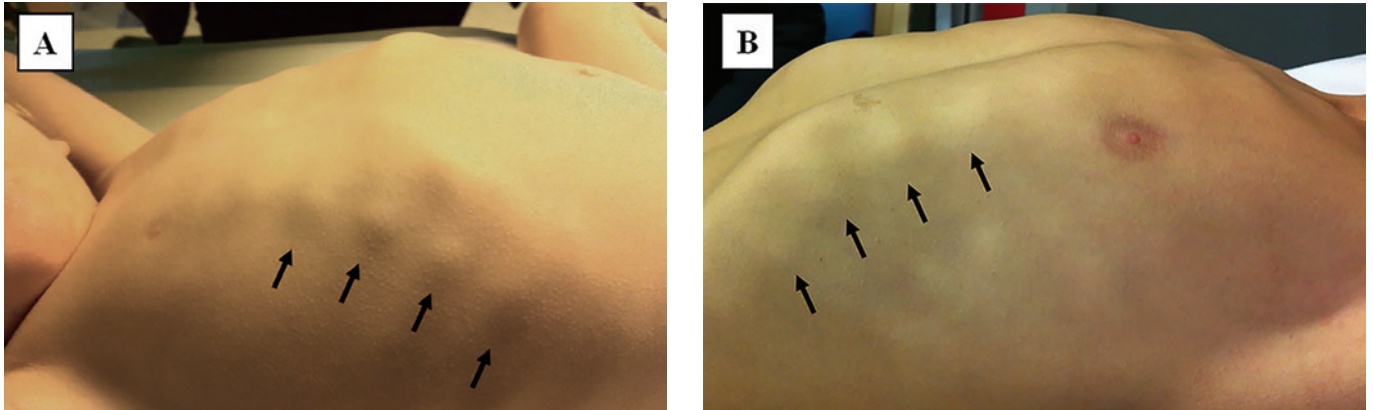


Figura 2.

Rosario rachitico in una bambina di 3 anni di origine italiana (A) e in un bambino di 8 anni di origine marocchina (B).



caratterizzata da una ridotta mineralizzazione del tessuto osseo neoformato con conseguente accumulo di tessuto osteoide e da ridotta o assente calcificazione endocondrale della cartilagine di accrescimento¹. Nel bambino in età pre-scolare il rachitismo carenziale può essere sottodiagnosticato perché i classici segni scheletrici del rachitismo (ad es. il varismo degli arti inferiori) sono meno frequenti nei bambini più grandi¹. D'altra parte, il rosario rachitico (causato dallo slargamento delle giunzioni condro-costali) rap-

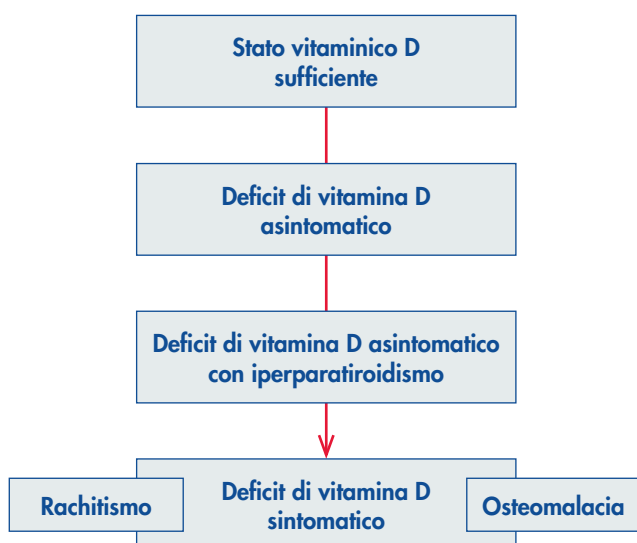
presenta un segno facilmente identificabile, che deve sempre essere ricercato nei bambini con fattori di rischio (Fig. 2).

Il deficit di vitamina D si esprime secondo uno spettro di condizioni patologiche che va da forme inizialmente asintomatiche a forme francamente patologiche (rachitismo in età pediatrica e osteomalacia in età adulta). In particolare, un deficit asintomatico di vitamina D non prontamente identificato può causare un iperparatiroidismo secondario, con possibili ripercussioni negative sui processi di acquisizione del picco di massa ossea¹³ (Fig. 3).

Nel 2016 due importanti Società Scientifiche, lo *Scientific Advisory Committee on Nutrition* (SACN)¹⁴ e l'*European Food Safety Authority* (EFSA)¹⁵, hanno revisionato gli apporti consigliati di vitamina D per la popolazione e hanno concluso che livelli ridotti di 25(OH)D (< 10 ng/ml per il SACN e < 20 ng/ml per l'EFSA) possono influenzare negativamente la salute ossea. Inoltre, sempre nel 2016 una revisione sistematica condotta dalla *National Osteoporosis Foundation* ha confermato che la supplementazione con vitamina D può influenzare positivamente l'acquisizione della massa ossea in età pediatrica, in particolare nei soggetti con deficit di vitamina D¹⁶. Tutte queste considerazioni ribadiscono l'importanza della promozione di uno stato vitaminico D adeguato durante tutta l'età pediatrica e quindi la necessità di identificare i soggetti a rischio di deficit di vitamina D da sottoporre a profilassi.

Figura 3.

Rappresentazione schematica dello spettro del deficit di vitamina D.



Oltre alle azioni sul metabolismo osseo, negli ultimi anni è stato dimostrato che la vitamina D svolge numerose azioni extrascheletriche. In particolare, numerose cellule dell'organismo esprimono l'1-alfa-idrossilasi, l'enzima che converte la 25(OH)D nella sua forma attiva, ed esprimono il recettore della vitamina D⁵. Tra queste "nuove" azioni della vitamina D, la regolazione della risposta immunitaria svolge un ruolo di primo piano nel bambino, in quanto uno stato vitaminico D ottimale è risultato protettivo nei confronti di infezioni batteriche (tubercolosi) e virali (bronchiolite, wheezing pre-scolare, influenza), e si è dimostrato associato a un miglior controllo di malattie frequenti in età pediatrica come asma e dermatite atopica. A tale proposito, una recente meta-analisi (dati individuali di 955 soggetti, di cui 297 bambini) ha confermato che la supplementazione con vitamina D si associava a una riduzione significativa del rischio di esacerbazioni asmatiche che richiedevano trattamento con steroidi per via sistemica [Odds Ratio (OR) 0,74]¹⁷. Un'altra meta-analisi (dati individuali di 10.993 soggetti, di cui 5.571 di età inferiore a 1 anno e 1.079 di età compresa tra 1 e 16 anni) ha mostrato che la supplementazione con vitamina D riduceva il rischio di infezioni respiratorie (OR 0,88). In particolare, l'effetto protettivo della supplementazione con vitamina D risultava significativo nei soggetti che presentavano un deficit grave di vitamina D [livelli di 25(OH)D < 10 ng/ml] (OR 0,58) e ricevevano la profilassi esclusivamente con dosi giornaliere o settimanali, senza ricorrere a boli di vitamina D (OR 0,81)¹⁸. Sia l'asma che le infezioni respiratorie rappresentano patologie di comune riscontro nei bambini in età prescolare, a ulteriore conferma dell'importanza di prevenire il deficit di vitamina D in questa epoca della vita.

Allo stesso modo, lo stato vitaminico D è stato posto in relazione con lo sviluppo di altre condizioni patologiche frequenti durante la seconda e la terza infanzia come le carie dentarie¹⁹ e i dolori di crescita²⁰. Ulteriori studi randomizzati controllati sono necessari per confermare l'efficacia della supplementazione con vitamina D in queste condizioni, ma i primi dati disponibili sono incoraggianti.

QUALI BAMBINI SONO A RISCHIO DI DEFICIT DI VITAMINA D?

La definizione degli apporti giornalieri raccomandati di vitamina D è una premessa fondamentale per identificare i soggetti a rischio di deficit e definire le migliori strategie di profilassi. A tale proposito, l'*Institute of Medicine* raccomanda per il primo anno di vita un apporto di 400 UI/die (*Adequate Intake*), da aumentare a 600 UI/die (*Recommended Dietary Allowance*) nelle epoche successive dell'età pediatrica (1-18 anni)²¹. I livelli di assunzione di riferimento di nutrienti ed energia consigliati per la popolazione italiana sono perfettamente in linea con queste raccomandazioni²². Più recentemente, anche l'EFSA ha raccomandato un apporto giornaliero di vitamina D (*Adequate Intake*) di 400 UI/die tra 7 e 11 mesi e di 600 UI/die tra 1 e 17 anni di vita¹⁵. A fronte di questi fabbisogni raccomandati per la popolazione sana, l'*Endocrine Society* ha consigliato apporti superiori nei soggetti a rischio di deficit di vitamina D (400-1.000 UI/die nel primo anno di vita; 600-1.000 UI/die tra 1 e 18 anni)²³. La vitamina D viene in massima parte prodotta in seguito all'esposizione della cute alla luce solare⁵. Pertanto, tutte le condizioni che riducono o annullano la sintesi cutanea di vitamina D rappresentano fattori di rischio di deficit e possibili indicazioni alla profilassi. Rientrano in questa categoria i bambini di etnia non caucasica con elevata pigmentazione cutanea e i bambini che, per motivi culturali, sono esposti raramente al sole o comunque indossano indumenti protettivi (ad es. velo). Allo stesso modo, l'utilizzo estensivo di filtri solari riduce significativamente la capacità della cute di sintetizzare vitamina D. In generale, appare evidente che il tempo che i bambini trascorrono all'aria aperta si sta progressivamente riducendo, sostituito da attività ludiche prevalentemente indoor (TV, videogiochi, attività sportive al coperto ecc.). In particolare, i nuovi media come smartphone e tablet vengono spesso utilizzati per intrattenere anche i bambini più piccoli²⁴. Per quanto riguarda la realtà italiana, numerosi studi hanno dimostrato un effetto significativo delle stagioni sull'efficacia della sintesi cutanea di vitamina D. Infatti, l'intera penisola italiana si trova al di sopra dei 34°N di latitudine, zona nella quale la sintesi cutanea di vitamina D non

è efficace per tutti i mesi dell'anno, in particolare durante l'inverno ⁸⁻¹². Pertanto, in assenza di supplementazione, i livelli circolanti di 25(OH)D diminuiscono significativamente durante l'inverno. Un recente studio longitudinale condotto in Iran a una latitudine sovrapponibile a quella della Sicilia (36°N; 68 bambini e adolescenti, età 7-18 anni) ha evidenziato che i livelli di 25(OH)D misurati alla fine dell'estate diminuivano in media di circa 15 ng/ml alla fine dell'inverno. In particolare, il 15% e il 37% dei soggetti che presentavano livelli sufficienti di vitamina D (> 30 ng/ml) alla fine dell'estate presentavano, rispettivamente, deficit e insufficienza di vitamina D alla fine dell'inverno ²⁵. Estendendo queste considerazioni alla penisola italiana (latitudine compresa tra 47°05'29" e 35°29'26" Nord), appare evidente che durante l'inverno i bambini italiani sono a rischio di deficit di vitamina D, in particolare se scarsamente esposti alla luce solare durante l'estate precedente.

