

ilmedicopediatra

Periodico della Federazione Italiana Medici Pediatr



Relazioni del Congresso FIMP 2020

Prevenzione degli incidenti nello studio
del Pediatra di famiglia

Olio extravergine di oliva
nell'alimentazione del bambino

Ricordo dei Pediatri Marco e Luigi,
vittime del COVID

03 2020



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 31 30255 • atognelli@pacinieditore.it

Fabio Pojoncini, Sales Manager
Tel. 050 31 30218 • fpojoncini@pacinieditore.it

Alessandra Crosato, Junior Sales Manager
Tel. 050 31 30239 • acrosato@pacinieditore.it

Manuela Mori, Advertising
and New Media Manager
Tel. 050 31 30217 • mmori@pacinieditore.it

REDAZIONE

Lucia Castelli
Tel. 050 31 30224 • lcastelli@pacinieditore.it

GRAFICA E IMPAGINAZIONE

Massimo Arcidiacono
Tel. 050 31 30231 • marcidiacono@pacinieditore.it

STAMPA

Industrie Grafiche Pacini • Pisa

A.N.E.S.

ASSOCIAZIONE NAZIONALE
EDITORIA PERIODICA SPECIALIZZATA



Congresso Nazionale FIMP 2020

- 1 A braccia aperte in "Casa FIMP"
- 2 Alimentazione/nutrizione
La dieta mediterranea in Pediatria
- 4 Dermatologia
Tutti i colori della pelle
- 6 Endocrinologia
Il diabete, i diabeti
- 8 Integrazioni e supplementazioni in età pediatrica
- 11 Neuroscienze
Il connettoma: neuroplasticità ed epigenetica
- 13 Sicurezza e Salute alimentare
Le buone pratiche per crescere bambini sani
in un ambiente più sano
- 15 Relazioni del Congresso

attività professionale

- 17 Sapere per saper fare: la prevenzione degli incidenti
nello studio del Pediatra di famiglia
F. Carlomagno, L. Peccarisi, D. Careddu

attualità

- 24 Olio extravergine di oliva nell'alimentazione del bambino
G. Trapani, D. Careddu

approfondimenti e notizie

- 28 Diabete, epatopatia steatosica, comportamenti anomali
dell'alimentazione... in un solo bambino
Lipodistrofia questa sconosciuta
G. Annicchiarico
- 38 Ruolo dei probiotici in associazione alla vitamina D
nella stimolazione delle difese immunitarie
M. Miraglia Del Giudice, D. Peroni

in ricordo di...

- 44 Marco Pugliese e Luigi Picardi, due vittime del COVID

www.ilmedicopediatra-rivistafimp.it

15 - 17 ottobre 2020

VIRTUAL LIVE EDITION



a braccia aperte

XIV CONGRESSO NAZIONALE 2020

SEGUI GLI AGGIORNAMENTI:

www.congressonazionalefimp2020.it

fimp Federazione Italiana Medici *Pediatr*i



A braccia aperte in "Casa FIMP"

XIV Congresso Nazionale



Il Pediatra di Famiglia accoglie a braccia aperte tutti i bambini senza preclusione alcuna, le famiglie e i genitori che hanno sempre più bisogno di sostegno in un mondo dove "il loro mestiere" è diventato davvero PIÙ difficile, genitori sempre PIÙ informati, spesso in modo inadeguato, che hanno PIÙ dubbi che certezze e dove il rapporto di fiducia con il Pediatra diventa prezioso per accompagnare i propri figli nel percorso a ostacoli della crescita. Al nostro annuale Congresso scientifico abbiamo voluto accogliere a braccia aperte tutti i Pediatri e per fronteggiare l'emergenza dovuta al COVID-19 abbiamo creato la "Casa FIMP", un luogo virtuale dove si è svolto il Congresso e dove è stato possibile accogliere i Pediatri di Famiglia, ma anche giovani medici specialisti e specializzandi, per discutere insieme le attualità della nostra professione che in questo particolare periodo storico sta vivendo, come non mai, difficoltà e incertezze.

È stato un buon successo, anche in termini di partecipazione, e l'ottima riuscita è dovuta, in particolare al prezioso e competente supporto dei colleghi, che hanno attivamente partecipato alla realizzazione di un programma di alta qualità e alla creazione di un evento di grande interesse scientifico.

"Casa FIMP" è stato un luogo di ritrovo virtuale che ci ha permesso di continuare nelle nostre esperienze formative e di aggiornamento, utili per tutti noi, ma soprattutto per i giovani medici. Siamo stati tanti, in una casa affollata, ma ben distanziati: oltre 800 hanno costantemente seguito con interesse le relazioni congressuali.

In questo numero pubblichiamo alcune delle relazioni presentate, ma vogliamo dare a tutti la possibilità di continuare a essere presenti in "Casa FIMP" e pertanto pubblichiamo anche i QR CODE per rivedere le relazioni, dandone la possibilità anche a chi non è potuto intervenire.

A braccia aperte, sempre e comunque, verso un futuro migliore!



Alimentazione/nutrizione

La dieta mediterranea in Pediatria

Raffaella de Franchis
Pediatra di famiglia, Napoli



La definizione “Dieta Mediterranea” fu utilizzata, per la prima volta, agli inizi degli anni '50, identificando uno stile alimentare foriero di salute e longevità. Sono trascorsi oramai 70 anni eppure gli studi su di essa vanno avanti spediti, svelando sempre più dettagli su come venga esplicato un effetto così benefico sulla salute.

Oggi si conoscono le basi biochimiche che rendono tale schema alimentare estremamente salutare.

Punto di partenza fondamentale per comprendere la Dieta Mediterranea è la consapevolezza che sono gli alimenti che nel loro complesso la costituiscono, piuttosto che i singoli macro- o micronutrienti, a giocare un ruolo importante nel suo effetto protettivo. Questo vuol dire che tutti gli alimenti, che fanno parte della famosa piramide alimentare, devono essere presenti nello schema dietetico settimanale, perché si possano ottenere dei benefici in termine di salute.

I più recenti lavori scientifici dimostrano come alcune malattie (ad esempio il morbo di Chron) siano prevenibili in individui predisposti e ad alto rischio di ammalarsi, attraverso l'assunzione di uno schema alimentare mediterraneo ¹.

Questi dati aprono, naturalmente, scenari di prevenzione totalmente nuovi nelle mani del Pediatra di famiglia.

Tra gli effetti principali della Dieta Mediterranea vi è la riduzione dello stato infiammatorio dell'organismo. Essa è, a oggi, l'unico schema alimentare considerato antinfiammatorio, alla stessa stregua di alimenti quali il pesce, i vegetali come le crucifere o le fibre solubili ².

Anche il ruolo che la Dieta Mediterranea esplica nel condizionare lo sviluppo del microbioma intestinale è particolarmente significativo. Vi sono evidenze che dimostrano come ciò che accade all'intestino umano nelle prime epoche della vita condiziona lo sviluppo di una flora più o meno benefica, e che si manterrà tale anche nelle epoche di vita successive. L'alimentazione mediterranea sembrerebbe contribuire allo sviluppo di una benefica flora batterica ³.

Il Pediatra di famiglia, quindi, svolge un ruolo cruciale, nel mettere le basi della salute futura di un bambino, anche attraverso l'avvio a una corretta alimentazione mediterranea. Egli ha nelle mani molti strumenti preziosi per consentire al bambino di sviluppare la preferenza per la Dieta Mediterranea: può guidare la nutrice nell'assunzione di tutti gli alimenti tipici della Dieta Mediterranea per consentire al lattante la precoce familiarizzazione, attraverso il latte materno, con tali alimenti; può consigliare alla mamma l'eliminazione dei sapori zuccherini nei primi mesi di vita (miele, bevande zuccherate, addolcenti del ciuccio) che rischiano di orientare verso il dolce il futuro gusto del bambino; può inserire gli alimenti tipici della Dieta Mediterranea fin dall'alimentazione complementare.

La FIMP ha in corso alcuni progetti per la divulgazione della Dieta Mediterranea in pediatria.

Il Gruppo di lavoro della FIMP Napoli è al suo quarto anno di monitoraggio dei parametri auxologici e dello sviluppo del gusto di bambini svezzati con Dieta Mediterranea, e paragonati a un gruppo controllo.

La FIMP Nazionale sta per avviare una indagine nutrizionale, in collaborazione con l'Istituto Gaslini e con Helpcode, volta a verificare, tra l'altro, la prevalenza dell'aderenza alla Dieta Mediterranea tra i bambini italiani. Questo dato, finora non conosciuto, è il presupposto necessario per poter intraprendere qualsiasi progetto educativo.

La Dieta Mediterranea è un importante strumento di prevenzione e la precocità dell'intervento attraverso il Pediatra di famiglia è cruciale.

Bibliografia di riferimento

- ¹ Khalili H et al. *Gut* 2020;0:1-8.
- ² Tilg H et al. *Gastroenterology* 2015;148:1107-119.
- ³ Sprocket D et al. *Nature Reviews* 2018;15 197-205

Dermatologia

Tutti i colori della pelle

Conduzione: Giuseppe Ruggiero

Pediatra di famiglia, Coordinatore Gruppo di lavoro Dermatologia, FIMP



In individui con colore di pelle diversa si può avere:

- una stessa organizzazione cellulare, stessa malattia, ma caratteristiche fisiche e fenotipiche diverse?
- una semiologia dermatologica diversa?

La pigmentazione cutanea è il risultato di due importanti eventi:

- la sintesi di melanina da parte dei melanociti;
- il trasferimento di melanosomi nei cheratinociti circostanti.

Anche se il numero di melanociti nella pelle umana di tutti i tipi è essenzialmente costante, il numero, dimensione e modo in cui i melanosomi sono distribuiti nei cheratinociti può variare.

Il contenuto di melanina dei melanociti umani è eterogeneo non solo tra diversi tipi di pelle, ma anche tra diversi siti della pelle dello stesso individuo. E questa eterogeneità è regolata dall'espressione genica.

In generale, la pelle di soggetti altamente pigmentati contiene numerose singole particelle melanosomiche di grandi dimensioni (0,5-0,8 mm di diametro).

La pelle di soggetti più chiari è associata a particelle melanosomiche di dimensioni minori (0,3-0,5 mm di diametro).

Questo modello è presente alla nascita e non è determinato da fattori esterni (come l'esposizione al sole).

Il contenuto di melanina dei melanociti umani è eterogeneo non solo tra diversi tipi di pelle, ma anche tra diversi siti della pelle dello stesso individuo. Esempi di tali manifestazioni sono:

- iperpigmentazione che interessa il perionichio e la regione dorsale delle falangi distali (Fig. 1);
- lo scroto è più pigmentato rispetto alla cute dell'addome o delle cosce (Fig. 2);
- melanosomi pustolosi transitoria: il segno distintivo di questa eruzione cutanea sono le macchie iperpigmentate (Fig. 3);
- altre volte le ipermelanosomi possono essere segmentali (Fig. 4).

Talvolta segue un dermatomero, ma possono seguire le linee di Blaschko e avere grandi dimensioni, come nel nevo epidermico verrucoso lineare (Fig. 5):

- in individui di pelle scura, la semiologia di una patologia dermatologica può avere aspetti semiologici diversi: esempio è

FIGURA 1.



FIGURA 2.



FIGURA 3.



FIGURA 4.



FIGURA 5.



FIGURA 6.



la dermatite atopica dove spesso è presente un'accentuazione perifollicolare e l'eritema appare violaceo e attenuato (Fig. 6).

In individui con colore di pelle diversa si ha:

- stessa organizzazione cellulare, stessa malattia;
- caratteristiche fisiche e fenotipiche, tradizioni culturali, origini geografiche diverse.

Tutte queste caratterizzano una semiologia dermatologica diversa.

Endocrinologia

Il diabete, i diabeti

Conduzione: Michele Mencacci
 Pediatra di famiglia, Perugia



La Diabetologia Pediatrica è la branca specialistica che si occupa della cronicità più impattante in Pediatria, per numeri assoluti e per qualità di vita. Fino a qualche tempo fa, il diabete in età pediatrica aveva significato pressoché esclusivamente di tipo 1, autoimmune, caratterizzato dalla distruzione delle cellule β pancreatiche. Oggi per il Pediatra di famiglia occuparsi di Diabetologia significa, invece, conoscere, saper sospettare e di conseguenza intercettare tutte le situazioni in cui il bambino può presentare iperglicemia, oltre a occuparsi della gestione della malattia a domicilio e a contribuire all'inserimento del bambino a scuola. Il tutto operando in stretta sinergia con le strutture specialistiche di 2°-3° livello, che garantiscono la massima offerta terapeutica, anche relativamente alle rapidissime evoluzioni in campo tecnologico.