La dieta rappresenta una fonte trascurabile di vitamina D, in quanto gli alimenti sono generalmente poveri di vitamina D salvo alcuni pesci grassi (aringa, salmone, scombro, halibut, sarda, pesce azzurro, merluzzo) raramente consumati dai bambini. Questo dato è stato recentemente confermato da un recente studio prospettico multicentrico (*Childhood Obesity Project*) condotto in 5 Paesi europei (Italia, Germania, Belgio, Polonia e Spagna) che ha valutato l'assunzione di numerosi micronutrienti (fra cui la vitamina D) in 904 bambini arruolati a 3 mesi di vita e seguiti fino a 8 anni di vita (396 soggetti hanno completato lo studio). I risultati dello studio hanno confermato che durante la seconda e la terza infanzia oltre il 95% dei bambini non ricevono con la dieta un apporto di 400 UI/die ²⁶. Per quanto riguarda la situazione italiana, uno studio condotto in Toscana (145 bambini di età compresa fra 2 e 11) ha confermato che nessun bambino assumeva con la dieta una quantità di vitamina D sufficiente a garantire l'apporto giornaliero raccomandato di 600 UI/die (intake massimo registrato dallo studio 283 UI/die) ⁸. Il *Position Paper "Diete vegetariane in gravidanza ed età evolutiva"* recentemente pubblicato da SIPPS, FIMP e Società Italiana di Medicina Perinatale ha sottolineato che sia la dieta latte-ovo-vegetariana che quella

vegana rappresentano un ulteriore fattore di rischio di deficit di vitamina D, perché escludono gli alimenti naturalmente più ricchi di vitamina D, come i pesci precedentemente citati ²⁷.

L'obesità rappresenta un altro importante fattore di rischio di deficit di vitamina D poiché quest'ultima è liposolubile e può essere sequestrata nel tessuto adiposo ⁵. A tale proposito, diversi studi italiani hanno confermato una correlazione inversa tra livelli di 25(OH)D e indice di massa corporea ⁸⁻⁹⁻¹¹⁻¹². Sovrappeso e obesità rappresentano condizioni patologiche ancora estremamente diffuse, al pari del deficit di vitamina D. Per tale motivo, considerando anche l'associazione fra le due condizioni, gli autori di una recente revisione hanno sottolineato come nei bambini in età scolare (6-12 anni) ci troviamo di fronte alla convergenza di due vere e proprie epidemie ²⁸. In particolare, dall'ultima indagine condotta in Italia (OKkio alla Salute 2016; 48.900 bambini di 8-9 anni) la prevalenza di sovrappeso e di obesità sono risultate significativamente elevate (rispettivamente 21,3 e 9,3%) ²⁹. La prevenzione e la cura dell'obesità in età pediatrica e delle sue complicanze (compreso il deficit di vitamina D) rappresentano quindi obiettivi di fondamentale importanza.

Infine, altri fattori di rischio di deficit di vitamina D sono rappresentati da patologie croniche (insufficienza renale cronica, insufficienza epatica cronica e/o colestasi, malassorbimento) e da terapie farmacologiche (antiepilettici, corticosteroidi per via sistemica, farmaci antiretrovirali, farmaci antifungini) che interferiscono con il metabolismo della vitamina D ². In Tabella III sono riportati i vari fattori di rischio di deficit di vitamina D.

LA PROFILASSI CON VITAMINA D: INDICAZIONI PRATICHE

La profilassi con vitamina D è raccomandata in tutti i bambini durante i primi 12 mesi di vita, indipendentemente dal tipo di allattamento. Dopo il compimento del primo anno di vita, la profilassi deve essere individualizzata e proposta ai bambini con fattori di rischio di deficit di vitamina D discussi precedentemente ¹⁻⁴ (Tab. III). Le raccomandazioni relative alla profilassi sono piuttosto eterogenee tra Paesi diversi. Ad esempio in Francia ³⁰, in Inghilterra ³¹ e in Europa Centrale ³² la supplementazione con vitamina D è

TABELLA III.

Fattori di rischio di deficit di vitamina D durante la seconda e la terza infanzia (da SIPPS, FIMP et al., 2015, mod.)².

Bambini di etnia non caucasica con elevata pigmentazione cutanea
Ridotta esposizione alla luce solare (dovuta a stile di vita, motivi culturali/religiosi, ospedalizzazione prolungata per malattie croniche, istituzionalizzazione)
Adozione internazionale
Obesità
Regimi dietetici inadeguati (ad es. dieta vegana)
Insufficienza renale cronica
Insufficienza epatica cronica e/o colestasi
Sindromi con malassorbimento (ad es. fibrosi cistica, malattie infiammatorie croniche intestinali, celiachia alla diagnosi)
Terapie croniche: antiepilettici, corticosteroidi per via sistemica, farmaci antiretrovirali, antifungini per via sistemica (ad es. ketoconazolo)

raccomandata durante il periodo invernale in tutti i bambini mentre in altri Paesi, compresa l'Italia, si consiglia la profilassi durante l'inverno nei soggetti con scarsa esposizione alla luce solare, in particolare durante l'estate quando la sintesi cutanea di vitamina D è maggiormente efficace².

La Consensus italiana raccomanda di sottoporre a profilassi con vitamina D durante la seconda e la terza infanzia i bambini con fattori di rischio di deficit, al dosaggio variabile fra 600 UI/die (ad es. in caso di scarsa esposizione alla luce solare) e 1.000 UI/die (in presenza di multipli fattori di rischio)². La profilassi giornaliera appare preferibile rispetto ad altri schemi di supplementazione, in quanto la maggior parte degli studi condotti in bambini e adolescenti hanno valutato l'efficacia di questo tipo di somministrazione². Inoltre, la meta-analisi precedentemente citata ha dimostrato che l'effetto protettivo della supplementazione con vitamina D nei confronti delle infezioni respiratorie era significativo solo nei soggetti che assumevano dosi giornaliere o al massimo settimanali¹⁸. Comunque, la Consensus italiana prevede che dal 5°-6° anno di vita la profilassi con vitamina D possa essere effettuata mediante somministrazione intermittente (dosi settimanali o mensili per una dose

cumulativa mensile di 18.000-30.000 UI di vitamina D) nei casi documentati di scarsa compliance con la somministrazione giornaliera². Per quanto riguarda la durata della profilassi, in caso di scarsa esposizione solare durante l'estate la vitamina D dovrebbe essere somministrata nel periodo di tempo compreso tra il termine dell'autunno e l'inizio della primavera (novembre-aprile). In caso di fattori di rischio permanenti di deficit di vitamina D, la profilassi dovrebbe essere somministrata durante tutto l'anno².

Infine, è opportuno sottolineare che i soggetti obesi o in trattamento con farmaci interferenti con il metabolismo della vitamina D (Tab. III) dovrebbero ricevere 2-3 volte i fabbisogni giornalieri di vitamina D raccomandati per l'età. A tale proposito, la Consensus italiana consiglia nel bambino obeso la profilassi con vitamina D alla dose di 1.000-1.500 UI/die durante il periodo novembre-aprile, mentre nei soggetti obesi con ridotta esposizione solare durante l'estate la profilassi dovrebbe essere somministrata tutto l'anno².

Come recentemente sottolineato dalla campagna *Choosing Wisely* promossa dall'Accademia Americana di Pediatria, il dosaggio routinario dei livelli di 25(OH)D non è raccomandato nei bambini altrimenti sani, compresi i soggetti in sovrappeso oppure obesi³³. Allo stesso modo, la valutazione dello stato vitaminico D non deve essere routinariamente eseguita prima di iniziare o durante la profilassi con vitamina D. Al contrario, appare opportuno valutare periodicamente la presenza di fattori di rischio di deficit e/o eventuali segni di carenza. La valutazione dei livelli di 25(OH)D è consigliata nel sospetto di deficit sintomatico di vitamina D e annualmente nei soggetti affetti da specifiche condizioni patologiche o in trattamento con farmaci interferenti con il metabolismo della vitamina D che richiedono profilassi continuativa². In considerazione del ruolo significativo della vitamina D nei confronti dell'asma grave, delle infezioni respiratorie ricorrenti e dei dolori di crescita, la decisione di valutare i livelli di 25(OH)D nei bambini affetti da queste condizioni deve essere individualizzata, selezionando in particolare i bambini con fattori di rischio multipli che quindi potrebbero trovare significativo giovamento dalla profilassi/terapia con vitamina D (Tab. IV).

TABELLA IV.

Indicazioni al dosaggio dei livelli di 25(OH)D durante la seconda e la terza infanzia.

Quando dosare
Sospetto rachitismo carenziale
Sospetto deficit grave di vitamina D (fattori di rischio multipli) tale da richiedere trattamento
Sospetta patologia del metabolismo fosfo-calcico (ad es. ridotti livelli di densità minerale ossea)
Patologie croniche e/o farmaci interferenti con il metabolismo della vitamina D che richiedono profilassi continuativa (Tab. III)
Quando non dosare
Nel bambino "altrimenti sano"
Nel bambino con scarsa esposizione alla luce solare
Nel bambino di colore "altrimenti sano"
Nel bambino obeso "altrimenti sano"
Casi da individualizzare*
Asma grave, steroide-resistente
Infezioni respiratorie ricorrenti
Dolori di crescita

* In particolare in caso di fattori di rischio multipli di deficit di vitamina D.