Le relazioni:

Tipo 2: "Primum non movens", prof. Dario Iafusco (Università della Campania)

I risultati dell'indagine "Okkio alla Salute" hanno mostrato il diffondersi della "pandemia" di obesità e sedentarietà, condizioni che rappresentano di per sé malattia in quanto associate, a lungo termine, a incremento di morbilità e mortalità per ogni causa. Di pari passo, si è modificata anche l'epidemiologia del diabete: si assiste, infatti, a un'anticipazione dell'esordio del diabete mellito tipo 1 (T1DM), correlata alla concomitante progressione del processo autoimmune di distruzione delle cellule β , con l'insorgenza dell'insulino-resistenza, propria della condizione di obesità. Questo trend è più evidente nelle Regioni a basso PIL, con gradiente decrescente dal Sud al Nord Italia, ed è legato alla peggior qualità dell'alimentazione (alto contenuto calorico del *Junk Food*) e degli stili di vita (disponibilità di TV in camera, eccessivo utilizzo di videogiochi/dispositivi digitali e conseguenti abitudini alimentari scorrette associate).

Valori di glicemia a digiuno > 100 devono quindi indurre alla ricerca di Auto Ab nel sospetto di T1DM, sia nel bambino magro (fenotipo più rappresentato nelle precedenti decadi), che nel bambino obeso (in cui la resistenza insulinica potrebbe slantizzare prima il processo insulitico). In ogni caso, sia in presenza, che in assenza, degli autoanticorpi, operativamente si devono andare a ricercare:

- familiarità per obesità/diabete mellito tipo 2 (T2DM), ipertensione, condizione di SGA alla nascita;
- presenza di micropolicistosi ovarica nella bambina;
- alterazioni cutanee (*Acanthosis nigricans*);
- alterazione del rapporto circonferenza vita/altezza (obesità "addominale");
- peptide C, insulina, glicemia, HOMA IR.

Laddove si giunga a una diagnosi di insulino-resistenza, vanno attuati in concomitanza interventi dietetici associati all'incremento dell'attività motoria.

Tipo 1: Vademecum quotidiano - dott.ssa Sonia Toni (Centro di Riferimento per la Diabetologia Pediatrica, Ospedale Pediatrico Meyer)

Il ruolo del Pediatra di famiglia nella gestione del bambino con T1DM è centrale e si articola in più momenti:

- diagnosi: è necessario pensare a una nuova insorgenza di T1DM non solo nella più nota situazione di poliuria/polidipsia, ma anche in ogni occasione di clinica, pur sempre suggestiva, ma meno evidente (disidratazione, dolori addominali, sintomatologia gastro-enterica, alterazioni cutanee). È imperativo intercettare il bambino finché il suo "patrimonio insulare" è ancora parzialmente conservato, e prima che l'insorgenza conduca alla chetoacidosi, condizione più strettamente associata a complicanze a breve/medio termine, inclusa mortalità ed edema cerebrale. Devono pertanto obbligatoriamente rientrare nella strumentazione in dotazione allo studio pediatrico, il glucometro o i multi-stick urine, metodica, quest'ultima, evidentemente non invasiva, ma comunque in grado di evidenziare l'eventuale presenza di glicosuria/chetonuria. Strategicamente è meglio richiedere al genitore di raccogliere le urine a domicilio, potendo risultare difficile la raccolta del campione in ambulatorio in caso di disidratazione;
- gestione della patologia intercorrente: bisogna sostenere la famiglia in tutte quelle situazioni in cui la terapia insulinica necessita di un adeguamento delle dosi per presenza di patologia sovrapposta. Genericamente è spesso necessario incrementare le dosi in caso di sindromi simil influenzali, soprattutto se associate a febbre, mentre può essere necessario ridurle nelle situazioni in cui prevale la sintomatologia gastroenterica, con vomito/malassorbimento glucidico. In ogni caso si devono intensificare i controlli quotidiani della glicemia e **NON VA MAI SOSPESA LA TERAPIA INSULINICA**;
- in caso di ipoglicemia severa con perdita di coscienza va somministrato glucagone, che attualmente è disponibile anche in formulazione spray nasale, adottata nelle Scuole di alcune Regioni, di più semplice somministrazione anche a opera di personale non sanitario.

Integrazioni e supplementazioni in età pediatrica

Conduzione: Luigi Nigri¹ e Antonio D'Avino²

Vice Presidenti, FIMP



GLI INTEGRATORI ALIMENTARI NELLA PRATICA CLINICA DEL PEDIATRA

Domenico Careddu

FIMP - Segretario nazionale all'organizzazione

Con il termine integratori alimentari, in ossequio alla Direttiva 2002/46/CE, attuata con il Decreto legislativo 21 maggio 2004, n. 169, si definiscono "prodotti alimentari destinati a integrare la comune dieta e (che) costituiscono una fonte concentrata di sostanze nutritive, quali le vitamine e i minerali, o di altre sostanze aventi un effetto nutritivo o fisiologico, in particolare, ma non in via esclusiva, aminoacidi, acidi grassi essenziali, fibre ed estratti di origine vegetale, sia monocomposti che pluricomposti, in forme predosate". I componenti che possono essere utilizzati nella formulazione degli integratori alimentari, sono inseriti in un apposito elenco, aggiornato periodicamente dal Ministero della Salute. Per l'immissione in commercio di un integratore alimentare, l'azienda produttrice deve inviare, sempre al Ministero della Salute, un'apposita notifica con le specifiche del prodotto. Le autorità regolatorie riservano grande attenzione a questa categoria di prodotti, sia per quanto riguarda la formulazione che il consumo, come confermato dalla pubblicazione di numerosi e specifici documenti.

A oggi, si annoverano migliaia di prodotti che hanno caratteristiche e composizione molto differenti ma che, nel loro insieme, sono entrati a far parte della pratica clinica quotidiana del pediatra. Il loro utilizzo abbraccia infatti tutte le fasce di età, dai lattanti agli adolescenti, coinvolgendo molteplici e varie situazioni, prevalentemente in un'ottica di vera e propria integrazione nutrizionale (vitamine, oligoelementi, omega 3, ecc.), ma anche come trattamento sintomatico, come ad esempio nei disturbi del sonno, nelle coliche del lattante, nella tosse, nel sostegno delle difese immunitarie e nel supporto nella pratica sportiva intensa, per citare quelle più frequenti. In considerazione della grande diffusione, il Ministero della salute ha pubblicato delle Raccomandazioni sul corretto utilizzo nonché un Decalogo destinato ai consumatori.

Tenuto conto di queste premesse, è molto importante che l'assunzione degli integratori alimentari, avvenga in modo corretto e consapevole. Il rispetto di questi principi garantisce infatti la massima sicurezza. Facendo riferimento alla popolazione pediatrica e particolarmente alla prima infanzia, è consigliabile evitare il "fai da te" e consultare il proprio pediatra di fiducia, prima di assumere un integratore alimentare. Questo approccio è in grado di garantire che la somministrazione e l'utilizzo degli integratori avvenga sulla base di specifiche esigenze nutrizionali e/o salutistiche, tenendo conto delle condizioni cliniche del bambino, del suo stato nutrizionale,

dell'eventuale contemporanea assunzione di farmaci e delle possibili interazioni. Tutto ciò premesso, è di grande importanza che il pediatra acquisisca specifiche competenze, rispetto a un "universo", quello degli integratori alimentari, in costante crescita e sviluppo, con sempre nuovi prodotti immessi sul mercato e un'attenzione sempre più diffusa da parte dei consumatori di tutte le età.

Take Home Messages

- L'utilizzo degli integratori alimentari è molto diffuso anche in età pediatrica.
- Numerosi prodotti, classificati come integratori alimentari, fanno ormai parte del "bagaglio terapeutico" sia del medico pediatra che delle famiglie.
- È importante che il pediatra acquisisca competenze relative a questa variegata tipologia di prodotti, al fine di poter garantire un corretto utilizzo, valutarne la reale necessità e ridurre il "fai da te".

IL CASO DELLE VITAMINE DEL COMPLESSO B NEL BAMBINO CHE FA SPORT E NEL BAMBINO OBESO

Domenico Careddu

FIMP - Segretario nazionale all'organizzazione

La pratica dell'attività sportiva non può essere dissociata da un'alimentazione corretta e bilanciata. Soprattutto nei ragazzi che praticano sport a livello pre-agonistico/agonistico, l'alimentazione deve consentire di fornire il miglior supporto metabolico alla prestazione, mantenendo contestualmente un peso e una composizione corporea normali, ma anche apportare i macro- e i micronutrienti necessari per garantire un adeguato intake energetico, ripristinare le scorte, combattere lo stress ossidativo e consentire la rigenerazione dei muscoli danneggiati. Gli elementi essenziali che devono essere sempre garantiti sono un corretto apporto di nutrienti (correlato alla reale attività svolta), un'adeguata composizione e suddivisione cronologica dei pasti rispetto all'orario di allenamento/gara e una corretta idratazione. Il pasto deve essere funzionale al raggiungimento della seduta di allenamento o di gara in condizioni di equilibrio. Una regola semplice ma molto utile per garantire una dieta varia ed equilibrata è quella di alternare gli alimenti.

Ciò premesso, un'attività sportiva intensa determina che alcune sostanze, normalmente sintetizzate dall'organismo, possono risultare insufficienti. In tali situazioni, se ne raccomanda un'assunzione supplementare, che può essere ottenuta con il consumo di alimenti di origine animale e di legumi e/o con l'assunzione di integratori alimentari.

Emerge quindi in modo inequivocabile la necessità di valutare individualmente il bambino che fa sport. Questo approccio consente infatti di correggere/integrare possibili carenze, senza favorire la percezione che vi siano sostanze che possono migliorare le performance sportive. Il supplemento di vitamine, oligoelementi e nutrienti può essere utile/necessario per ristabilire un apporto corretto e non per aiutare a vincere una gara. Esistono, peraltro, alcune discipline sportive che sono a maggior rischio di carenza di micronutrienti. Le atlete che praticano ginnastica artistica assumono frequentemente diete con restrizione energetica, per il vantaggio rappresentato da un peso più basso nelle competizioni. Gli atleti che praticano sport di combattimento hanno la necessità di controllare rigorosamente il peso per poter rientrare nei parametri di specifiche categorie. In questi casi, appare evidente il pericolo di una compromissione dello stato nutrizionale generale e di una riduzione delle performance fisiche, nonché delle conseguenze negative su crescita e sviluppo. Contestualmente aumenta il rischio clinico correlato all'impiego di integratori/sostanze, al di fuori del controllo medico.

Al di là di queste situazioni limite, sono comunque piuttosto frequenti tra gli atleti errori alimentari quali uno scarso intake energetico, l'eliminazione di uno o più gruppi alimentari, una scarsa variabilità degli alimenti, con la conseguente assunzione di una dieta sbilanciata e con deficit sia di macro- sia di micronutrienti. I micronutrienti a maggior rischio di carenza sono il calcio, le vitamine del complesso B, la vitamina D, la vitamina C, il ferro, lo zinco, il magnesio e il selenio. Focalizzando l'attenzione sulle vitamine del complesso B, occorre ricordare che esse hanno specifiche funzioni, direttamente correlate all'esercizio fisico. In particolare, nella produzione di energia nel corso dell'esercizio, nella produzione di globuli rossi, nella sintesi proteica e nella riparazione tissutale. In conclusione, è importante sottolineare che lo sport comporta impegno e fatica costanti e richiede il rispetto di regole, sia durante l'attività sia negli stili di vita (corretta alimentazione, astensione dal fumo e dall'alcol ecc.). Non esistono scorciatoie per raggiungere gli obiettivi che, in base alle proprie capacità, un atleta si prefigge.

Take Home Messages

- Nel bambino sportivo è fondamentale valutare, in base all'attività effettivamente svolta, sia il suo fabbisogno calorico, sia quello di macro/micronutrienti e liquidi.
- Ricorrere, quando necessario ed evitando il "fai da te", alla supplementazione di vitamine/oligoelementi/nutrienti per ristabilire un apporto corretto.
- L'integrazione non è finalizzata ad aumentare le prestazioni/vincere una gara.

L'obesità e il sovrappeso infantile sono tradizionalmente associati al concetto di ipernutrizione. In realtà si tratta sostanzialmente di una condizione di malnutrizione, basata su alimenti a elevato contenuto calorico ma scarsi o privi di micronutrienti, quali vitamine e minerali. Nello specifico, alcuni studi clinici hanno evidenziato che bambini di 10 anni di età, con elevati valori di BMI, hanno bassi livelli plasmatici di numerose vitamine (A, B2, B6) e di minerali. Altri hanno appurato che adolescenti obesi di 12 anni hanno concentrazioni plasmatiche di vitamina B12 significativamente inferiori rispetto ai loro coetanei normopeso e il 10% di essi concentrazioni addirittura insufficienti. Dall'esame della letteratura, emerge altresì che i livelli di acido folico (vitamina B9) e di cianocobalamina (vitamina B12) sono inversamente correlati al BMI e al FMI (*Fat Max Index*) e che elevate concentrazioni di vitamina B12 sono associate a un rischio ridotto di obesità. La tiamina (vitamina B1), cofattore essenziale nel metabolismo del glucosio, è frequentemente carente nei soggetti obesi. Tale deficit è conseguente all'assunzione di diete ricche di zuccheri semplici e povere di cereali integrali, legumi e altri alimenti ricchi di questo micronutriente. Considerato che il metabolismo degli alimenti ricchi di zuccheri semplici richiede maggiori quantità di tiamina, appare evidente la concomitanza sia di una ridotta assunzione che di un maggior fabbisogno. Un altro dato molto significativo è il riscontro di un deficit di tiamina in un'elevata percentuale (17-79) di soggetti affetti da diabete tipo 2 e/o da ridotta tolleranza al glucosio. Infine, un deficit di questo micronutriente, sembrerebbe associato a un maggior rischio di patologie croniche.