MESSAGGI CHIAVE

- Durante la seconda e la terza infanzia si raccomanda un apporto di 600 UI/die di vitamina D.
- La profilassi con vitamina D è consigliata nei soggetti con fattori di rischio di deficit.
- Particolare attenzione deve essere rivolta al periodo invernale, durante il quale la sintesi cutanea di vitamina D non è efficace.
- Il dosaggio routinario dei livelli di 25(OH)D non è raccomandato.

Conflitti d'interesse

Nessuno.

Bibliografia

- Saggese G, Vierucci F, Boot AM, et al. *Vitamin D in childhood and adolescence: an expert position statement*. Eur J Pediatr 2015;174:565-76.
- Società Italiana di Pediatria Preventiva e Sociale. *Consensus Vitamina D in età Pediatrica*. Pediatria Preventiva & Sociale 2015;3(Suppl. 3):142-258. http://www.sipps.it/pdf/rivista/anno10/2_3ss_2015.pdf.
- Munns CF, Shaw N, Kiely M, et al. *Global consensus recom-*

mendations on prevention and management of nutritional rickets. J Clin Endocrinol Metab 2016;101:394-415.

- Pludowski P, Holick MF, Grant WB, et al. *Vitamin D supplementation guidelines*. J Steroid Biochem Mol Biol 2018;175:125-35.
- Hosseini-nezhad A, Holick MF. *Vitamin D for health: a global perspective*. Mayo Clin Proc 2013;88:720-55.
- Schleicher RL, Sternberg MR, Looker AC, et al. *National estimates of serum total 25-hydroxyvitamin D and metabolite concentrations measured by liquid chromatography-tandem mass spectrometry in the US Population during 2007-2010*. J Nutr 2016;146:1051-61.
- Hu Y, Chen J, Wang R, et al. *Vitamin D nutritional status and its related factors for chinese children and adolescents in 2010-2012*. Nutrients 2017;9(9).pii:E1024.
- Vierucci F, Del Pistoia M, Fanos M, et al. *Vitamin D status and predictors of hypovitaminosis D in Italian children and adolescents: a cross-sectional study*. Eur J Pediatr 2013;172:1607-17.
- Franchi B, Piazza M, Sandri M, et al. *25-hydroxyvitamin D serum level in children of different ethnicity living in Italy*. Eur J Pediatr 2015;174:749-57.
- Ciresi A, Ciccio F, Giordano C. *High prevalence of hypovitaminosis D in Sicilian children affected by growth hormone deficiency and its improvement after 12 months of replacement treatment*. J Endocrinol Invest 2014;37:631-8.
- Stagi S, Pelosi P, Strano M, et al. *Determinants of vitamin D levels in Italian children and adolescents: a longitudinal evaluation of cholecalciferol supplementation versus the improvement of factors influencing 25(OH)D status*. Int J Endocrinol 2014;2014:583039.
- Prodan F, Zanetta S, Ricotti R, et al. *Influence of ultraviolet radiation on the association between 25-hydroxy vitamin D levels and cardiovascular risk factors in obesity*. J Pediatr 2016;171:83-9.e1.
- Vierucci F, Del Pistoia M, Randazzo E, et al. *The spectrum of vitamin D deficiency: description of a family*. Exp Clin Endocrinol Diabetes 2017;125:478-84.
- Scientific Advisory Committee on Nutrition. *Vitamin D and Health*. 2016, pp. 1-304. <https://www.gov.uk/government/publications/sacn-vitamin-d-and-health-report>.
- European Food Safety Authority panel on dietetic products, nutrition, and allergies. *Scientific opinion on dietary reference values for vitamin D*. EFSA Journal 2016, pp. 1-179. <https://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/consultation/160321.pdf>.
- Weaver CM, Gordon CM, Janz KF, et al. *The National Osteoporosis Foundation's position statement on peak bone mass development and lifestyle factors: a systematic review and implementation recommendations*. Osteoporos Int 2016;27:1281-386.
- Jolliffe DA, Greenberg L, Hooper RL, et al. *Vitamin D supplementation to prevent asthma exacerbations: a systematic review and meta-analysis of individual participant data*. Lancet Respir Med 2017;5:881-90.
- Martineau AR, Jolliffe DA, Hooper RL, et al. *Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory tract infections: systematic review and meta-analysis of individual participant data*. BMJ 2017;356:i6583.

- ¹⁹ Gyll J, Ridell K, Öhlund I, et al. *Vitamin D status and dental caries in healthy Swedish children*. *Nutr J* 2018;17:11.
- ²⁰ McNaughten B, Speirs L, Moriarty P, et al. *Question 2: is vitamin D useful in the treatment of growing pains?* *Arch Dis Child* 2018;103:203-5.
- ²¹ IOM (Institute of Medicine). *Dietary reference intakes for calcium and vitamin D. Committee to review dietary reference intakes for calcium and vitamin D*. Washington, DC: National Academies Press 2011.
- ²² Società di Nutrizione Umana (SINU). *LARN - Livelli di Assunzione di Riferimento di Nutrienti ed Energia per la Popolazione Italiana; IV Revisione*. Milano: SICS 2014, pp. 1-655.
- ²³ Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, et al. *Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline*. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96:1911-30.
- ²⁴ Reid Chassiakos YL, Radesky J, Christakis D, et al. *Children and adolescents and digital media*. *Pediatrics* 2016;138. pii:e20162593.
- ²⁵ Shakeri H, Pournaghi SJ, Hashemi J, et al. *Do sufficient vitamin D levels at the end of summer in children and adolescents provide an assurance of vitamin D sufficiency at the end of winter? A cohort study*. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2017;30:1041-6.
- ²⁶ Zaragoza-Jordana M, Closa-Monasterolo R, Luque V, et al. *Micronutrient intake adequacy in children from birth to 8 years. Data from the Childhood Obesity Project*. *Clin Nutr* 2017. pii:S0261-5614(17)30053-5.
- ²⁷ Position Paper SIPPS - FIMP - SIMP. *Diete vegetariane in gravidanza ed età evolutiva*. http://simponline.it/wp-content/uploads/2011/09/SIPPS-FIMP-SIMP-ibroATTI_2017_vegaVEG_completo_240817.pdf.
- ²⁸ Cheng L. *The convergence of two epidemics: vitamin D deficiency in obese school-aged children*. *J Pediatr Nurs* 2018;38:20-6.
- ²⁹ Spinelli A, Nardone P, Buoncristiano M, et al. *OKkio alla Salute: i dati nazionali 2016*. www.epicentro.iss.it/okkioallasalute/dati2016.asp.
- ³⁰ Vidailhet M, Mallet E, Bocquet A, et al. *Vitamin D: still a topical matter in children and adolescents. A position paper by the Committee on Nutrition of the French Society of Paediatrics*. *Arch Pediatr* 2012;19:316-28.
- ³¹ Pludowski P, Karczmarewicz E, Bayer M, et al. *Practical guidelines for the supplementation of vitamin D and the treatment of deficits in Central Europe - recommended vitamin D intakes in the general population and groups at risk of vitamin D deficiency*. *Endokrynol Pol* 2013;64:319-27.
- ³² Public Health England. *PHE publishes new advice on vitamin D*. www.gov.uk/government/news/phe-publishes-new-advice-on-vitamin-d.
- ³³ American Academy of Pediatrics - Section on Endocrinology. *Five things physicians and patients should question*. www.choosingwisely.org/wp-content/uploads/2017/09/AAP_SOEn-Choosing-Wisely-List.pdf.

Gianluca Ianiro, Giusi Desirè Sciumè, Antonio Gasbarrini

Area Gastroenterologica e Oncologica,
Fondazione Policlinico Universitario
Agostino Gemelli IRCCS, Università Cattolica
del Sacro Cuore, Roma, Italia

Nuove acquisizioni sui probiotici: dalla ricerca alla pratica clinica

INTRODUZIONE E GENERALITÀ

Definizione

I probiotici sono definiti come microorganismi vivi che, ove somministrati in dosi adeguate, conferiscono un beneficio alla salute dell'ospite.

Le formulazioni di probiotici più comunemente usate contengono lattobacilli, bifidobatteri e, meno frequentemente, *E. coli*, streptococchi, enterococchi, *Bacillus spp.*, lieviti es. *Saccharomyces boulardii*.

Altri possibili modulatori del microbiota intestinale sono i prebiotici e i simbiotici.

I prebiotici sono prodotti selettivamente fermentati, i quali determinano uno specifico cambiamento nella composizione e attività del microbiota intestinale, determinando un miglioramento dello stato di salute. I prebiotici più comunemente utilizzati in pratica clinica sono l'inulina, i fruttoligosaccaridi (FOS) e i galattoligosaccaridi (GOS).

I simbiotici sono prodotti contenenti sia probiotici che prebiotici.

Meccanismi d'azione

Numerose evidenze hanno dimostrato che i probiotici agiscono tramite numerosi meccanismi benefici all'interno dell'organismo.

Essi includono:

- l'inibizione dell'adesione e della crescita dei patogeni;
- la modulazione del microbiota intestinale;

- il miglioramento della funzione della barriera intestinale;
- la differenziazione e stimolazione della risposta immunitaria sistemica o mucosale.

Sebbene alcuni di tali effetti possano essere legati all'utilizzo dei più comuni generi di probiotici, molti di essi sono specifici per specie o ceppo.

Regolamentazione dei probiotici

Secondo le linee guida WHO/FAO (World Health Organization/Food and Agriculture Organization) ogni probiotico deve essere identificato in base al suo genere, specie, sottospecie (se presente) e da un codice alfanumerico che ne identifica il ceppo specifico.

Definire il preciso ceppo utilizzato come probiotico è fondamentale, in quanto ciascun ceppo ha specifici effetti benefici ad esso legati. Nonostante questa specificità, sta diventando sempre più evidente che alcuni meccanismi d'azione dei probiotici sono condivisi da più ceppi, specie o addirittura generi.

Inoltre, la *World Gastroenterology Organization* (WGO) suggerisce che ogni prodotto contenente probiotici debba indicare nel proprio foglietto illustrativo:

- il genere, la specie e il ceppo identificativo, con la corretta nomenclatura;
- il numero di ceppi vitali fino al termine della scadenza;
- il tipo di conservazione;
- indicazioni sulla sicurezza;

- dose raccomandata, la quale dovrebbe basarsi sull'induzione dell'effetto fisiologico;
- un'accurata descrizione degli effetti fisiologici, per quanto sia ammesso dalla legge;
- contatti per la farmacovigilanza.