Take Home Messages

- L'obesità infantile deve essere considerata una condizione di malnutrizione.
- Nei soggetti obesi è frequente la carenza di numerosi micronutrienti, tra i quali le vitamine del complesso B.
- I livelli ematici di acido folico e vitamina B12, sono inversamente correlati al BMI e al FAT.

Neuroscienze

Il connettoma: neuroplasticità ed epigenetica

Conduzione: Antonino Gulino

Pediatra di famiglia, Catania



Lo studio del nostro cervello, il suo funzionamento, i meccanismi che governano mente, emozioni e comportamenti sono da sempre al centro di ricerche scientifiche ma anche di speculazioni filosofiche. Sappiamo che è composto da 100 miliardi di neuroni ognuno dei quali sviluppa in media 10 mila connessioni con i neuroni vicini. Durante la vita fetale, l'organismo produce oltre 250 mila neuroni al minuto. Ma poco prima della nascita, questa produzione si arresta e iniziano a realizzarsi le connessioni tra neuroni. Comprendere come si sviluppano e quali funzioni svolgono queste connessioni può aiutarci a conoscere meglio questo organo. Nel 2009 il *National Institutes of Health* degli Stati Uniti decide di finanziare un progetto estremamente ambizioso lo "Human Connectome Project" ("Progetto Connettoma Umano"), il cui obiettivo è quello di creare un modello estremamente preciso dell'architettura anatomica e funzionale del nostro cervello. Sono stati studiati 1.200 adulti sani, tra cui un'alta percentuale di gemelli e loro fratelli non gemelli, per aiutare i ricercatori a capire se i circuiti cerebrali sono ereditari. Sono state eseguite sofisticate indagini di bioimaging che integrate tra loro hanno permesso di individuare in ciascun emisfero della corteccia cerebrale 180 aree corticali, al cui interno ci sono 97 zone del cervello a noi sconosciute, e le loro connessioni. L'idea stessa di Broca e Wernicke secondo cui le diverse funzioni cognitive, motorie e percettive hanno delle sedi anatomiche preferenziali, va certamente rivista alla luce di queste scoperte, il funzionamento cerebrale è determinato dalle connessioni tra le diverse aree piuttosto che al funzionamento isolato di singole regioni cerebrali. La ricostruzione dell'intera rete delle connessioni tra le aree cerebrali, il connettoma, ci ha fornito una vera "mappa di navigazione" indispensabile per orientarsi all'interno del nostro cervello. Comprendere come funziona e si trasforma ci aiuterà a conoscere meglio le basi biologiche di coscienza, comportamento, memoria, attenzione e carattere, ma anche di individuare le cause etiologiche delle malattie mentali e probabilmente di prevenirle e curarle. Sebastian Seung, professore di neuroscienze computazionali al MIT, reputa che il connettoma è "un'architettura che ci differenzia come individui anche nel caso dei gemelli identici perché i connettomi si modificano nel corso della vita a seconda delle esperienze e degli accadimenti che per ognuno sono diversi". Il connettoma non è quindi un organo statico ma un sistema dinamico, in costante interazione con l'ambiente naturale, culturale e sociale del mondo esterno e ha la plasticità di cambiare durante tutto l'arco della vita. Questa eccezionale capacità di adattarsi alle esperienze individuali e di migliorare le proprie prestazioni rende il nostro cervello un organo unico e inimitabile. È da sottolineare che le modificazioni

ilmedicopediatra 2020;29(3):11-12; <https://doi.org/10.36179/2611-5212-2020-26>

indotte dall'esperienza sul sistema nervoso possono persistere per lungo tempo, probabilmente per l'intera esistenza dell'individuo, pertanto, il nostro cervello diventa lo strumento più adatto ad affrontare il quotidiano di ciascun individuo. Per anni l'attività riabilitativa di pazienti con patologie neurologiche acquisite o congenite è stata considerata inutile, oggi alla luce delle attuali conoscenze ci si è resi conto che questa convinzione è assolutamente sbagliata. Il primo scienziato a guidarci in questo percorso è stato lo svedese Peter S. Eriksson quando nel 1998 pubblicò sulla rivista *Nature Medicine* uno studio che dimostrava come anche le cellule nervose potevano essere soggette al fenomeno della mitosi. Ma solo all'inizio del nostro millennio si è iniziato a parlare di neuroplasticità. Oggi sappiamo che la neuroplasticità è il risultato di due fenomeni, lo *sprouting* e la neurogenesi. Il primo è un termine inglese che significa gemmazione o germogliazione e si riferisce allo sviluppo di nuove connessioni sinaptiche tra i neuroni; il secondo, invece, implica la possibilità che si possano formare nuove cellule nervose o che quelle silenti possano diventare attive. Una scoperta ancora più affascinante è quella di Eric Kandel, premio Nobel per la medicina nel 2000, per aver dimostrato che l'apprendimento può attivare geni in grado di modificare la struttura neurale. Per Seung questa caratteristica è da collegare strettamente al connettoma che come già espresso è particolarmente sensibile alle informazioni che riceve attraverso i sensi. *"Noi uomini"* ribadisce lo scienziato *"siamo un ammasso di informazioni"*. In conclusione possiamo dire che vivere in un ambiente culturalmente ricco di informazioni, ma anche coltivare le relazioni sociali, stimola la formazione di nuovi neuroni (Bolijin e Lucassen, 2015) ma soprattutto ci aiuta ad avere connessioni positive utili per una vita migliore.

Take Home Messages

- Il connettoma è la fitta rete neurale del nostro cervello costituita dalle relazioni che si attuano attraverso le sinapsi, i dendriti e gli assoni, controlla la comunicazione cerebrale, ponendola in continuo contatto con l'ambiente naturale e culturale di ogni individuo.
- Il suo sviluppo dipende solo in parte dal patrimonio genetico individuale inizialmente acquisito, mentre è particolarmente sensibile alle interazioni epigenetiche, all'ambiente e alle informazioni che riceve attraverso i sensi.
- Comprendere come funziona e si trasforma il connettoma ci permetterà di conoscere meglio le basi biologiche di coscienza, comportamento, memoria, attenzione e carattere, ma anche di individuare le cause etiologiche delle malattie mentali e probabilmente di prevenirle e curarle.

Comprendere come funziona il cervello sano ci permetterà di riprogrammare un cervello malato.

Sicurezza e Salute alimentare

Le buone pratiche per crescere bambini sani in un ambiente più sano

Conduzione: Stefania Russo
 Pediatra di famiglia, Napoli



In questa sessione è stato trattato un argomento nei confronti del quale negli ultimi 10 anni è aumentato l'interesse del medico e della popolazione: **la sicurezza degli alimenti nella duplice interpretazione:**

- **contaminazione** alimentare e potenziale rischio salute a essa collegato;
- **protezione** alimentare preservando quei nutrienti e quelle sostanze (i polifenoli) fondamentali per il benessere dell'organismo (una risposta in difesa al danno da stress ossidativo oggi strettamente legato a cause ambientali).

L'obiettivo è stato quello di fornire al Pediatria di famiglia i messaggi educativi e le buone pratiche da trasferire ai genitori con il fine di rafforzare la loro conoscenza, la capacità di scelta nell'acquisto e il trattamento degli alimenti con la conseguente riduzione del rischio salute riferito.

La contaminazione può essere schematicamente ricondotta a tre tipologie: microbiologica, fisica, chimica. Tralasciando la prima tipologia, decisamente più nota ai pediatri e alle famiglie nei paesi industrializzati o ad alto reddito e generalmente ben controllata, salvo sporadici incidenti coinvolgenti gruppi numerosi esposti accidentalmente a cibo avariato o involontariamente contaminato, le maggiori preoccupazioni sono concentrate soprattutto sulla contaminazione di tipo chimico e fisico. Su questo tema hanno puntato le prime due relazioni della sessione.

Il dott. **Paolo Stacchini** (Direttore del Reparto Sicurezza Chimica degli alimenti dell'ISS) ha trattato la contaminazione chimica ambientale e da attività umane, i possibili rischi per la salute da sostanze chimiche volontariamente aggiunte: agrofarmaci, pesticidi, antibiotici, additivi, metalli pesanti, diossine, PCB (policlorobifenili).

La dott.ssa **Maria Rosaria Milana** (Direttore del Reparto Esposizione e Rischio da materiali dell'ISS) ha affrontato il grande capitolo della contaminazione fisico/chimica da contenitori, il rischio salute derivante dai materiali in contatto con gli alimenti: i metalli (acciaio, alluminio), la plastica, la carta e il cartone ecc.

La dott.ssa **Vitalia Murgia** (Medico Pediatra del Gruppo FIMP Ambiente e Salute) ha invece trattato l'aspetto protezione alimentare prendendo in esame le strategie per evitare il decadimento dei contenuti in nutrienti e polifenoli degli alimenti.

Take Home Messages

Dal dott. Stacchini

- L'uso delle sostanze chimiche nelle produzioni alimentari è subordinato alla verifica di due condizioni: sicurezza tossicologica e necessità tecnologica.
- Il rischio derivante dall'esposizione a sostanze chimiche con la dieta è difficilmente rilevabile e prevalentemente a lungo termine.
- I problemi emergenti riguardano filiere particolari come gli integratori e pericoli trasversali come allergeni nelle filiere di trasformazione.

Dalla dott.ssa Milana

- Gli acquisti dei materiali e oggetti in contatto con gli alimenti (MOCA) devono essere cauti e mirati: meno oggetti ma più di qualità accertata (la certificazione non esiste).
- È bene leggere sempre le istruzioni d'uso e seguirle: esistono campi di impiego e modi d'uso sicuri e diversi per ogni materiale.
- Seguire solo fonti "science based" (no blogger o siti di sola opinione). Tenersi aggiornati sulle novità scientifiche e legislative.
- È necessario gettare o declassare i MOCA quando sono usurati facendo attenzione alle regole locali della raccolta differenziata.

Dalla dott.ssa Murgia

- I polifenoli sono molto importanti per il nostro organismo soprattutto per il potere antiossidante. È fondamentale mangiare frutta e verdura, cruda e cotta possibilmente biologica, anche se non è ancora chiara la quantità giusta da assumere per ottenere l'effetto utile (molte le variabili: assorbimento, biodisponibilità).
- I polifenoli sono facilmente degradabili, le moderne tecniche di coltivazione, conservazione e preparazione possono influenzarne pesantemente la composizione. Alcuni metodi di cottura casalinga (per tempi e modalità) potrebbero ridurne in maniera importante il contenuto.
- In generale sembra che la cottura a vapore e i tempi brevi (verdure di consistenza media/croccante) garantiscano una maggiore salvaguardia dei polifenoli e dei nutrienti in genere.

L'argomento trattato in questa sessione è stato oggetto di un importante Workshop del Gruppo FIMP Ambiente e Salute tenutosi in collaborazione con l'ISS nel gennaio 2020 a San Sepolcro. È in corso di elaborazione un vademecum riepilogativo destinato sia alla famiglia che per al Pediatra di famiglia.

Relazioni del Congresso

..NEL SOGGIORNO...

INTRODUZIONE

IL PROCESSO EVOLUTIVO DELLA SUZIONE

INTEGRAZIONI SUPPLEMENTAZIONI

VACCINI E VACCINAZIONI

DISTURBI DEL NEUROSVILUPPO

AGGIORNAMENTI IN TEMA DI:

INFLUENZA: GIOCARE D'ANTICIPO

IL VALORE DEL PEDIATRA DI FAMIGLIA PT.1

IL VALORE DEL PEDIATRA DI FAMIGLIA PT.2

PEDIATRIA E COVID-19

SICUREZZA E SALUTE ALIMENTARE

CHIUSURA CONGRESSO



...NELLA CUCINA...

ALIMENTAZIONE NUTRIZIONE



ENDOCRINOLOGIA



ALIMENTAZIONE NUTRIZIONE



...NELLA CAMERA...

SONNO



...NELLO STUDIO...

BUONE PRATICHE CLINICHE



NEUROSVILUPPO



GASTROENTEROLOGIA



ENDOCRINOLOGIA



...NEL GIARDINO...

NEUROPSICHIATRIA INFANTILE



DERMATOLOGIA



ilmedicopediatra 2020;29(3):17-23;
doi: 10.36179/2611-5212-2020-29

Sapere per saper fare: la prevenzione degli incidenti nello studio del Pediatra di famiglia

Francesco Carlomagno¹, Lucia Peccarisi², Domenico Careddu³

¹ *Pediatra di famiglia, Napoli;* ² *Pediatra di libera scelta, Bari;*

³ *Segretario Nazionale all'Organizzazione FIMP*

In età pediatrica, i fattori di rischio legati agli ambienti considerati sicuri, sono molto numerosi. Possiamo distinguerli in individuali, legati all'età evolutiva e alle competenze temporali del bambino, oltre che al comportamento degli adulti e ambientali, correlati alla struttura in sé degli edifici e alle caratteristiche dei prodotti (soprattutto per la pulizia della casa), presenti all'interno delle abitazioni.

Interventi di contrasto possono e devono consistere nella realizzazione di programmi educativi e di campagne di comunicazione, oltre che in interventi normativi per la riduzione del rischio. I programmi di prevenzione ed educativi devono agire sulla capacità dell'individuo, eliminando i fattori potenzialmente rischiosi e sulla educazione sanitaria per evitarli o gestirli nella maniera più appropriata, qualora non evitabili. La prima causa di incidenti va ricercata nella convinzione che la casa sia un luogo sicuro per antonomasia. A ciò si associano i ritmi frenetici di oggi che, anche in ambito domestico, predispongono agli eventi avversi.

Uno studio che ha analizzato nei primi anni '90 i registri di dimissione dei bambini di 0-3 anni, ricoverati negli ospedali svedesi a causa di incidenti domestici (Hjem 2001), ha dimostrato che i figli di madri giovani (meno di 24 anni) avevano maggiori probabilità di essere ammessi in ospedale per incidenti derivanti da cadute e avvelenamento e che le famiglie con la presenza di più di due fratelli, avevano un rischio leggermente aumentato di incorrere nello stesso tipo di incidente.

In Italia le intossicazioni rappresentano:

- il 7% dei ricoveri d'urgenza;
- lo 0,1-3% di mortalità;
- il 40,2% dei casi di avvelenamento segnalati ai CAV;
- l'85% degli incidenti che avvengono in ambiente domestico.

How to cite this article: Carlomagno F, Peccarisi L, Careddu D. Sapere per saper fare: la prevenzione degli incidenti nello studio del Pediatra di famiglia. *il Medico Pediatra* 2020;29(3):17-23. <https://doi.org/10.36179/2611-5212-2020-29>

© Copyright by Federazione Italiana Medici Pediatri



OPEN ACCESS

L'articolo è open access e divulgato sulla base della licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione - Non commerciale - Non opere derivate 4.0 Internazionale). L'articolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>

Costituiscono perciò un grave problema, trovandosi ai primi posti (quarto), tra le cause di morte in età pediatrica.

Possiamo distinguerle in:

- **ingestione accidentale**, tipica dei bambini al di sotto dei 5 anni di età. Al di sotto di 1 anno di età, questo evento è conseguente all'errato uso terapeutico dei medicinali da parte di un adulto. Dagli 1 ai 5 anni di età, il bambino esplora l'ambiente e tende a portare in bocca tutto quello che gli viene concesso;
- **ingestione volontaria**, per uso di droghe o tentativi di suicidio in età adolescenziale;
- **ingestione semivolontaria**, cioè l'assunzione di un tossico nella convinzione di assumere un prodotto privo di tossicità. Si tratta in genere di casi gravi, poiché la quantità delle sostanze introdotte è consistente.

La mancanza di consapevolezza genitoriale, la disattenzione e la scarsa cultura, sono cause potenzialmente rimovibili, con un'opportuna prevenzione da parte dei Pediatri di famiglia.

I programmi di prevenzione o educativi si occupano di agire sulla capacità dell'individuo, allo scopo di identificare i fattori potenzialmente rischiosi e porre in campo programmi di prevenzione e di educazione sanitaria, per evitarli o gestirli nella maniera più appropriata. Il Pediatra di libera scelta (Pls) può occupare un ruolo centrale nella prevenzione, ma anche nel trattamento di alcune intossicazioni, nonché nell'istruzione delle famiglie sul primo intervento nei casi di esposizione al tossico. Il Ministero della Salute ha identificato dal 2019 la FIMP come interlocutore per la prevenzione, investendola perciò di una responsabilità che già gli apparteneva per vocazione. Vale la pena di citare la sintesi operata dal Ministero sulla prevenzione degli incidenti, per rilevare come sembri scritta per il Pls: "Le condizioni di scarsa sicurezza degli ambienti domestici e la scarsa percezione del rischio da parte degli adulti, rappresentano un importante fattore di rischio per i bambini. Le conseguenze in termini di salute sono rappresentate da

intossicazioni e traumi di diversa gravità, con costi sociali rilevanti e oneri sempre più gravi per il Servizio Sanitario Nazionale. Le azioni dovrebbero incidere simultaneamente su più fattori di rischio e migliorare, in particolare, il flusso informativo tra le diverse parti in causa. L'elaborazione di una Linea guida, da parte di un panel di esperti, promossa e finanziata nell'ambito di un progetto condiviso, sintetizza l'interazione dei fattori che influenzano l'accadimento degli incidenti domestici e viene utilizzata per guidare la ricerca delle prove di efficacia degli interventi di prevenzione."

Gli avvelenamenti non sono tra le cause più frequenti di incidenti domestici, ma occorre comunque prestare grande attenzione a questa problematica, per le gravi conseguenze che ne possono derivare.

FIGURA 1.
Incidenza degli incidenti domestici per fasce orarie.



FIGURA 2.
Dove avviene l'intossicazione?

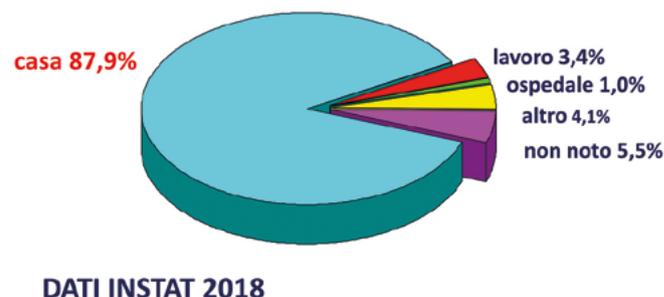
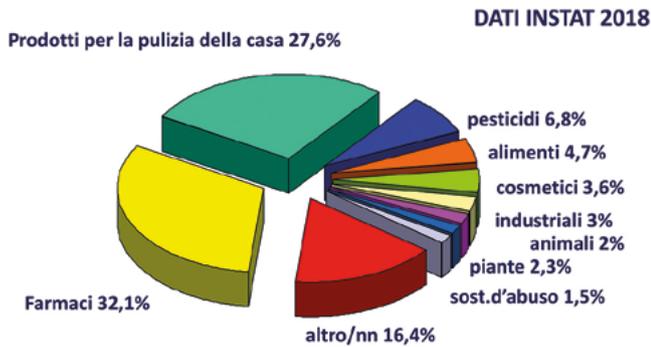
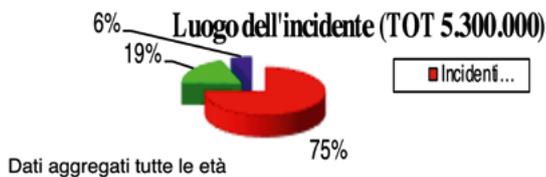


FIGURA 3.**Quali sono i prodotti più coinvolti?****FIGURA 4.****Dati sicurezza in Italia: CENSIS 2018.**

Prima di tutto è fondamentale distinguere i termini avvelenamento e intossicazione, spesso utilizzati, in modo non corretto, come sinonimi. Quando parliamo di **avvelenamento**, ci riferiamo all'introduzione nell'organismo, di una sostanza dannosa in qualsiasi quantità, mentre quando parliamo di **intossicazione**, all'introduzione nell'organismo di una sostanza che diventa dannosa quando in eccesso.

È altresì importante che, qualora si dovessero verificare le situazioni precedentemente indicate, i Pediatri di famiglia possano essere preparati ad affrontarle in modo adeguato e in grado di saper supportare i genitori, sia indicando loro cosa fare (e cosa non fare) nell'immediatezza dell'evento, soprattutto al fine riuscire a sfruttare la cosiddetta "**golden hour**", termine che individua il tempo in cui un idoneo intervento, può limitare o annullare le conseguenze dell'ingestione o contatto, sia in termini di sopravvivenza che di danni permanenti. È risaputo e ampiamente condiviso che ogni strategia

preventiva è tanto più efficace quanto più tiene conto di quanto un problema possa incidere sulla vita di ogni giorno.

Dagli ultimi dati pubblicati nel 2013 dal Sistema Informativo Nazionale per la Sorveglianza delle Esposizioni Pericolose e delle Intossicazioni (SIN-SEPI), si evince che nel periodo di riferimento, si sono verificati 40.486 casi di esposizione umana di cui, il 45%, ha riguardato bambini di età inferiore ai 6 anni, fascia di età di esclusività dei Pls, a conferma della rilevanza del ruolo di questa figura professionale. Si rileva, inoltre, che il 92% delle esposizioni si è verificato in ambiente domestico, luogo generalmente (e in realtà erroneamente) percepito come sicuro (SIN-SEPI 2017). La **sorveglianza PASSI: Progressi delle Aziende Sanitarie per la Salute in Italia**, riferita al triennio 2014-2017, ha rilevato che, a livello nazionale, solo il 6,5% degli intervistati ha consapevolezza dei rischi in ambito domestico, senza differenze tra le varie regioni italiane, per quanto, globalmente, si registri una diminuzione, statisticamente significativa, degli incidenti domestici insieme alla consapevolezza del rischio di averne (Passi 2014-2017).

Da un'analisi dei dati SIMEUP Umbria 2019, che coincidono in gran parte con dati nazionali SIMEUP riferiti ad anni precedenti), emerge che i farmaci sono i principali responsabili delle intossicazioni acute (45% dei casi), seguiti dai prodotti per l'igiene domestica (26%), dai pesticidi (7%), dagli alimenti (4,7%), da prodotti industriali (3%) e da piante nel (2,3%).

Tra i farmaci, i più pericolosi sono gli antidepressivi triciclici, i beta-bloccanti, la digitale, l'aspirina, i barbiturici e i calcio antagonisti.

Tra i prodotti per l'igiene domestica, vanno segnalati come particolarmente pericolosi, i detersivi in polvere e i brillantanti per la lavastoviglie, i pulitori per forni, metalli e vetri, gli antiruggine, gli sgorgatori di tubature; relativamente "innocui" sono invece i detersivi per lavare i piatti e il bucato a mano, le cere per mobili e pavimenti, le cere e i lucidi per calzature, gli inchiostri per penne stilografiche o a sfera, gli shampoo non

medicati, i bagni schiuma, le schiuma da barba e le saponette .

Uno dei principali parametri, in grado di determinare la pericolosità dei vari prodotti, è rappresentato dalla valutazione del PH. I principali caustici hanno un pH < 3 o > 11 (parliamo quindi di acidi forti o di alcali forti): una semplice cartina al tornasole, può agevolmente fornire questo dato. Va comunque evidenziato, che esistono prodotti a base di agenti ossidanti e tensioattivi cationici che hanno spesso un pH neutro ma, attraverso reazioni ossidative, provocano sulle mucose effetti lesivi ancora più gravi del caustico vero e proprio. Preventivamente, il livello di pericolo è comunque individuabile attraverso i pittogrammi di pericolo che per legge devono essere presenti sulle confezioni (Tabb. I, II).

Un altro potenziale fattore di rischio, è rappresentato dalle piante presenti negli appartamenti/giardini delle abitazioni, in virtù della loro pressoché ubiquitaria dif-

fusione e della tendenza dei bambini, soprattutto nei primi anni di vita, di portare alla bocca le cose che li attirano. A tale proposito, un importante intervento può essere quello di farne verificare la pericolosità, tenendo presente che molte di esse possono avere effetti tossici anche gravi. In aggiunta a quanto già detto, va segnalato che anche l'acqua ristagnante nei sottovasi di piante tossiche, se ingerita, potrebbe determinare conseguenze altrettanto gravi.

Nelle Tabelle III e IV vengono indicate quelle maggiormente pericolose con la sintomatologia che può manifestarsi in caso di ingestione/contatto.

Per quanto l'ingestione sia la modalità di esposizione principale a sostanze tossiche e nocive, non vanno trascurate le altre possibili vie, quali l'inalazione, il contatto cutaneo o oculare.

La modalità di esposizione può essere accidentale, per erronea somministrazione, come atto intenzionale (soprattutto negli adolescenti) e per maltrattamento.

In tutti i soggetti intossicati si rende necessario raccogliere l'anamnesi e fare una accurata valutazione clinica, al fine di mettere in atto ogni procedura utile a prevenire l'assorbimento, quale la decontaminazione, la somministrazione dell'antidoto se disponibile, facilitare l'eliminazione e mettere in atto una idonea terapia di supporto.

Il Pediatra di famiglia può intervenire efficacemente nella fase di raccolta dell'anamnesi, nella valutazione clinica e nella decontaminazione, determinando la migliore prognosi a breve e lungo termine, proprio perché rende attuabile l'intervento nella "golden hour". Una buona guida nella raccolta dell'anamnesi è rap-

TABELLA I.