CARATTERISTICHE DEI PROBIOTICI

Le preparazioni di probiotici attualmente disponibili sul mercato per il consumo da parte dell'uomo sono commercializzate principalmente come prodotti medicinali o alimenti (integratori alimentari e cibi fermentati o nuovi alimenti), con una progressiva introduzione di nuove formulazioni nel mercato. I probiotici convenzionali contengono colture singole o multiple di microorganismi o spore batteriche e sono venduti come pillole, capsule, bustine, granulati o sospensioni. Il *Working Group for Probiotics and Prebiotics* dell'ESPGHAN (*European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition*) ha recentemente stabilito che le formulazioni di probiotici assunte per via orale devono contenere un numero sufficiente di microorganismi vivi fino alla loro scadenza, e che devono essere esenti da contaminazioni. I dati delle analisi sulla qualità dei probiotici in commercio in Europa, Sud Africa, Taiwan, India e Pakistan, e negli USA indicano spesso che il loro contenuto non corrisponde alle informazioni riportate sul foglietto illustrativo, in termini di specie, variabilità, numero di microorganismi e purezza.

Dal punto di vista clinico, la somministrazione di probiotici che non soddisfano i requisiti di qualità porta più facilmente a un'efficacia ridotta o addirittura assente, e rappresenta un potenziale rischio infettivo per il paziente se vi sono contaminazioni da parte di patogeni o patogeni opportunisti.

Esistono diverse caratteristiche che un probiotico commerciale dovrebbe imprescindibilmente possedere per poter essere attivo e vitale all'interno dell'intestino, e quindi poter essere definito di elevata qualità.

Esse comprendono:

- la stabilità, ovvero la capacità di mantenere un numero adeguato di CFU (*colony-forming units*, unità formanti colonie) fino alla data di scadenza del prodotto;
- la sopravvivenza nell'ambiente acido che incontreranno durante il transito gastrico;

- la sopravvivenza ai sali biliari e ai succhi pancreatici;
- la capacità di adesione alla mucosa intestinale.

Inoltre, un probiotico di qualità deve essere in grado di fornire un ottimo profilo di sicurezza.

Sono stati effettuati diversi studi in vitro per acquisire informazioni relative a tali caratteristiche delle formulazioni probiotiche. In particolare, esistono due principali modelli per testare tali proprietà, il sistema gastro-duodenale ed il sistema digerente artificiale. Il sistema gastro-duodenale misura la sopravvivenza dei microorganismi prima nell'ambiente gastrico (pH acido + pepsina) e poi a livello duodenale (pH 6,9 + sali biliari + tripsina + pre-pancreatina).

Fra i sistemi digerenti artificiali, uno dei più performanti è il sistema digerente artificiale TIM-1. Questo sistema è composto da più comparti che simulano lo stomaco, il duodeno, il digiuno e l'ileo ed è continuamente controllato da un computer. In tal modo esso è in grado di riprodurre in condizioni il più possibile fisiologiche i movimenti peristaltici, la secrezione di enzimi digestivi, il transito intestinale e l'assorbimento dei prodotti della digestione. L'uso di questo sistema consente di determinare i ceppi o le associazioni di ceppi in grado di sopravvivere durante il transito intestinale e di raggiungere il colon sotto forma vitale.

In generale, tali modelli hanno evidenziato un comportamento eterogeneo a seconda delle specie e dei ceppi analizzati. Sulla base di tali osservazioni, appare indispensabile acquisire delle conoscenze riguardo alle proprietà funzionali delle formulazioni di probiotici, per indirizzare la scelta dei clinici tra i diversi prodotti.

Numero delle CFU e stabilità

I probiotici devono essere somministrati alla dose adeguata per espletare il proprio ruolo terapeutico, inoltre devono avere la capacità di rimanere vitali fino alla data di scadenza. Nel foglietto illustrativo vanno indicati il numero di CFU, la corretta nomenclatura specificando genere, specie e ceppo di tutti gli organismi nella formulazione.

La dose necessaria varia molto a seconda del prodotto e del suo utilizzo, per cui il dosaggio adeguato non può seguire un criterio generale ma deve basarsi su degli studi scientifici ed essere valutato in base al quadro clinico.

Resistenza al pH gastrico

La resistenza al pH gastrico viene solitamente valutata tramite incubazione dei ceppi selezionati per 1-2 ore a 37°C in succo gastrico artificiale costituito da un ambiente a pH 1,4-1,5 con l'aggiunta di pepsina. Ciò viene effettuato per calcolare la percentuale di sopravvivenza all'acidità dei ceppi testati. Più alta è la percentuale di sopravvivenza, maggiore è la capacità dei ceppi selezionati di superare il passaggio gastrico.

Resistenza ai sali biliari

Per valutare la resistenza ai sali biliari, i ceppi candidati vengono testati in un ambiente che simuli le condizioni presenti in duodeno in presenza di sali biliari, pancreatina e pH alcalino (8,0). In vitro viene così studiata la capacità proliferativa del ceppo candidato, prima in condizioni basali e poi in presenza di bile, che è un forte tensioattivo. Tale misurazione viene solitamente eseguita mediante valutazione spettrofotometrica della torbidità nel tempo.

Adesione all'epitelio intestinale

Una volta raggiunto il colon, il ceppo o i ceppi candidati devono aderire alle cellule intestinali epiteliali al fine di colonizzare la mucosa intestinale, condizione fondamentale per sviluppare le proprie specifiche attività. Sono state messe a punto nel corso degli anni delle metodiche atte a valutare lo stato di adesione dei singoli ceppi alle cellule intestinali; una di queste è caratterizzata dallo studio in vitro del grado di adesione dei ceppi candidati a linee cellulari LMH di pollo.

Sicurezza

La maggior parte dei probiotici derivano da alimenti fermentati o da microorganismi commensali dei soggetti sani. Vengono utilizzati principalmente da soggetti in buono stato di salute, per cui l'utilizzo in persone con gravi comorbidità o alterazioni immunitarie dovrebbe essere valutato attentamente. Inoltre la produzione di questi prodotti dovrebbe garantire l'assenza di contaminazione del prodotto finale, per evitare l'assunzione di ceppi potenzialmente patogeni.

Ruolo delle spore

Alcuni probiotici (es. *B. clausii*) sono disponibili sul mercato in forma di spore. Le spore sono delle forme resistenti alla degradazione acida e pancreatica, per cui possono avere un ruolo nell'assicurare la sopravvivenza dei microorganismi durante il transito gastrointestinale. Questa caratteristica di resistenza è però diversa tra le varie specie. Le spore possiedono anche la capacità di replicarsi in presenza di condizioni favorevoli, per cui alcuni ceppi, come per esempio *B. clausii*, hanno un'attiva proliferazione a livello del colon, portando ad un aumento delle CFU.

CARATTERISTICHE DEI PROBIOTICI DI QUALITÀ: NUOVE EVIDENZE

Un recente studio pubblicato da Vecchione e colleghi ha analizzato i dieci principali probiotici in commercio sul mercato italiano, valutandone la formulazione in termini di specie presenti, numero totale di microorganismi (CFU) e spore, nonché la loro resistenza al transito intestinale. Sono stati analizzati i seguenti prodotti: Enterogermina 2 miliardi; Enterolactis Plus; Lactoflorene Plus; Reuflor; Codex; Prolife; Dicoflor; Enterelle; Yovis; VSL#3.

Metodi

Identificazione dei microbi e loro conta

Le preparazioni incapsulate e liofilizzate sono state dissolte in acqua sterile immediatamente prima delle analisi. Le formulazioni in cui si riportava la presenza di microorganismi formanti spore sono state divise in due aliquote. Un'aliquota è stata sottoposta a trattamento di calore a 80°C per 15 minuti prima di essere messa in piastra. Sia le sospensioni sottoposte a trattamento di calore che quelle non trattate sono state diluite serialmente in PBS e coltivate (100 µL per piastra) su agar soia triptico con 5% di sangue di cavallo (TSH, bioMérieux, Marcy l'Etoile, France). Tutte le formulazioni sono state diluite serialmente in PBS e piastrate in differenti mezzi di coltura per differenziare selettivamente le specie contenute. Le aliquote dei prodotti diluiti sono state coltivate su TSH per l'isolamento di *Bacillus* spp., *Enterococcus* spp. e *Streptococcus* spp., su agar De Man, Rogosa & Sharpe (MRS, Oxoid,

Thermo Fisher Scientific, UK) per *Lactobacillus* spp., e su *Bifidobacterium selective medium* (BSM, Sigma-Aldrich, Saint Louis, USA) per *Bifidobacterium* spp. (22). La piastratura è stata effettuata in triplicato, e gli esperimenti sono stati ripetuti 3 volte in giorni separati. Le piastre di TSH sono state incubate a 37°C in condizioni di aerobiosi per 48 ore, le piastre di MRS a 35% ad una concentrazione di CO₂ del 5% per 72 ore, e quelle di BSM in anaerobiosi fino a 72 ore. Il numero di CFU è stato determinato e le colonie rappresentative sono state identificate tramite analisi biochimica. Per l'analisi con spettrometria di massa MALDI-TOF (MS) con Flex Control TM 1.1 (Bruker Daltonics, Bremen, Germany) sono stati usati batteri da singole colonie, e gli spettri sono stati analizzati tramite MALDI Biotyper 3.0 (BDAL, Bruker Daltonics, Bremen, Germany).

Analisi con spettrometro di massa MALDI-TOF MS

I campioni isolati sono stati testati in duplicato. Ciascuna colonia è stata posizionata sulla piastra MALDI, trattata con μ L di etanolo, 1 μ L di acido formico e 1 μ L di acetonitrile e quindi rivestita con 1 μ L di acido α -ciano-4-idrossicinnamico saturato, e asciugata. La piastra caricata è quindi stata collocata nello strumento seguendo le istruzioni del produttore. Gli spettri di massa sono stati acquisiti entro 10 minuti. Gli spettri sono stati importati nel software integrato MALDI Biotyper software (versione 3.0) e analizzati da un pattern di match standard, con un setting di default. Uno score $\geq 2,00$ indicava l'identificazione a livello di specie, uno score da 1,99 a 1,70 indicava l'identificazione a un livello di genere, e qualsiasi score $<1,70$ indicava una somiglianza non significativa dello spettro ottenuto con ciascuno dei dati presenti nel database.