Pittogrammi di pericolo.



	<p>Corrosivi</p> <p>Sostanze o miscele corrosive per i metalli Corrosione/irritazione mucocutanea Lesioni oculari gravi/irritazione oculare</p>
	<p>Tossici maggiori</p> <p>Sostanze che causano una tossicità sistemica acuta che può portare alla morte in seguito all'inalazione, all'ingestione o al contatto cutaneo a bassa dose</p>
	<p>Tossici minori</p> <p>Sostanze che causano una tossicità specifica per certi organi bersaglio senza rischio di morte durante un'unica esposizione a bassa dose, in seguito all'inalazione, all'ingestione o al contatto cutaneo</p>

TABELLA II.

Principali caustici (PH < 3 > 11).

Acidi	Acido cloridrico, acido solforico, acido nitrico, acido ossalico (elementi di batterie, detersivi per WC e sanitari detersivi per metalli, Antiruggine)
Basi	Soda caustica, ammoniacca, idrossido di potassio (detersivi per lavastoviglie, detersivi per il forno, disgorganti per tubature, fertilizzanti)
Agenti ossidanti	Candeggina, acqua ossigenata, tintura di iodio

TABELLA III.

Piante con possibili effetti tossici.

Vegetali che possono provocare una sindrome cardio-respiratoria primitiva	Scilla, digitale, erica, veratro, biancospino, camelia
Vegetali che provocano sindrome cardio-respiratoria preceduta da sindrome gastroenterica	Acacia, acantea, amaranto, azalea, croton, cochico, eucalipto, felce, ligustro, mughetto gelsomino, oleandro

TABELLA IV.

Principali sintomi correlati alla tossicità di alcune piante.

Nome della pianta	Effetti per contatto	Effetti per ingestione
Croton	Irritazione degli occhi e delle mucose	Dolori addominali, vomito e diarrea
Ciclamino		Vomito e diarrea e crisi convulsive
Gladiolo		Dolori addominali, diarrea e vomito (talvolta ematico) Depressione
Ortensia		Diarrea, vomito, aumento della temperatura corporea
Petunia		Dolori addominali e diarrea emorragica, letargia, ipersalivazione, bradicardia, alterazioni neurologiche
Azalea		Vomito, ipersalivazione, depressione, prostrazione
Sanseveria	Irritazione della mucosa orale	Diarrea
Filodendro	Irritazione della mucosa orale e oculare	Dolori addominali, vomito e diarrea
Spatifillo	Irritazione della mucosa orale e oculare	Dolori addominali, vomito e diarrea
Calla		Dolori addominali, vomito e diarrea
Mughetto		Dolori addominali, vomito e diarrea, disturbi cardiaci, possibile coma e morte

presentata dalla regola delle 5 W. Nella Tabella V sono riportate le domande importanti da fare. La valutazione clinica deve prevedere la valutazione dei parametri vitali (FR-FC-PA-SaO₂), l'esame del volto e del cavo orale per rilevare eventuali lesioni e la loro gravità, nel caso di esposizione a sostanze caustiche, avendo però sempre ben presente che anche l'assenza di lesioni orali non è predittiva della gravità dell'ingestione e l'esame dell'addome.

TABELLA V.

Regola delle "5W".

WHO	Peso ed età
WHAT	Nome e modalità di assunzione
WHEN	Tempo intercorso dall'intervento
WHERE	Luogo e modalità di contatto
WHY	Modalità (volontaria-pseudovolontaria-accidentale)

FIGURA 5.

Via di esposizione rilevata per i casi esaminati dal CAV di Milano nel 2013.

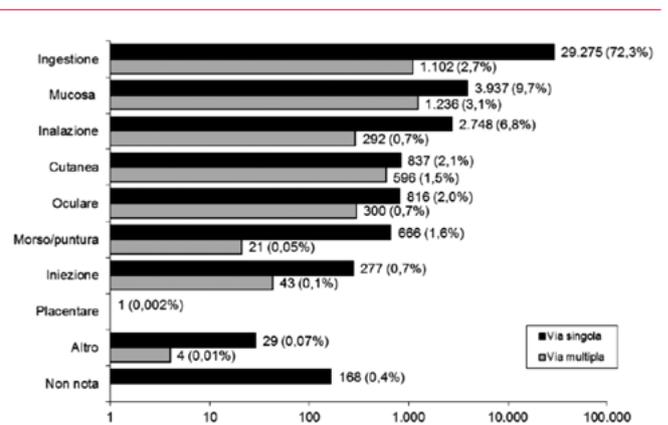


TABELLA VI.

Correlazione tra sintomatologia e sede della lesione.

Afonia, stridore, raucedine	Lesione dell'epiglottide o della laringe
Scialorrea	Edema con ostruzione dell'esofago
Disfagia, odinofagia	Interessamento esofageo
Dolore retro sternale e dorsale	Interessamento esofageo grave con possibile perforazione
Epigastralgia-vomito	Lesione gastrica, possibile perforazione
Dispnea	Aspirazione nelle vie aeree-fistola esofago-tracheale
Ematemesi	Lesioni estese e profonde

La sintomatologia può orientare circa la natura delle lesioni conseguenti all'assunzione di una sostanza tos-

TABELLA VII.
Centri Antiveleni (CAV) in Italia.

Responsabile	Ospedale	Città	Indirizzo	CAP	Telefono
Marco Marano	CAV "Osp. Pediatrico Bambino Gesù" Dip. Emergenza e Accettazione DEA	Roma	Piazza Sant'Onofrio, 4	00165	06 68593726
Anna Lepore	Az. Osp. Univ. Foggia	Foggia	V.le Luigi Pinto, 1	71122	800183459
Romolo Villani	Az. Osp. "A. Cardarelli"	Napoli	Via A. Cardarelli, 9	80131	081 7472901
M. Caterina Grassi	CAV Policlinico "Umberto I"	Roma	V.le del Policlinico, 155	161	06-49978000
Alessandro Barelli	CAV Policlinico "A. Gemelli"	Roma	Largo Agostino Gemelli, 8	168	06-3054343
Francesco Gambassi	Az. Osp. "Careggi" U.O. Tossicologia Medica	Firenze	Largo Brambilla, 3	50134	055-7947819
Carlo Locatelli	CAV Centro Nazionale di Informazione Tossicologica	Pavia	Via Salvatore Maugeri, 10	27100	0382-24444
Franca Davanzo	Osp. Niguarda Ca' Granda	Milano	Piazza Ospedale Maggiore, 3	20162	02-66101029
Giuseppe Bacis	Azienda Ospedaliera Papa Giovanni XXII	Bergamo	Piazza OMS, 1	24127	800883300

sica e contribuire a definire la priorità di invio del soggetto a una valutazione/trattamento di secondo/terzo livello (Tab. VI).

Il Psl può assumere un importante ruolo nella decontaminazione attraverso l'indicazione all'utilizzo del carbone vegetale attivato che previene l'intossicazione/avvelenamento da farmaci e da altre sostanze prima che vengano assorbite; in questo caso si eviterà l'accesso al PS prevenendo danni clinici/problemi più gravi. Essendo l'efficacia di questo intervento direttamente correlata alla tempestività, sarebbe opportuno che i genitori avessero disponibile in casa l'occorrente per intervenire prontamente, contattando contemporaneamente un centro antiveleni.

In Italia vi sono 9 CAV accreditati, distribuiti su tutto il territorio nazionale.

Una strategia di prevenzione potrebbe essere rappresentata dalla diffusione nelle case, attraverso i Psl, di un Kit di pronto intervento, contenente carbone vegetale attivato, simeticone e un antiacido, insieme a una mascherina,

un bicchiere di plastica e una siringa da utilizzare, solo dopo il consulto con un Centro Antiveleni. Averlo a disposizione, ne consentirebbe l'utilizzo nei tempi adeguati.

CONCLUSIONI

Indispensabili diventano i seguenti messaggi chiave da trasferire ai genitori:

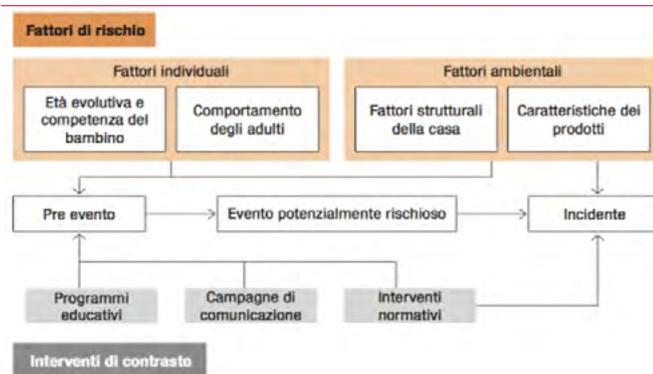
1 Rendete la vostra casa sicura cercando di prevenire i rischi e preparatevi a intervenire qualora si verifici un incidente.

Gli avvelenamenti accidentali possono essere il più delle volte evitati mettendo in atto poche ma fondamentali regole:

- conservare i prodotti potenzialmente tossici fuori dalla portata dei bambini;
- non riporre mai prodotti potenzialmente tossici nelle dispense alimentari;
- non travasare mai prodotti non alimentari in confezioni a uso alimentare;
- non mescolare prodotti diversi (acido e candeggina);
- controllare la tossicità delle piante da appartamento;

FIGURA 6.

Via di esposizione rilevata per i casi esaminati dal CAV di Milano nel 2013.



- controllare gli impianti di riscaldamento;
- non chiamare mai le medicine caramelle;
- non assumere e somministrare farmaci senza prescrizione medica;
- controllare nome, posologia e modalità di somministrazione del farmaco.

2 In caso di esposizione a sostanze potenzialmente tossiche:

- non date da bere niente per non provocare il vomito;
- se c'è stato contatto con la cute o con gli occhi, lavate abbondantemente sotto l'acqua fredda per circa 15-20 minuti;
- tenete a disposizione un kit di pronto intervento e utilizzalo secondo le indicazioni che ti darà il Centro Antiveleni*.

Tieni a disposizione un Kit di pronto intervento e utilizzalo seguendo le indicazioni che ti darà il tuo PIs o il Centro Antiveleni.

3 Nel corso della chiamata al Centro Antiveleni, dovrà fornire le seguenti indicazioni:

- età;
- peso;
- quantità di tossico/sostanza presumibilmente assunta;
- tempo intercorso dall'assunzione;
- modalità di assunzione.

Essenziale diventa la formazione/informazione di tutti i Pediatri per aumentare la consapevolezza e la conoscenza in relazione ai possibili fattori di rischio, per fornire indicazioni sulla misure di prevenzione primaria.

In questo modo si potrà:

- agire sulla capacità dell'individuo;
- individuare i fattori potenzialmente rischiosi
- porre in campo azioni e programmi di prevenzione;
- effettuare una "prevenzione sul campo" proponendo e implementando di educazione sanitaria, finalizzati al riconoscimento delle situazioni di potenziale pericolo, sia per evitarle che per la corretta gestione di eventuali criticità a esse correlate.

BIBLIOGRAFIA

Hjern A, Ringbäck-Weitoff G, Andersson R. Socio-demographic risk factors for home-type injuries in Swedish infants and toddlers. *Acta Paediatr* 2001;90:61-8. <https://doi.org/10.1080/080352501750064897>. PMID: 11227336.

Linee Guida Società Italiana di Medicina Urgenza ed Emergenze Pediatriche. Aggiornamento 2020.

Ministero della Salute. Dipartimento Generale della prevenzione sanitaria. Linee guida generali per la prevenzione degli incidenti domestici dell'infanzia - 2018.

PASSI. Progressi delle Aziende Sanitarie per la Salute in Italia - triennio 2014-2017.

Ponticello E, Vitale A, Tipo V. Manuale di tossicologia clinica per il Pediatra. Edizioni Cuzzolin 2018.

Sistema Informativo Nazionale per la Sorveglianza delle Esposizioni Pericolose e delle Intossicazioni (SIN-SEPI). Ottavo rapporto annuale 2017.

Vitale A, Barbi E, et al. Manuale di terapia d'urgenza. 1 ed. Monduzzi editore.

ilmedicopediatra 2020;29(3):24-27;
doi: 10.36179/2611-5212-2020-30

Olio extravergine di oliva nell'alimentazione del bambino

Gianfranco Trapani¹, Domenico Careddu²

¹ *Pediatra di famiglia, Direttore Centro Studi Alfred Nobel Friends di Sanremo;*

² *Pediatra di famiglia, Segretario nazionale all'organizzazione FIMP*

La Dieta Mediterranea (DM) è un modo di alimentarsi, oltre che uno stile di vita e prevede un consumo limitato di dolci, carne e grassi animali e vino, un consumo moderato di pesce, e formaggi freschi ed un alto consumo di legumi, cereali, frutta fresca e frutta secca, verdura, acqua, e di grassi di origine vegetale, in particolare acidi grassi monoinsaturi, e quindi di olio di oliva extravergine ¹.