Preparazione degli inoculi per i test di vitalità

Gli inoculi sono stati preparati come segue. Le sospensioni di Enterogermina, Reuflor, and Dicoflor sono state usate immodificate. I microorganismi liofilizzati di Lactoflorene Plus and Prolife sono stati sospesi nel liquido contenuto nella fiala commerciale, come suggerito dalle istruzioni del produttore. La polvere contenuta in una capsula di Enterolactis Plus, Codex ed Enterelle

è stata dissolta in 10 mL di acqua sterile. La polvere contenuta nelle bustine di Yovis e VSL3 è stata dissolta in 50 mL di acqua sterile.

Sopravvivenza nell'ambiente gastrico

La sopravvivenza nell'ambiente gastrico dei microorganismi è stata valutata a tempo 0, 30, 60 e 120 minuti, utilizzando 2 modelli standard di succhi gastrici con pH 1,4-1,5 contenenti o meno pepsina.

Sopravvivenza nell'ambiente intestinale (sali biliari e succhi pancreatici)

La sopravvivenza nell'ambiente intestinale è stata testata in una soluzione di sali biliari + pancreatina a pH 8,0. Le concentrazioni dei probiotici testati in tale ambiente sono state valutate a tempo 0, 30, 60, 120, 240 e 360 minuti.

RISULTATI

La Tabella I riassume i principali risultati dello studio.

CFU e sicurezza

Per quanto riguarda il numero totale di CFU, Enterogermina, Codex, Prolife e Dicoflor hanno mostrato una corrispondenza con quanto indicato nel bugiardino; Lactoflorene Plus ha mostrato un numero inferiore, mentre Enterolactis Plus, Reuflor, Enterelle, Yovis e VSL#3 possedevano un numero maggiore di CFU rispetto a quanto indicato. Il numero di spore presenti in Enterogermina, Lactoflorene Plus e Prolife era corrispondente a quanto indicato. In nessuno dei prodotti studiati è stata trovata traccia di contaminazione da parte di altri microorganismi.

Sopravvivenza all'ambiente acido

Già dopo 30 minuti quasi tutti i prodotti hanno mostrato una riduzione del numero delle CFU (Enterolactis Plus, Lactoflorene Plus, Reuflor, Codex, Prolife, Dicoflor, Enterelle). Al termine dell'incubazione non sono state ritrovate colonie di Enterolactis Plus, Lactoflorene Plus e Dicoflor. Enterelle, Reuflor, Codex e Profile hanno mostrato una riduzione della loro concentrazione, mentre Enterogermina, Yovis e VSL#3 non hanno mostrato alterazioni.

TABELLA I.

Sommario dei principali risultati dello studio di Vecchione et al.

Prodotto	CFU effettive rispetto alle dichiarate	Sopravvivenza dopo 120 min nel succo gastrico USP	Sopravvivenza dopo 120 min nel succo gastrico ASTM	Sopravvivenza nell'ambiente intestinale
Enterogermina 2 miliardi <i>Bacillus clausii</i> spore	=	96%	100%	Aumento da 240 min
Enterolactis Plus <i>Lactobacillus paracasei</i> CNCM I-1572	+	0%	0%	Riduzione da 30 min
Lactoflorene Plus <i>L. acidophilus</i> LA-5® <i>L. paracasei</i> CRL 431® <i>Bifidobacterium</i> BB-12® <i>B. coagulans</i> BC513	-	0%	0%	Riduzione da 360 min
Reuflor <i>L. reuteri</i> DSM 17938	+	36%	69%	Riduzione da 30 min
Codex <i>Saccharomyces boulardii</i>	=	65%	78%	Riduzione da 30 min, uguale a 360 min
Prolife <i>B. coagulans</i> MTCC 5260 <i>Bifidobacterium lactis</i> HN019 <i>Streptococcus thermophilus</i> St-21 <i>L. acidophilus</i> La-14 <i>L. plantarum</i> Lp-115 <i>L. brevis</i> Lbr-35 <i>L. rhamnosus</i> HN001 <i>L. casei</i> R215 <i>L. gasseri</i> Lg-36 <i>L. helveticus</i> R0052	=	75%	62%	Riduzione da 30 min
Dicoflor <i>L. rhamnosus</i> GG	=	0%	0%	Riduzione da 30 min
Enterelle <i>S. cerevisiae</i> sub. <i>boulardii</i> MTCC-5375 <i>Enterococcus faecium</i> UBEF-41 <i>L. acidophilus</i> LA 14	+	0%	24%	Invariata
Yovis <i>S. salivarius</i> subsp. <i>thermophilus</i> <i>B. breve</i> <i>B. infantis</i> <i>B. longum</i> <i>L. acidophilus</i> <i>L. plantarum</i> <i>L. casei</i> <i>L. delbrueckii</i> subsp. <i>bulgaricus</i> <i>S. faecium</i>	+	97%	100%	Riduzione da 240 min
VSL#3 <i>S. thermophilus</i> BT01 <i>B. breve</i> BB02 <i>B. longum</i> BL03 <i>B. infantis</i> BI04 <i>L. acidophilus</i> BA05 <i>L. plantarum</i> BP06 <i>L. paracasei</i> BP07 <i>L. delbrueckii</i> subsp. <i>bulgaricus</i> BD08	+	99%	100%	Riduzione da 240 min

Sopravvivenza ai sali biliari e succhi pancreatici

Si è notata una significativa riduzione di Enterolactis Plus, Reuflor, Prolife, e Dicoflor già dai primi 30 minuti, per Yovis e VSL#3 è iniziata dai 240 min, per Lactoflorene da 360 min. Enterelle non ha mostrato variazioni, mentre Enterogermina ha mostrato di replicarsi nei succhi biliari aumentando la sua concentrazione a partire da 240 min. d'incubazione. Infine, *S. cerevisiae* contenuta nel Codex ha mostrato un'iniziale riduzione per poi replicarsi e tornare alle concentrazioni iniziali a 360 min. La concentrazione di *B. clausii* tra l'ambiente acido dello stomaco e quello alcalino intestinale, ha mostrato un aumento di CFU di ben 1000 volte.

CONCLUSIONI

In generale, i probiotici valutati in questo studio hanno dimostrato adeguata qualità dei preparati esaminati, ma con un diverso comportamento in presenza di acido e bile. In particolare, la quantità di microrganismi contenuti in Enterogermina, Yovis e VSL3 è rimasta stabile in queste condizioni fino ad un massimo di 2 ore. Inoltre, il *B. clausii* (Enterogermina 2 miliardi) è stato l'unico in grado di moltiplicarsi significativamente sopra il numero iniziale, e *S. boulardii* (Codex) di replicarsi fino all'importo iniziale dopo un declino iniziale nel modello artificiale intestinale.

L'integrazione di questi studi in vitro artificiali con indagini funzionali e immunologiche appare essenziale per selezionare probiotici di qualità.

MESSAGGI CHIAVE

- La scelta del probiotico non può essere casuale, ma a seconda della patologia del paziente deve essere usato il ceppo e la specie che hanno dimostrato maggiore efficacia negli studi clinici.
- I probiotici vanno somministrati nelle quantità adeguate sulla base dei migliori dati scientifici basati sull'evidenza.
- Bisogna accertarsi che i probiotici utilizzati siano stati sottoposti a degli studi di sopravvivenza per assicurarsi che giungano al colon nelle concentrazioni adeguate.

Bibliografia di riferimento

- Hill C, Guarner F, Reid G, et al. Expert consensus document. The international scientific association for probiotics and prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2014;11:506-14. doi:10.1038/nrgastro.2014.66.
- Horvath A, Dziechciarz P, Szajewska H. Meta-analysis: *Lactobacillus rhamnosus* GG for abdominal pain-related functional gastrointestinal disorders in childhood. *Aliment Pharmacol Ther* 2011;33:1302-10.
- Ianiro G, Rizzatti G, Plomer M, et al. *Bacillus clausii* for the treatment of acute diarrhea in children: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutrients* 2018;10(8). pii: E1074.
- Indrio F, Di Mauro A, Riezzo G, et al. Prophylactic use of a probiotic in the prevention of colic, regurgitation, and functional constipation: a randomized clinical trial. *JAMA Pediatr* 2014;168:228-33.
- Cox LM, Blaser M. Antibiotics in early life and obesity. *Nat Rev Endocrinol* 2015;11:182-90.
- Llewellyn A, Foey A. Probiotic modulation of innate cell pathogen sensing and signaling events. *Nutrients* 2017;9:1156.
- Ministero della Salute, Commissione unica per la nutrizione e la dietetica. *Guidelines on probiotics and prebiotics. Ministero della Salute (2013)*. Available from: http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_1016_allegato.pdf.
- Nébot-Vivinus M, Harkat C, Bziouche H, et al. Multispecies probiotic protects gut barrier function in experimental models. *World J Gastroenterol* 2014;20:6832-43.
- Probiotic products: a call for improved quality control. A position paper by the ESPGHAN Working Group for probiotics and prebiotics. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2017;65:117-24.
- Sanders ME, Akkermans LM, Haller D, et al. Safety assessment of probiotics for human use. *Gut Microbes* 2010;1:164-85.
- Szajewska H, Guarino A, Hojsak I, et al. Use of probiotics for management of acute gastroenteritis: a position paper by the ESPGHAN Working Group for Probiotics and Prebiotics. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2014;58:531-9.
- Szajewska H, Kołodziej M. Systematic review with meta-analysis: *Saccharomyces boulardii* in the prevention of antibiotic-associated diarrhoea. *Aliment Pharmacol Ther* 2015;42:793-801.
- Szajewska H, Skórka A, Ruszczyński M, et al. Meta-analysis: *Lactobacillus* GG for treating acute gastroenteritis in children—updated analysis of randomised controlled trials. *Aliment Pharmacol Ther* 2013;38:467-76.
- Urbanśka M, Szajewska H. The efficacy of *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 in infants and children: a review of the current evidence. *Eur J Pediatr* 2014;173:1327-37.
- WGO Global Guideline Probiotics and prebiotics 13 - World Gastroenterology Organisation 2017.

L'importanza del lavaggio nasale per l'igiene quotidiana delle fosse nasali in età pediatrica. Tra pratica ed Evidence Based Medicine

Antonio Moffa¹, Michele Cassano¹, Sara Torretta², Pietro Ferrara³, Valentina Grimaldi⁴, Andrea Costantino⁵,
Manuele Casale⁵

¹ Unità di Otorinolaringoiatria, Università di Foggia; ² Unità di Otorinolaringoiatria, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Università di Milano;

³ Unità di Pediatria, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma; ⁴ Pediatria di Famiglia, Asl RM2, Roma;

⁵ Unità di Otorinolaringoiatria, Università Campus Biomedico di Roma

Introduzione

La pulizia delle cavità nasali è una pratica sempre più consigliata sia nella prevenzione sia nel trattamento delle patologie infiammatorie acute e croniche del distretto naso-sinusale, specialmente in ambito pediatrico ¹.

I lavaggi nasali consentono di "pulire" le fosse nasali rimuovendo muco, croste, detriti cellulari e vari contaminanti dell'aria, come i comuni allergeni e patogeni, favorendone il loro movimento verso il rinofaringe ². Inoltre è stato ampiamente constatato che i lavaggi nasali migliorano la clearance mucociliare e riducono le concentrazioni locali di mediatori pro-infiammatori, come istamina e prostaglandine, e umidificano la mucosa nasale ^{3,4}.

Otorinolaringoiatri e pediatri, nella loro pratica clinica, spesso raccomandano i lavaggi nasali nella rinosinusite acute e cronica (RSA e RSC); il loro utilizzo infatti è associato a un netto miglioramento dei segni e sintomi, a un minore consumo di farmaci, come antibiotici, corticosteroidi locali e sistemici, decongestionanti ecc., e a un minor tasso di riacutizzazioni nelle forme croniche. Secondo l'*International Consensus*

Statement on Allergy and Rhinology: Rhinosinusitis del 2016 i lavaggi nasali rientrano ormai a pieno titolo e con un buon livello di evidenza nel trattamento della rinite allergica e della rinosinusite ⁵. Ancora, una recente metanalisi pubblicata sul *British Medical Journal* afferma che i lavaggi nasali rappresentano un trattamento efficace e sicuro per il comune raffreddore nei soggetti in età pediatrica ⁵.

Tuttavia l'eterogeneità degli studi presente in letteratura, in particolare sul tipo di soluzione da utilizzare e sullo schema terapeutico da seguire, genera spesso confusione tanto nei medici che si prendono cura del piccolo paziente quanto dei loro familiari ⁷.

Le soluzioni comunemente utilizzate possono essere distinte in due grandi categorie secondo la loro differente tonicità: soluzioni isotoniche e ipertoniche. Le soluzioni isotoniche presentano una concentrazione di NaCl dello 0,9%, mentre quelle ipertoniche possono avere varie concentrazioni, anche se quella più frequentemente adoperata è la soluzione al 3%. Inoltre le soluzioni possono essere sterili oppure contenere acqua di mare o proveniente da sorgenti termali, arricchita di elementi

aggiuntivi come manganese, rame, ferro, zolfo ecc., che avrebbero un ruolo terapeutico aggiuntivo (antialergico, antiossidante, antinfiammatorio ecc.), da sfruttare in determinate condizioni patologiche.

Le soluzioni isotoniche e ipertoniche presentano specifiche caratteristiche e indicazioni (Tab. I) ⁸. La soluzione salina isotonica fornisce una pulizia meccanica senza gradiente osmotico, riducendo i mediatori dell'infiammazione presenti a livello della mucosa nasale, sciaccando sostanze irritanti e muco. La soluzione ipertonica invece, grazie alla sua maggiore tonicità, consente un maggior richiamo di acqua dalla mucosa nasale verso il lume, con conseguente riduzione dell'edema sottomucoso. Tuttavia l'effetto di queste due soluzioni a livello della clearance mucociliare è differente. È noto infatti che la soluzione isotonica migliora la clearance mucociliare grazie all'azione di detersione meccanica, mentre la soluzione ipertonica, oltre a idratare e lavare la superficie della mucosa, determina anche un aumento dei livelli di Ca^{2+} intracellulare, meccanismo chiave del battito ciliare ⁹.

In pieno accordo con la letteratura scientifica la soluzione salina ipertonica è maggiormente adoperata nelle riniti e nelle rinosinusiti, rispetto alla soluzione isotonica, perché determina un maggiore beneficio sia dal punto di vista clinico sia strumentale, in particolar modo nei pazienti in età pediatrica ¹⁰. Tuttavia è comu-

ne riscontrare nella pratica clinica alcuni effetti collaterali minori associati all'utilizzo della soluzione ipertonica, come bruciore, irritazione nasale, epistassi e scolo retronasale, che potrebbero ridurre in determinati casi la compliance al trattamento ¹¹.

La soluzione isotonica invece è impiegata tanto negli adulti quanto nei bambini nella prevenzione e nell'igiene quotidiana delle fosse nasali. È noto, infatti, che specialmente nei bambini, sia fondamentale una corretta detersione delle fosse nasali, in quanto l'abnorme accumulo di essudato, catarrale o mucopurulento, talvolta rappreso in croste, può favorire l'insorgenza di processi flogistici sia locoregionali, come otiti, rinosinusiti, sia a distanza, come laringiti, tracheo-bronchiti, polmoniti, sindrome rinobronchiale e altri. Purtroppo nei piccoli pazienti la toilette spontanea delle cavità nasali è difficoltosa perché il più delle volte questi non sono in grado di soffiarsi adeguatamente il naso ¹². Il razionale scientifico alla base dell'impiego quotidiano dei lavaggi nasali con soluzione isotonica si fonda sulle seguenti proprietà: azione antinfiammatoria mediante riduzione dei mediatori infiammatori presenti nelle secrezioni nasali, rimozione meccanica delle sostanze potenzialmente dannose e miglioramento della clearance mucociliare ¹³⁻¹⁶.

Nella Tabella I sono riassunte le principali proprietà delle soluzioni isotoniche e ipertoniche come sopra descritto.

TABELLA I.

Caratteristiche delle soluzioni isotoniche e ipertoniche.

	Soluzione isotonica (0,9%)	Soluzione ipertonica (3%)
Meccanismo d'azione	Garantisce una pulizia meccanica delle fosse nasali senza gradiente osmotico	Sfruttando il gradiente osmotico, favorisce un richiamo di acqua e una riduzione dell'edema sottomucoso maggiore rispetto alla soluzione isotonica
Clearance mucociliare	Migliora la clearance mucociliare grazie all'azione di detersione meccanica	Oltre a idratare la mucosa, aumenta i livelli di Ca^{2+} e dei mediatori infiammatori intracellulari, garantendo un incremento maggiore della clearance mucociliare rispetto alla soluzione isotonica
Effetti indesiderati	Nessun effetto indesiderato	Talvolta in caso di utilizzo prolungato si possono manifestare: bruciore, irritazione nasale, epistassi e scolo retronasale
Indicazioni	Prevenzione e igiene quotidiana delle fosse nasali	Riniti, rinosinusiti e rinofaringiti acute e croniche
Limite temporale	Nessun limite temporale	Periodo di tempo limitato

Prevenzione e igiene quotidiana. Evidenze scientifiche sui lavaggi nasali con soluzione isotonica

Le *Upper Respiratory Tract Infection* (URTI) sono molto frequenti in età pediatrica e comportano un costo notevole da parte del Sistema Sanitario Nazionale e perdita di giorni lavorativi dei genitori costretti a rimanere presso il proprio domicilio per curare il piccolo malato. In generale queste sono a eziologia virale; la comparsa di complicanze è invece solitamente di tipo batterico e riguarda principalmente lo sviluppo di otite media acuta e sinusite.

Le fasce d'età più colpite sono la prima e la seconda infanzia, quando il bambino frequenta l'asilo nido e la scuola materna, luoghi in cui l'alta concentrazione di individui facilita il contagio e moltiplica le possibilità di trasmissione.

Le URTI si sviluppano a seguito dell'azione combinata di più fattori, come la socializzazione precoce particolarmente nella prima infanzia, l'inalazione passiva di fumo di tabacco, l'inquinamento ambientale, la stagionalità, specialmente il periodo autunno invernale, e infine l'elevato numero di conviventi. Il processo patologico è lo stesso a tutti i livelli del distretto naso sinusale: infiammazione ed edema della mucosa, congestione vascolare, ipersecrezione di muco e alterazioni della struttura e della funzione dell'apparato ciliare.

Nonostante la maggior parte degli infezioni sia di natura virale, si registra tuttavia un eccessivo e non sempre necessario utilizzo di terapie antibiotiche. Si stima infatti che circa il 50% degli antibiotici prescritti in età pediatrica potrebbero essere evitati, soprattutto in Italia, dove il consumo supera di quattro volte quello del mondo anglosassone ^{17 18}.

Questa condizione rappresenta quindi un problema rilevante sia da un punto di vista clinico sia socio-economico e richiede, nella gran parte di casi, la messa a punto da parte del medico di una strategia preventiva. Tra le diverse strategie terapeutiche proposte, i lavaggi nasali potrebbero rappresentare dunque un valido ausilio. In letteratura pochi sono gli studi che valutano nello specifico l'efficacia in prevenzione dei lavaggi nasali, al contrario, molti sono i lavori che si concentrano sull'utilizzo dei lavaggi nasali per il trattamento delle comuni affezioni flogistiche del distretto otorinolaringoiatrico ¹⁹.