Le caratteristiche di cui sopra, sono riscontrabili nella piramide alimentare presentata per la prima volta nel 1995 da W.C. Willett e D. Trichopoulos ². Analisi multivariate, hanno dimostrato che gli effetti benefici della DM non sono attribuibili al singolo alimento ma a tutti i cibi che la compongono, nella qualità e quantità indicata, ed allo stile di vita. Ogni alimento ha peraltro un suo ruolo specifico, con una azione in alcuni casi antiossidante o antinfiammatoria e in altri sinergica ³.

L'olio extravergine di oliva, principale fonte di grassi nella DM, è un alimento che può essere definito un nutraceutico per i numerosi effetti benefici sul nostro organismo ⁴.

L'Olea europea (olivo), si sviluppa spesso in condizioni di forte stress ambientale, (clima, irrigazione, coltivazione) e in queste situazioni la concentrazione delle sostanze antiossidanti aumenta molto perché servono per difendere la pianta. Questo aumento, si traduce in un' aumentata biodisponibilità per l'uomo ⁵

L'olio può avere caratteristiche differenti in base alla zona di produzione, al clima, alla cultivar, al grado di maturazione delle olive: può essere ricco di acido oleico, e povero di acido linoleico e palmitico o viceversa ⁶⁻⁸. L'olio di oliva contiene una **frazione saponificabile** e una **frazione insaponificabile**, la cui composizione è riportata nella Tabella I.

Come per gli altri componenti precedentemente descritti, anche il contenuto di polifenoli (importanti per le proprietà antiossidanti) nell'olio extravergine di oliva dipende dalle modiche di coltivazione, dalla cultivar, dal

How to cite this article: Trapani G, Careddu D. Olio extravergine di oliva nell'alimentazione del bambino. *il Medico Pediatra* 2020;29(3):24-27. <https://doi.org/10.36179/2611-5212-2020-30>

© Copyright by Federazione Italiana Medici Pediatri



OPEN ACCESS

L'articolo è open access e divulgato sulla base della licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione - Non commerciale - Non opere derivate 4.0 Internazionale). L'articolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>

TABELLA I.**Composizione bromologica Olio EVO.**

Frazione saponificabile (98% del peso totale)	Frazione insaponificabile (1-2% del peso totale)
<p>Acidi grassi insaturi (75-85% del totale degli acidi grassi):</p> <ul style="list-style-type: none"> • acido oleico (è l'acido monoinsaturo più abbondante ; 55-83% del totale degli acidi grassi). • acido linoleico (è l'acido polinsaturo più abbondante; 2,5-21%) <p>Acidi grassi saturi (1,5-2,5% degli acidi grassi):</p> <ul style="list-style-type: none"> • acido palmitico (7,5-20%) • acido stearico (0,5-5%) <p>Trigliceridi (sono la maggior parte degli acidi grassi dell'olio di oliva):</p> <ul style="list-style-type: none"> • trilinoleina (contiene 3 molecole di acido linoleico: un suo basso livello è indice di buona qualità dell'olio) 	<p>Polifenoli (18-37% della frazione insaponificabile. Sono molecole che determinano il sapore e gli effetti salutistici dell'olio di oliva)</p> <p>Idrocarburi (30-50% della frazione insaponificabile. Squalene e beta-carotene)</p> <p>Steroli (100-200 mg/100 g)</p> <p>Tocoferoli (2-3% della frazione insaponificabile. 10 mg/100 g; includono la vitamina E)</p> <p>Pigmenti (clorofille, carotenoidi)</p> <p>Composti volatili (contribuiscono all'aroma dell'olio)</p>

grado di maturazione delle olive, alle tecniche di estrazione e dalle modalità di conservazione dell'olio. Nella Tabella II, sono riassunte la composizione e le proprietà dei principali polifenoli presenti⁹⁻¹³.

Un parametro importante, dal punto di vista della qualità dell'olio di oliva, è costituito dall'acidità. Come evidenziato, l'olio di oliva è costituito dal 75-85% da acido oleico (trigliceride, esteri glicerina e acidi grassi). La parte che rimane allo stato libero non combinata con la glicerina definisce, l'acidità del prodotto. Quindi l'acidità dell'olio è definita dal rilascio degli acidi grassi per idrolisi dei trigliceridi dell'acido oleico. Più alto è il suo valore, più scadente è la qualità del prodotto.

La causa dell'aumento degli acidi grassi liberi nell'olio è dovuta all'azione della lipasi che si trova nel frutto. Questo enzima si attiva se l'oliva non è sana (lesioni della cellula della drupa, attacco di insetti come la mosca olearia, traumi dovuti alla raccolta e al trasporto, cattive condizioni igieniche, da temperature alte durante la lavorazione (gramolatura compresa fra 30°C e 40°C), cattivo stoccaggio del prodotto.

Ciò premesso, anche per fornire una guida pratica per la scelta di un olio di oliva da utilizzare nell'alimentazione quotidiana, si riporta nella Tabella III, la classificazione merceologica relativa agli Oli di Oliva. Nella prima infanzia il contenuto di acidi grassi e di

TABELLA II.**Proprietà dei polifenoli dell'Olio EVO.**

Polifenoli	Proprietà
Flavonoidi (rutina, luteolina-7-glucoside, antociani)	
Oleocantale	È un composto fenolico dell'olio di oliva vergine. Inibisce gli enzimi COX1 e COX2 in modo dose dipendente e mima l'azione antinfiammatoria dell'ibuprofene
Idrossitirosole/tirosole	La loro concentrazione aumenta durante la maturazione del frutto
Secoiridoidi (presenti soltanto nelle piante della famiglia delle <i>Oleaceae</i>):	L' oleuropeina si trova nelle foglie dell'olivo, nella buccia, nella polpa e nocciolo. È il secoiridoide principale tra i polifenoli dell'olio di oliva La nuzenide è presente solo nei semi
• oleuropeina	
• ligostride	
• nuzenide	
Lignani	Si trovano nel pericarpo delle drupe, nei rametti e nelle foglie, nel nocciolo delle olive con una concentrazione di 10 mg/100 g

TABELLA III.**Classificazione degli oli di oliva.**

Olio extravergine di oliva	Ottenuto direttamente dalle olive e "unicamente mediante procedimenti meccanici". L'acidità libera massimo è di 0,8
Olio vergine di oliva	Ottenuto direttamente dalle olive e "unicamente mediante procedimenti meccanici". L'acidità libera massimo di 2,0%
Olio vergine di oliva lampante	Ottenuto direttamente dalle olive non sane o non trattate in modo adeguato e quindi con elevati livelli di acidità > 2,0%, sgradevole al gusto e all'odore. È utilizzato nell'alimentazione in alcune zone rurali del mediterraneo
Olio di oliva - composto di oli di oliva raffinati e oli di oliva vergini	Contiene esclusivamente oli di oliva che hanno subito un processo di raffinazione e oli ottenuti direttamente dalle olive
Olio di sansa vergine	È il residuo secco che rimane delle olive molite, contiene ancora minime quantità di olio
Olio di sansa di oliva	Ottenuto dal taglio di olio di sansa di oliva, raffinato e olio di oliva extra vergine o vergine diverso dall'olio lampante

polifenoli, tirosolo, idrossitirosolo, oleuropeina, ligostride¹⁴ e di oleocantale (decarbossimetil ligstrosioide aglicone)¹⁵, hanno un effetto protettivo sul cervello e sul cuore del bambino, durante la gravidanza, l'allattamento e l'alimentazione complementare¹⁶. Tuttavia solo l'olio EVO di alta qualità ha importanti effetti nutraceutici, caratterizzati da attività antinfiammatoria, antiossidante e di resistenza allo stress ossidativo¹⁷. L'olio extravergine di oliva, svolge un ruolo nutrizionale importante nell'alimentazione complementare del bambino e ha anche effetti epigenetici, legati alla componente antiossidante, in grado di modulare l'espressione dei miRNA o di interagire direttamente con gli enzimi della riattivazione degli oncosoppressori silenziati o nella inattivazione degli oncogeni^{18,19}, così come avviene per altri alimenti quali frutta e verdura²⁰. L'inserimento dell'Olio EVO nell'alimentazione complementare del bambino, costituisce quindi un'azione preventiva nei confronti del possibile sviluppo di Malattie Non Trasmissibili o *Non Communicable Diseases* (NCDs) nell'età adulta. A tale proposito, è doveroso evidenziare che, secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità, le NCDs rappresentano il 71% di tutte le cause di mortalità. Nelle loro differenti espressioni cliniche, cancro, malattie cardiovascolari, malattie respiratorie, diabete e l'obesità, in associazione alla scarsa attività fisica, all'uso del tabacco e dell'alcool, costituiscono la causa della maggior parte

delle "morti premature" fra i 30 e i 69 anni di età. Una corretta alimentazione, già dai primi mesi di vita²¹, favorendo l'uso esclusivo del latte materno fino al sesto mese e introducendo, successivamente, alimenti salutarci, rappresenta una pietra miliare per avere un bambino sano oggi e anche un adulto sano domani.

Dal punto di vista pratico, l'inserimento nella prima pappa dello svezzamento di liofilizzato od omogeneizzato di carne, determina un cambiamento nell'apporto degli acidi grassi polinsaturi linoleico (LA) e alfa linolenico (ALA), con una prevalenza dei primi e una relativa carenza dei secondi. Nell'olio EVO il contenuto degli acidi grassi polinsaturi riequilibra questa condizione. Considerando la quantità di olio EVO che viene aggiunta alla pappa (mediamente 13 ml), il contenuto di omega-6 è di 918,5 mg e di omega-3 di 115,8 mg. Questi valori si avvicinano molto a quelli del latte materno dove 200 ml di latte contengono 1075 mg di omega 6 e 156 mg di omega 3²². In entrambi i casi, il rapporto Omega 6 Omega 3 è circa di 7:1. Utilizzando l'olio EVO durante lo svezzamento si forniscono quindi quantità equilibrate dei due acidi grassi essenziali, utili allo sviluppo del Sistema Nervoso Centrale, alle acquisizioni neurologiche, psicologiche e motorie, nonché allo sviluppo della retina e per molte altre funzioni metaboliche^{23,24}.

Studi svolti su modelli animali (cavie alimentate con olio

EVO o dieta di controllo), hanno dimostrato come una alimentazione complementare con una dieta arricchita con olio EVO viene associata a una riduzione di peso in età adulta¹⁸. L'assunzione costante di olio EVO in gravidanza, nella madre che allatta, e durante lo svezzamento riduce l'incidenza di wheezing nel primo anno di vita e nelle età successive²⁵. La quantità di olio EVO che deve essere assunta da un bambino durante lo svezzamento, per avere i benefici nutraceutici e introdurre fino a 5 mg di idrossitirosolo, in accordo con quanto scrive l'Autorità europea per la sicurezza alimentare, *European Food and Safety Authority* (EFSA), è di 20 mg di olio EVO, in una giornata, pari a due cucchiari da minestra^{26,27}. Nell'arco della giornata si può comunque arrivare tranquillamente a 30 mg ovvero tre cucchiari da minestra.

CONCLUSIONI

L'olio extravergine d'oliva (Olio EVO), insieme alla verdura, alla frutta e ai cereali è la base della dieta mediterranea, di cui rappresenta la principale fonte di grassi. Questo stile di alimentazione è universalmente considerato il più utile per la prevenzione delle NCDs come le malattie cardiovascolari, il cancro, il diabete e i disturbi respiratori cronici, e l'olio Evo ne è uno dei più importanti responsabili. Deve essere usato in modo costante nella vita e in particolare prima e durante la gravidanza, in allattamento e dall'inizio dell'alimentazione complementare, ovvero nei primi 1000 giorni di vita. Nell'adulto è in grado di ridurre la mortalità precoce e migliorare la prognosi in caso di patologie cancerogene, neurologiche e degenerative.

In conclusione, si può affermare che l'olio EVO, inserito in un contesto di stile di vita regolare e sana, associato a una alimentazione di tipo Dieta mediterranea, può rappresentare un'efficace prevenzione nei confronti di numerose NCDs. Basandoci su questo assioma, considerata la mission preventiva a 360° della Pediatria di famiglia, l'utilizzo dell'Olio EVO, dovrebbe essere fortemente raccomandato già dall'alimentazione complementare.

BIBLIOGRAFIA

¹ Bach Faig A, Berry EM, Lairon D, Reguant J, et al. Mediterranean Diet Pyramid today: Sciences and cultural updates. *Public Health Nutr* 2011;14:2274-84.

- ² Willett W, Sacks F, Trichopoulos A, et al. Mediterranean diet pyramid: a cultural model for healthy eating. *Am J Clin Nutr* 1995;61(6 Suppl):1402S-6.
- ³ Martinez-Gonzalez MA, Martin-Calvo N. Mediterranean diet and life expectancy; beyond olive oil, fruits, and vegetables. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2016;19:401-7.
- ⁴ Sacchi R, Paduano A, Savarese M, et al. Extra virgin olive oil: from composition to "molecular gastronomy". *Cancer Treat Res* 2014;159:325-38.
- ⁵ Petrusa E, Braidot E, Zancani M, et al. Plant Flavonoids - Biosynthesis, transport and involvement in stress responses. *Int J Mol Sci* 2013;14:14950-73.
- ⁶ Gunstone FD. *Vegetable oils in food technology: composition, properties and uses*. 2th Edition. Wiley J. & Sons, Inc. 2011.
- ⁷ Pasqualone A, Sikorska E, Gomes T. Influence of the exposure to light on extra virgin olive oil quality during storage. *Eur Food Res Technol* 2005;221:92-8.
- ⁸ Servili M, Sordini B, Esposito S, et al. Biological activities of phenolic compounds of extra virgin olive oil. *Antioxidants* 2014;3:1-23.
- ⁹ Cicerale S, Lucas L, Keast R. Biological activities of phenolic compounds present in virgin olive oil. *Int J Mol Sci* 2010;11:458-79.
- ¹⁰ de la Rosa LA, Alvarez-Parrilla E, González-Aguilar GA. *Fruit and vegetable phytochemicals: chemistry, nutritional value, and stability*. 1th ed. Wiley J. & Sons, Inc. 2010.
- ¹¹ Manach C, Scalbert A, Morand C, et al. Polyphenols: food sources and bioavailability. *Am J Clin Nutr* 2004;79:727-47.
- ¹² Owen RW, Mier W, Giacosa A, et al. Identification of lignans as major components in the phenolic fraction. *Clin Chem* 2000;46:976-88.
- ¹³ Tripoli E, Giammanco M, Tabacchi G, et al. The phenolic compounds of olive oil: structure, biological activity and beneficial effects on human health. *Nutr Res Rev* 2005;18:98-112.
- ¹⁴ Kalogeropoulos N, Tsimidou M. Antioxidants in Greek Virgin Olive Oils. *Antioxidants (Basel, Switzerland)* 2014;3:387-413.
- ¹⁵ Parkinson L, Keast R. Oleochemicals, a Phenolic Derived from Virgin Olive Oil: A Review of the Beneficial Effects on Inflammatory Disease. *Intern J Mol Sci* 2014;15:12323-34.
- ¹⁶ Cicerale S, Lucas L, Keast R. Biological activities of phenolic compounds present in virgin olive oil. *Intern J Mol Sci* 2010;11:458-79.
- ¹⁷ de la Torre-Carbot K, Jauregui O, Gimeno E, et al. Characterization and quantification of phenolic compounds in olive oils by solid-phase extraction, HPLC-DAD, and HPLC-MS/MS. *J Agric Food Chem* 2005;53:4331-40.
- ¹⁸ Ayissi V, Ebrahimi A, Schluesener H. Epigenetic effects of natural polyphenols: a focus on SIRT1-mediated mechanisms. *Mol Nutr Food Res* 2014;58:22-32.
- ¹⁹ Pan MH, Lai CS, Wu JC, et al. Epigenetic and disease targets by polyphenols. *Curr Pharm Des* 2013;19:6156-85.
- ²⁰ Rigacci S, Stefani M. Nutraceutical properties of olive oil polyphenols. An itinerary from cultured cells through animal models to humans. *Intern J Mol Sci* 2016;17(6).
- ²¹ www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases
- ²² Lercker G, Caramia G. Composizione ed aspetti salutistici dell'olio d'oliva. *La Rivista Italiana Delle Sostanze Grasse* 2010; LXXXVII:147-69.
- ²³ Caramia G. L'olio extra vergine d'oliva. Dalla leggenda al razionale scientifico degli aspetti nutraceutici. *Pediatr Med Chir* 2006;28:23.
- ²⁴ Caramia G. Omega-3: dall'olio di fegato di merluzzo alla nutri genomica. *Minerva Pediatr* 2008;60:443-55.
- ²⁵ Chatzi L, Kogevinas M. Prenatal and childhood Mediterranean diet and the development of asthma and allergies in children. *Public Health Nutr* 2009;12:1629-34.
- ²⁶ EFSA. Commission Regulation (EU) 432/2012.
- ²⁷ www.1life63.com/en/research-recommended-literature-olive-oil-efsa-health-claim-olive-oil-polyphenols/efsa-regulation-health-claim-for-olive-oil-polyphenols

ilmedicopediatra 2020;29(3):28-37;
doi: 10.36179/2611-5212-2020-31

Diabete, epatopatia steatosica, comportamenti anomali dell'alimentazione... in un solo bambino

Lipodistrofia questa sconosciuta

Giuseppina Annicchiarico

Responsabile del Gruppo di Studio Malattie Rare, Federazione Italiana Medici Pediatri; Coordinatrice del CoReMaR (Coordinamento Regionale Malattie Rare) di AReSS Puglia

Corrispondenza:
Giuseppina Annicchiarico
annicchiarico.giuseppina@gmail.com

How to cite this article: Annicchiarico G. Diabete, epatopatia steatosica, comportamenti anomali dell'alimentazione... in un solo bambino. Lipodistrofia questa sconosciuta. *il Medico Pediatra* 2020;29(3):28-37. <https://doi.org/10.36179/2611-5212-2020-31>

© Copyright by Federazione Italiana Medici Pediatri



OPEN ACCESS

L'articolo è open access e divulgato sulla base della licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione – Non commerciale – Non opere derivate 4.0 Internazionale). L'articolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>

Se dici iperglicemia dici diabete, se dici ipertrigliceridemia pensi che sia esagerato se riferito a un bambino apparentemente muscoloso che ha sempre fame, magari sottopeso e col fegato ingrossato... In verità questi sintomi si sono scoperti essere correlati fra loro solo recentemente: infatti tra il '93 e il '95 segni e sintomi di questo tipo vengono descritti tutti aggiungendone degli altri a sancire la classificazione delle varie forme di "lipodistrofia", una malattia molto rara, la cui prevalenza è indicata da Orphanet pari a 0,2-1 su un milione di abitanti per la forma generalizzata, 1,7-2,8 su un milione per la forma parziale. A parlarne per primo fu Walter Berardinelli nel 1954 in Brasile. La malattia si presenta con una variabilità fenotipica estrema: dalle forme congenite molto gravi e generalizzate fino a forme, talora parziali e a insorgenza più tardiva a ridosso dell'adolescenza, che sono compatibili con una vita prolungata. L'orizzonte di un Pediatra di famiglia che si avvicina a un bambino con questa clinica, complicata nei casi più gravi anche da epilessia farmaco-resistente, è insidioso e a volte non gestibile se non con strumenti molto sofisticati e disponibili in pochi centri italiani. Il Pediatra di famiglia assume a sé la responsabilità dell'orientamento alla diagnosi e, a seguire, del supporto allo sviluppo del bambino col monitoraggio di complicanze e comorbidità. Responsabilità tanto maggiore in questo momento storico in cui la sperimentazione di nuovi farmaci sembra offrire strategie di cura reali e possibili già nelle fasi iniziali

della malattia, quando ancora non si siano determinati danni permanenti.

Parole chiave: complessità, interdisciplinarietà, approccio multidimensionale, rete di assistenza interregionale, ricerca farmacologica, medicina d'iniziativa, sorveglianza delle terapie domiciliari.

Italia: il modello di Sanità universalistica italiana garantisce una Pediatria diffusa. Diagnosi precoce e riduzione del rischio di complicanze aumentano la sopravvivenza.

Futuro possibile: formazione, sviluppo di infrastrutture logiche a supporto della comunicazione tra gli attori, sviluppo di strategie di cura condivisa, percorsi di cura integrati tra ospedale esperto e Regioni/ASL/Distretto Socio Sanitario/Pediatrati di libera scelta (PLS) e Medici di medicina generale (MMG), terapie innovative e telemedicina.

MALATTIE RARE, CONOSCKERLE PER RIDURNE IL RISCHIO: SCENARIO

I bambini italiani affetti da malattie rare ammontano a circa 60.000. Diagnosi precoce e cure pediatriche più efficaci hanno aumentato le aspettative di vita di chi ne è affetto spostando i termini della sopravvivenza verso l'età adulta e hanno contribuito alla migliore qualità di vita dei piccoli malati e delle loro famiglie.

Esistono due grosse categorie di malattie:

- 1 condizioni molto complesse e frequenti (SMA, SLA, Duchenne, talassemia, emofilia, sindrome di Noonan ecc.) che richiedono strutture ospedaliere di supporto e anche assistenza territoriale di qualità che garantisca Percorsi Diagnostici Terapeutici Assistenziali (PDTA) dedicati;
- 2 poi ci sono forme che richiedono una declinazione specifica, forme ipercomplesse, rarissime e molto diverse tra loro, forme inguaribili il cui centro esperto spesso è molto lontano da casa: queste gravano fortemente sui servizi e richiedono risorse presenti, organizzate e formate sul singolo caso. Specificazione opposta a quella dell'anziano cronico in cui l'approccio è standard per un alto nu-

mero di malati per un numero contenuto di patologie comuni. I pazienti che afferiscono a questo secondo gruppo di patologie mettono in ginocchio l'assistenza territoriale "di prossimità", a cominciare dal pediatra e dal medico di famiglia, e sovvertono l'ordine familiare, a qualsiasi livello sociale la famiglia appartenga, per le insite complicanze, il dolore che determinano, gli imprevisti e il rischio di morte imminente. I caregiver sono costretti a imparare manovre infermieristiche complesse con interventi H24. Necessitano di specifici collegamenti con l'ospedale Presidio di Rete Nazionale, centro esperto di riferimento dislocato anche in altre regioni o nazioni al fine di ottenere follow-up e cure avanzate per appropriatezza e innovazione. Può accadere che la rarità degli ammalati induca progressivo isolamento dell'ammalato con perdita delle connessioni necessarie per il monitoraggio delle comorbidità e la prescrizione di terapie avanzate.

La lipodistrofia appartiene a questo secondo gruppo. Le lipodistrofie sono un gruppo di malattie presenti nell'elenco aggiornato pubblicato in allegato al Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri (DPCM) Nuovi LEA (Livelli Essenziali di Assistenza) del gennaio 2017, identificate col codice di esenzione RC0080. I bambini e le persone che ne sono affetti, pertanto, godono in Italia dei diritti esigibili declinati all'interno del DM 279 del 2001 e del Piano Nazionale Malattie Rare 2013-2016. Con questi documenti l'Italia definisce responsabilità e ruoli degli attori coinvolti nel Sistema di Sanità pubblica alla cura dei malati "rari" e conferisce significato agli specifici PDTA di questi assistiti. Sono malati, a causa della bassa prevalenza della patologia (prevista in Europa al di sotto di 5 persone colpite su 10.000 individui), costretti tante volte a lunghi viaggi verso i centri di competenza per le proprie cure (detti Presidi di Rete Nazionale – PRN - Malattie Rare) spesso collocati fuori dalla propria regione di residenza.

Oggi, grazie al sistema universalistico italiano, all'organizzazione capillare della Pediatria di Famiglia su

tutto il territorio nazionale e allo sforzo delle Regioni in tema di malattie rare, è possibile ottenere dati provenienti da tutti i territori regionali che consentono di monitorare i bisogni reali e puntuali di bambini e persone con malattie rarissime. Grazie ai registri regionali, nel rispetto delle norme sulla privacy, è possibile caratterizzare la popolazione di un determinato territorio, sapere in che misura sono colpiti i bambini.

Le Regioni italiane, pur nel rispetto della propria autonomia organizzativa, hanno scelto forme collaborative di attuazione della normativa nazionale grazie al lavoro del tavolo tecnico interregionale Malattie Rare della Commissione Salute (la conferenza degli Assessori alla Sanità delle Regioni Italiane): **quando presenti per una specifica malattia/gruppo di malattie rare, le Regioni hanno individuato i propri PRN (Presidi di Rete Nazionale, centri esperti) reperibili sui siti/portali della propria Regione e sul sito del Registro Nazionale Malattie Rare dell'Istituto Superiore di Sanità (www.iss.it/cnmr), cliccando sul simbolo di ciascuna regione.**

Otto regioni italiane, tra cui la Puglia, condividono col Veneto una infrastruttura logica a sostegno del percorso dei malati. Il sistema è uno strumento di assistenza concepito sull'integrazione della rete verticale degli ospedali con la rete orizzontale del territorio. Favorisce la raccolta omogenea dei dati che provengono sia dai centri di competenza (i PRN) che fanno diagnosi, sia dai Distretti Socio-Sanitari che registrano gli assistiti che hanno ottenuto la diagnosi fuori dalla propria regione. Il Sistema consente anche una transcodifica automatica che allinea tutte le forme e sottoforme nosologiche di malattia rara, che sono riferibili a gruppi e sottogruppi aperti del nuovo elenco di malattie rare esentabili del DPCM nuovi LEA del gennaio 2017, al sistema degli orphan code e degli ICD. Questa doppia codifica dà il vantaggio di poter definire la malattia secondo le più fini e specifiche entità nosologiche. Si aprono nuovi scenari a favore della terapia personalizzata e innovativa ed è finalmente possibile captare il bisogno prima della sua espressione: Medicina

d'Iniziativa. È stato denominato "Il filo di Arianna" il modello avviato in Puglia che, grazie al supporto del Sistema Informativo Malattie Rare della Regione Puglia (SIMaRRP), consente ai sei neo nati Centri Territoriali Malattie Rare (uno in staff alla Direzione di ciascuna ASL) di intercettare nei rispettivi territori i bambini e le persone con malattie rare e di allertare i nodi della filiera dell'assistenza sanitaria territoriale sui casi ad alta complessità assistenziale.