Slapak et al., nel loro studio clinico del 2008 ²⁰, hanno valutato l'efficacia dei lavaggi nasali con soluzione isotonica per la prevenzione e il trattamento degli episodi di RSA su un totale di 401 bambini di età compresa tra i 6 e i 10 anni, divisi in due gruppi. Il primo gruppo di 101 bambini ha eseguito il trattamento standard per la RSA (antipiretici, decongestionanti nasali, mucolitici e antibiotici sistemici) senza effettuare i lavaggi nasali, mentre il secondo gruppo di 301 bambini ha eseguito in aggiunta al trattamento standard i lavaggi nasali. I pazienti hanno utilizzato soluzione isotonica proveniente dall'Oceano Atlantico, con tracce di elementi quali zinco, ferro e rame simili a quelle rinvenuti nell'acqua di mare, con una frequenza di 6 volte al giorno durante la fase acuta e di 3 volte al giorno durante la fase di prevenzione per un periodo complessivo di 12 settimane. Gli autori dello studio hanno osservato come nella fase acuta il gruppo dei pazienti trattati con lavaggi nasali presentava un miglioramento statisticamente significativo dei sintomi, quali tosse, mal di gola, ostruzione nasale e rinorrea, rispetto al gruppo di pazienti che non aveva eseguito lavaggi nasali. Infine dopo 12 settimane di trattamento si registrava una drastica riduzione del numero di farmaci adoperati, come antipiretici, mucolitici e decongestionanti nasali, del numero di giorni di assenza a scuola, delle complicanze riportate come otite media, faringotonsillite, bronchite e sinusite oltre che della sintomatologia ostruttiva nasale e sulla rinorrea.

Un altro studio è stato condotto dal gruppo di Varricchio ²¹. Questi hanno valutato l'efficacia dei lavaggi nasali realizzati con soluzione salina salso solfata rispetto ai lavaggi nasali con soluzione salina allo 0,9% su un totale di 107 bambini divisi in due gruppi. In entrambi i gruppi di trattamento i lavaggi nasali sono stati realizzati con una frequenza di 2 volte al giorno per un periodo complessivo di 12 giorni. L'outcome primario valutato era il confronto tra il numero di URTI a distanza di 6 mesi dalla fine del trattamento e quello registrato l'anno precedente (novembre-maggio). In entrambi i gruppi gli autori hanno registrato una riduzione statisticamente significativa del numero di URTI rispetto allo stesso periodo dell'anno precedente. Tuttavia la riduzione ottenuta nel gruppo trattato con acqua salso-



solfoata era maggiore di quella ottenuta con soluzione fisiologica ($p < 0,005$). Infine dopo i 12 giorni di trattamento il miglioramento della sintomatologia respiratoria ostruttiva, dell'edema del meato medio e del complesso osteo-meatale, della conta neutrofila e batterica alla citologia nasale, registrata nel gruppo con acqua salso-solfata, era superiore a quella ottenuta con soluzione fisiologica, registrando una significatività statistica. Gli autori infine hanno osservato anche un miglioramento dell'ipertrofia adenoidea e dei turbinati inferiori senza raggiungere tuttavia alcuna significatività statistica.

Infine da un recente studio epidemiologico²² condotto intervistando 900 pediatri del Sistema Sanitario Nazionale è emerso come il 60,3% dei pediatri prescrive abitualmente i lavaggi nasali in prevenzione oltre che per il trattamento delle comuni affezioni flogistiche del distretto rinosinusale. Precisamente nell'84,5% dei casi questi sono eseguiti con una frequenza di 3-4 volte a settimana e, nella gran parte dei casi (87%), con soluzioni isotoniche piuttosto che ipertoniche (7,8%) o ipotoniche (5,2%). Infine lo spray nasale rappresenta il dispositivo nasale maggiormente utilizzato (67,7%).

Potenziale utilizzo dei lavaggi nasali con soluzioni saline arricchite di ectoina per le patologie del distretto naso sinusale

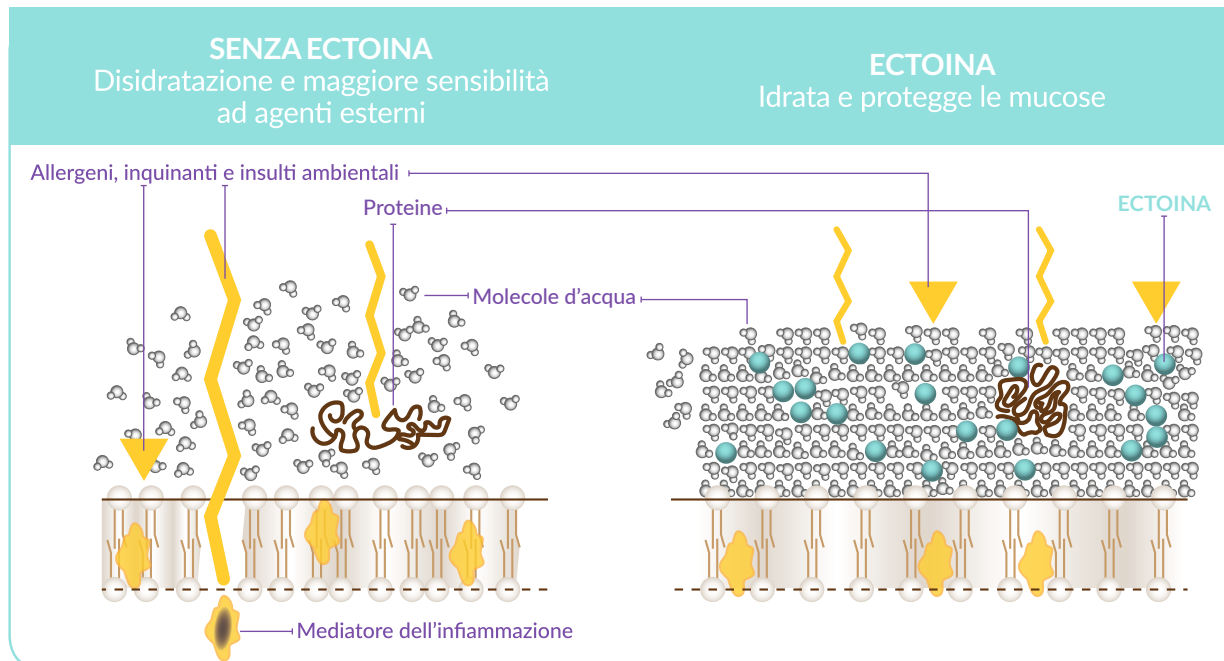
Dall'analisi della più recente letteratura scientifica emerge la tendenza a praticare i lavaggi nasali con soluzioni fisiologiche arricchite di sostanze naturali, sfruttando il loro ruolo terapeutico aggiuntivo²³. Tra queste ab-

biamo le soluzioni arricchite di ectoina, proposte per il trattamento dei segni e sintomi dei pazienti affetti da rincongiuntivite allergica e da RSA.

L'ectoina (acido 2-metil-3,4,5,6-tetraidropirimidino-4-carbossilico) è una sostanza naturale, prodotta dai batteri estremofili, microrganismi che sono in grado di sopravvivere e proliferare in condizioni ambientali proibitive per gli esseri umani. Questi batteri infatti utilizzando l'ectoina sono in grado di adattarsi a valori estremamente alti o bassi di temperatura, pressione, pH o salinità. Questa sostanza esercita un ruolo protettivo nei confronti di numerosi componenti della parete cellulare dei batteri mediante due principali meccanismi chiamati "esclusione preferenziale" e "idratazione preferenziale"²⁴.

Il primo meccanismo prevede che l'ectoina svolga la sua azione prevalentemente a livello extra-cellulare (esclusione preferenziale) dopo aver attraversato la membrana proteo-lipidica. Il secondo meccanismo invece fa riferimento alla proprietà di questa sostanza di formare una particolare "capsula" idratante che svolge un ruolo protettivo nei confronti delle biomolecole della membrana cellulare, come proteine e lipidi, evitando modificazioni strutturali irreversibili facilmente innescate dai processi di disidratazione e mantenendo la fluidità di membrana (Fig. 1)^{25 26}.

È stato osservato come sia a livello dell'epitelio polmonare animale sia in quello dei pazienti affetti da BPCO l'ectoina sia in grado di ridurre la risposta infiammatoria neutrofila indotta dall'esposizione di sostanze inquinanti ambientali e professionali, come le nano particelle di carbonio. Nello specifico l'ectoina impedisce questa cascata infiammatoria attraverso un effetto di stabilizzazione dei recettori di membrana che rappresentano il principale bersaglio dello stress ossidativo indotto delle nano particelle. Queste ultime agiscono mediante due principali vie di segnalazione cellulare: protein chinasi mitogene-attivate (MAPK) e chinasi extracellulari regolate 1 e 2 (ERK1/2) fortemente dipendenti dall'attivazione del recettore del fattore di crescita epidermico e dell'integrina $\beta 1$. Sebbene il meccanismo preciso con cui agisca l'ectoina non sia ancora del tutto chiaro, sembra che questa svolga un ruolo di stabilizzazione delle strutture recettoriali impedendo di fatto la cascata del segnale.

Figura 1.**Meccanismo d'azione dell'ectoina.**

Questa ipotesi è inoltre supportata dalla scoperta che l'ectoina è in grado di ridurre gli endpoint patogeni indotti dall'esposizione dei cheratinociti ai raggi UVA, stabilizzando i microdomini lipidici presenti a livello della membrana citoplasmatica e riducendo il rilascio di ceramidi, molecole centrali nel metabolismo sfingolipidico e nell'induzione dell'apoptosi ²⁷.

È stato osservato infine come l'ectoina riveste un ruolo chiave nel processo di sintesi proteica, perché sorveglia sul corretto ripiegamento delle proteine favorendone una conformazione termodinamicamente stabile. L'effetto stabilizzatore dell'ectoina a livello della membrana cellulare è alla base dunque del suo utilizzo in dermatologia per il trattamento della dermatite atopica e recentemente in otorinolaringoiatria per il trattamento della rinite e nella ricoongiuntivite allergica ²⁸.

Nello specifico Werkhäuser et al. ²⁹ hanno confrontato l'utilizzo di colliri e spray nasali a base di ectoina rispetto a quelli con azelastina su un totale di 48 pazienti divisi in due gruppi di trattamento per un periodo totale di 7 giorni. In entrambi i gruppi è stata registrata una riduzione statisticamente significativa sia dei sinto-

mi oculari sia di quelli nasali. Nello specifico gli autori hanno osservato una riduzione statisticamente significativa del punteggio globale della sintomatologia respiratoria nasale valutata dai medici (dato da ostruzione nasale, rinorrea, starnutazione e prurito nasale) rispetto alla fase di reclutamento in entrambi i gruppi di trattamento, con una riduzione del 58,85% per i pazienti trattati con ectoina e del 57,11% per quelli trattati con azelastina. È stato registrato inoltre un miglioramento non statisticamente significativo del punteggio globale della sintomatologia respiratoria valutata dai pazienti rispetto alla valutazione iniziale per entrambi i gruppi, con una riduzione del 23,05% nel gruppo con ectoina e del 33,14% per quello con azelastina. Infine gli autori non hanno osservato alcuna differenza in termini di efficacia tra i due gruppi di trattamento.

Nel 2014 un altro studio ³⁰ ha valutato la sicurezza e l'efficacia di uno spray nasale contenente ectoina rispetto a uno a base di beclometasone in un gruppo di 50 pazienti affetti da rinite allergica, divisi in due gruppi di trattamento per un periodo complessivo di 2 settimane. Gli autori hanno riscontrato un miglio-

mento statisticamente significativo della sintomatologia respiratoria nasale valutata dai medici in entrambi i gruppi di trattamento dopo 2 settimane di trattamento rispetto alla valutazione iniziale, con una riduzione del 51,20% nei pazienti trattati con ectoina e del 71,49% nei pazienti trattati con beclometasone. Gli autori inoltre hanno registrato la non inferiorità del trattamento con ectoina rispetto a quello con beclometasone.

L'ectoina quindi può essere considerata una sostanza naturale, ben tollerata, priva di effetti collaterali e in grado di ridurre la sintomatologia respiratoria nasale nei pazienti affetti da patologie flogistiche naso sinusali.

Alla luce delle sue caratteristiche potrebbe essere utile valutare l'aggiunta di questa sostanza nelle soluzioni saline ipertoniche, normalmente utilizzate per l'igiene delle cavità nasali, al fine di detergere e proteggere la mucosa nasale.

Conclusioni

Sulla base dei dati presenti in letteratura e della comune pratica clinica sembrerebbe dunque che i lavaggi nasali realizzati con soluzione salina isotonica, possano svolgere un ruolo chiave nella prevenzione delle più comuni patologie flogistiche del distretto naso sinusale, specialmente in ambito pediatrico. Dunque il pediatra e l'otorinolaringoiatra dovrebbero sempre consigliare per una corretta igiene quotidiana delle fosse nasali, uno spray preferibilmente a base di soluzione isotonica, meglio se arricchito di sostanze naturali, strumento economico, facile da utilizzare e con una buona compliance anche nei più piccoli.

Bibliografia

- ¹ Slapak I, Skoupá J, Strnad P, et al. Efficacy of isotonic nasal wash (seawater) in the treatment and prevention of rhinitis in children. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2008;134:67-74.
- ² Kurtaran H, Karadag A, Catal F, et al. A reappraisal of nasal saline solution use in chronic sinusitis. *Chest* 2003;124:2036-7; author reply 7-8.
- ³ Satdhabudha A, Poachanukoon O. Efficacy of buffered hypertonic saline nasal irrigation in children with symptomatic allergic rhinitis: a randomized double-blind study. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2012;76:583-8.
- ⁴ Georgitis JW. Nasal hyperthermia and simple irrigation for perennial rhinitis. *Changes in inflammatory mediators*. *Chest* 1994;106:1487-92.
- ⁵ Orlandi RR, Kingdom TT, Hwang PH, et al. International consensus statement on allergy and rhinology: rhinosinusitis. *Int Forum Allergy Rhinol* 2016;6(Suppl 1):S22-209.
- ⁶ van Driel ML, Scheire S, Deckx L, et al. What treatments are effective for common cold in adults and children? *BMJ* 2018;363:k3786.
- ⁷ Bastier PL, Lehot A, Bordenave L, et al. Nasal irrigation: From empiricism to evidence-based medicine. A review. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis* 2015;132:281-5.
- ⁸ Talbot AR, Herr TM, Parsons DS. Mucociliary clearance and buffered hypertonic saline solution. *Laryngoscope* 1997;107:500-3.
- ⁹ Satdhabudha A, Poachanukoon O. Efficacy of buffered hypertonic saline nasal irrigation in children with symptomatic allergic rhinitis: a randomized double-blind study. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2012;76:583-8.
- ¹⁰ Kanjanawasee D, Seresirikachorn K, Chitsuthipakorn W, et al. Hypertonic saline versus isotonic saline nasal irrigation: systematic review and meta-analysis. *Am J Rhinol Allergy* 2018;32:269-79.
- ¹¹ Hauptman G, Ryan MW. The effect of saline solutions on nasal patency and mucociliary clearance in rhinosinusitis patients. *Otolaryngol Neck Surg* 2007;137:815-21.
- ¹² Gelardi M, Mappa L, Fiorella ML, et al. Gli strumenti. *Pneumologia Pediatrica* 2003;3:8-14.
- ¹³ Tano L, Tano K. A daily nasal spray with saline prevents symptoms of rhinitis. *Acta Otolaryngol* 2004;124:1059-62.
- ¹⁴ Georgitis GW. Nasal hyperthermia and simple irrigation for perennial rhinitis: changes in inflammatory mediators. *Chest* 1994;106:1487-92.
- ¹⁵ Tomooka LT, Murphy C, Davidson TM. Clinical study and literature review of nasal irrigation. *Laryngoscope* 2000;110:1189-93.
- ¹⁶ Sleight MA, Blake JR, Liron N. The propulsion of mucus by cilia. *Am Rev Respir Dis* 1988;137:726-41.
- ¹⁷ Pichichero ME. Dynamics of antibiotic prescribing for children. *JAMA* 2002;287:3133-5.
- ¹⁸ Clavenna A, Bonati M. Differences in antibiotic prescribing in paediatric outpatients. *Arch Dis Child* 2011;96:590-5.
- ¹⁹ Cazzola M, Anaupurap S, Page CP. Polyvalent mechanical bacterial lysate for the prevention of recurrent respiratory infections: a meta-analysis. *Pulm Pharmacol Ther* 2012;25:62-8.
- ²⁰ Slapak I, Skoupá J, Strnad P, et al. Efficacy of isotonic nasal wash (seawater) in the treatment and prevention of rhinitis in children. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2008;134:67-74.
- ²¹ Varricchio A, Giuliano M, Capasso M, et al. Salso-sulphide thermal water in the prevention of recurrent respiratory infections in children. *Int J Immunopathol Pharmacol* 2013;26:941-52.
- ²² Marchisio P, Picca M, Torretta S, et al. Nasal saline irrigation in preschool children: a survey of attitudes and prescribing habits of primary care pediatricians working in northern Italy. *Ital J Pediatr* 2014;40:47.
- ²³ Gelardi M, Mappa L, Fiorella ML, et al. Gli strumenti. *Pneumologia pediatrica* 2003;3:8-14.
- ²⁴ Smiatek J, Harishchandra RK, Rubner O, et al. Properties of compatible solutes in aqueous solution. *Biophys Chem* 2012;160:62-8.
- ²⁵ Harishchandra RK, Sachan AK, Kerth A, et al. Compatible solutes: ectoine and hydroxyectoine improve functional nanostructures in artificial lipid surfactants. *Biochim Biophys Acta* 2011;1808:2830-40.
- ²⁶ Dirschka T. Ectoin - Anwendung und Perspektiven für die Dermatologie. *Aktuelle Dermatologie* 2008;34:115-8.
- ²⁷ Sydlik U, Gallitz I, Albrecht C, et al. The compatible solute ectoine protects against nanoparticle-induced neutrophilic lung inflammation. *Am J Respir Crit Care Med* 2009;180:29-35.
- ²⁸ Vestweber AM. Das Stressschutzmolekül MedEctoin® zeigt positive Ergebnisse bei der Psoriasis und in der topischen Applikation bei Patienten mit trockener, schuppiger Haut. *Naturheilpraxis mit Naturmedizin* 2009;9:2-7.
- ²⁹ Werkhäuser N, Bilstein A, Sonnemann U. Treatment of allergic rhinitis with ectoine containing nasal spray and eye drops in comparison with azelastine containing nasal spray and eye drops or with cromoglycic Acid containing nasal spray. *J Allergy (Cairo)* 2014;2014:176597.
- ³⁰ Sonnemann U, Möller M, Bilstein A. Noninterventional open-label trial investigating the efficacy and safety of ectoine containing nasal spray in comparison with beclomethasone nasal spray in patients with allergic rhinitis. *J Allergy (Cairo)* 2014;2014:297203.

VIII Corso di Perfezionamento “Emergenze nei paesi remoti” Genova, 7/9 Marzo 2019

Con il patrocinio di



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI
DI GENOVA

Anche quest'anno Medici in Africa organizzerà il Corso di Perfezionamento teorico-pratico “Emergenze nei paesi remoti”.

Il corso, riservato a medici, infermieri e ostetriche, si terrà dal 7 al 9 marzo (minimo 10 partecipanti, massimo 18) presso il modernissimo Centro di Simulazione Universitario di Genova.

Scopo del corso è far acquisire competenze medico-professionali a medici ed infermieri nella gestione dell'emergenza e delle patologie africane. Inoltre, vista la notevole probabilità di dover lavorare in équipe miste, verrà curata l'integrazione professionale di entrambe le figure, aumentandone anche le competenze di sistema. Il corso, teorico-pratico, verterà sulle emergenze dell'adulto e del bambino e sulla rianimazione neonatale nei paesi remoti, dove il primo soccorso va prestato tempestivamente basandosi su scarse risorse diagnostiche e terapeutiche. Le manovre rianimatorie verranno eseguite in maniera interattiva dai discenti e dai docenti con l'ausilio dei manichini *high-fidelity* e del materiale didattico del centro di simulazione avanzata dell'Università degli Studi di Genova.

Verrà dedicata una sessione interattiva alla “fast ecography” e vi saranno aggiornamenti su patologie neurologiche, ortopediche, cardiologiche e infettivologiche.

Il costo dell'iscrizione è di Euro 550 per i medici e di Euro 400 per le altre categorie (entro il 26 gennaio) ed Euro 650 per i medici e Euro 500 per le altre categorie (dopo il 26 gennaio).

Previsti 37,4 crediti ECM.

Per le iscrizioni al corso ed ulteriori informazioni contattare:

MEDICI IN AFRICA ONLUS Segreteria Organizzativa
Da lunedì a venerdì 09.30/13.30
tel. 010/3537274
mediciinafrica@unige.it
segreteria@mediciinafrica.it