LIPODISTROFIA: DATI DI PREVALENZA

La lipodistrofia è una patologia estremamente rara, la cui prevalenza complessiva è pari a 1,3-4,7 casi per milione di abitanti. Considerando separatamente le forme generalizzate (GL) e quelle parziali (PL), le prevalenze stimate risultano di 0,2-1,0 casi per milione di abitanti per la GL, e di 1,7-2,8 casi per milione di abitanti per la PL (Chiquette et al. 2017).

FIGURA 1.

Bambina affetta da lipodistrofia, notare la scarsa rappresentazione di tessuto adiposo sottocutaneo.



Per quanto riguarda la situazione Italiana, il Registro Nazionale Malattie Rare, affidato all'Istituto Superiore di Sanità, si nutre dei dati provenienti dai territori regionali e suggerisce che in Italia ci possano essere circa 350 casi di lipodistrofia, di cui un centinaio affetti dalla forma generalizzata e circa 250 dalla forma parziale. Il Sistema Informativo Malattie Rare della Regione Puglia conferma i dati di prevalenza. I pazienti pugliesi hanno avuto tutti la diagnosi in centri della Regione. Emerge anche una progressiva riduzione dei tempi di diagnosi. Quelli nati negli anni '50 hanno avuto la diagnosi di lipodistrofia in età adulta con un ritardo di circa cinquanta anni. Diverso invece per i pazienti nati dopo la fine degli anni '90, che hanno ricevuto la diagnosi fra i 3 e i 12 anni. La lipodistrofia, infatti, è una malattia che si rende manifesta nelle forme più gravi già nei primissimi anni di vita e nelle forme parziali più avanti in età a ridosso dell'adolescenza. Ne deriva che il Pediatra di famiglia può giocare un ruolo centrale nella riduzione del tempo di diagnosi, nella conseguente riduzione delle comorbilità e nell'accesso a terapie innovative.

SOSPETTO DI MALATTIA: IL COLPO D'OCCHIO

La diagnosi di malattia rara, come previsto dalla legge, deve essere definita da un centro esperto, cioè da un Ospedale che fa parte del circuito dei Presidi di Rete Nazionale Malattie Rare. Negli ultimi anni ogni Regione ha identificato i propri sulla base di documentata esperienza, sulla base delle diagnosi effettuate e dei pazienti in carico, ma lo snodo rimane sempre il Pediatra o il Medico di famiglia. Orphanet ha censito oltre 7.000 diverse malattie rare e un medico difficilmente potrà conoscerle tutte. *Quello che fa la differenza è l'attitudine al riconoscimento dell'indizio. La formazione gioca un ruolo primario.*

A colpo d'occhio il bambino e anche poi il ragazzino con una di queste malattie appare magro con una riduzione estrema del grasso sottocutaneo (Figg. 1, 2). L'addome è globoso per una chiara epatomegalia e

FIGURA 2.

Bambina affetta da lipodistrofia, notare l'addome globoso per la visceromegalia e la definizione della muscolatura dovuta a riduzione dei depositi sottocutanei di adipe.



FIGURA 3.
Ragazza affetta da lipodistrofia, muscolatura e vene prominenti.



la diagnostica differenziale esclude le cause comuni di sofferenza epatica. La lipodistrofia deve essere fortemente sospettata se il paziente ha anche diabete mellito che richiede alte dosi di insulina, ipertrigliceridemia grave, steatoepatite non alcolica o sindrome dell'ovaio policistico (PCOS).

Il paziente si presenta con un deficit congenito del tessuto adiposo sottocutaneo (SAT), perdita progressiva di SAT associata a malattie autoimmuni, perdita di SAT negli arti concomitante con l'accumulo di grasso in altre regioni del corpo (più tipica delle forme parziali), o deficit di SAT associato con altre anomalie somatiche: mancanza di crescita nei più piccoli e, più avanti in età, muscoli e vene prominenti, acantosi nigricans, xantomi eruttivi o aspetto cushingoide o acromegaloide.

L'INVIO AL PRESIDIO DI RETE NAZIONALE PER LIPODISTROFIA: LA GUIDA DEL PEDIATRA DI FAMIGLIA

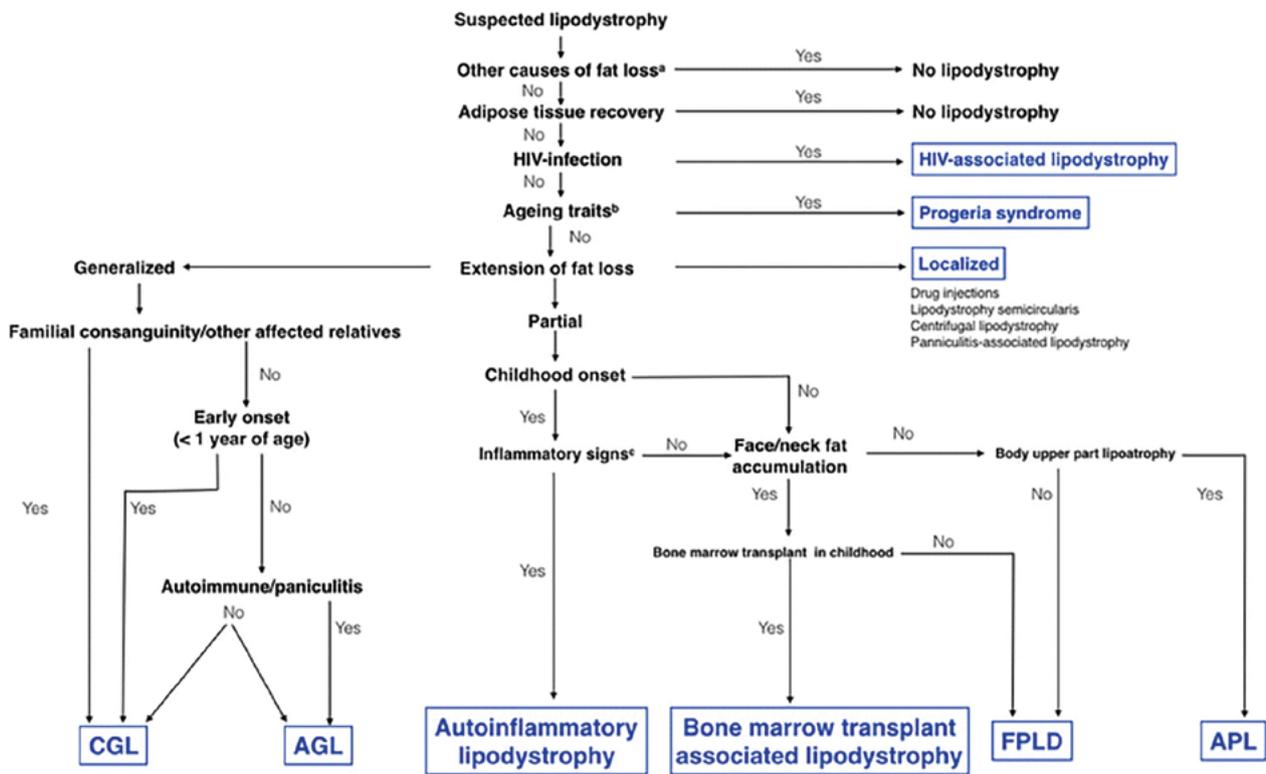
Il Pediatra di famiglia, *front office* della sanità pubblica italiana, ha oggi gli strumenti per l'invio mirato del piccolo paziente allo specifico PRN della propria Regione (se presente) o di altre Regioni (il Piano Nazionale Malattie Rare ha confermato la libera circolazione dei pazienti nei PRN della Rete Nazionale Malattie Rare) e non lascerà che la famiglia si autogestisca in solitudine gli accessi a siti internet più o meno affidabili alla ricerca di notizie.

Le regioni italiane hanno istituito propri *help line* e/o piattaforme web attraverso i quali acquisire informazioni sui propri ospedali di riferimento. È possibile anche ottenere indicazioni attraverso il sito del Centro Nazionale Malattie Rare dell'Istituto Superiore di Sanità che, regione per regione, chiarisce l'offerta sanitaria di ciascun territorio e le malattie molto rare spesso riconoscono pochissimi centri Italiani.

In questo caso e grazie ai primi indizi il pediatra orienterà verso gruppi esperti in endocrinologia e malattie metaboliche del bambino e dell'adolescente.

FIGURA 4.

Algoritmo per la diagnosi differenziale dei sottotipi di lipodistrofia (da Araújo-Vilar e Santini, 2019 - <https://link.springer.com/article/10.1007/s40618-018-0887-z>).



LA DIAGNOSI E... I DIRITTI ESIGIBILI

Le sindromi lipodistrofiche sono eterogenee e vengono diagnosticate mediante fenotipo clinico integrato, in determinate forme, da test genetici.

La carenza di leptina gioca un ruolo chiave nel regolare l'utilizzo dell'energia da parte del corpo, l'azione dell'insulina e il metabolismo dei grassi. Inoltre, serve da importante segnale delle riserve di energia, indicandoci quando siamo sazi e non abbiamo bisogno di mangiare. Nei pazienti con lipodistrofia, la leptina può essere assente o significativamente ridotta, con conseguente inadeguata regolazione di tutti questi processi. Nei pazienti con lipodistrofia, questo deficit di leptina porta a una fame estrema senza possibilità di immagazzinare correttamente l'energia in eccesso dirottandola verso il grasso sottocutaneo, comportando una condizione di steatosi ectopica multiorgano.

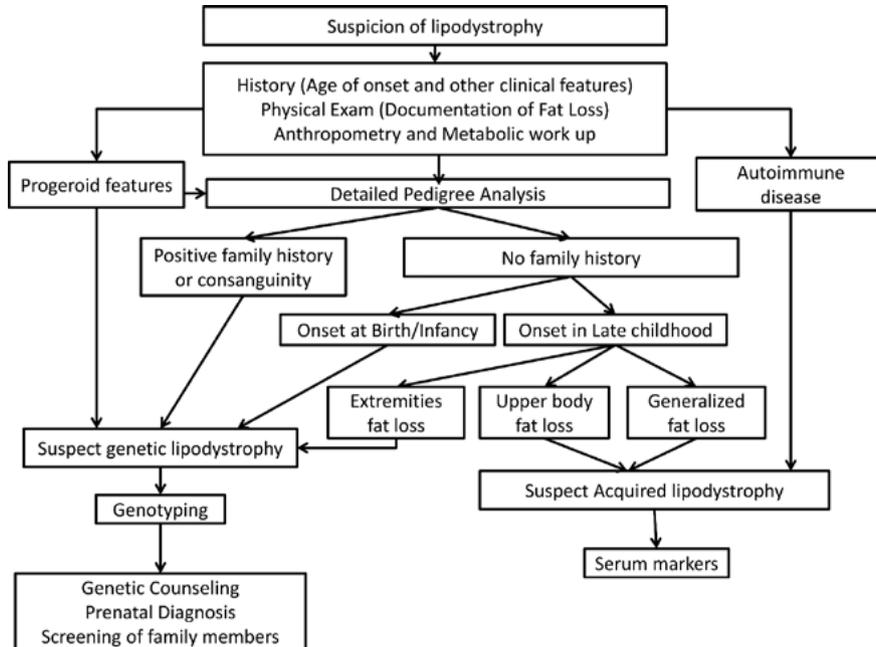
Sebbene i livelli sierici di leptina nei pazienti con lipodistrofia tendano a essere bassi (in livelli assoluti o relativi all'indice di massa corporea), non può essere utilizzata alcuna soglia del livello sierico di leptina per escludere la diagnosi di lipodistrofia. Un algoritmo per la diagnosi differenziale dei sottotipi di lipodistrofia è mostrato in Figura 4. La lipodistrofia deve essere sospettata in pazienti con carenza regionale o generalizzata di tessuto adiposo al di fuori del range normale mediante esame obiettivo, che può essere supportato da antropometria, plicometria, assorbimetria a raggi X a doppia energia e risonanza magnetica total-body. È più difficile identificarla nelle forme parziali e negli uomini.

La Figura 5 mostra l'approccio diagnostico precedentemente proposto nel 2016 ma tuttora valido.

- La diagnosi di lipodistrofia si basa sull'anamnesi,

FIGURA 5.

Approccio diagnostico alla lipodistrofia (da Brown et al., 2016 - <https://academic.oup.com/jcem/article/101/12/4500/2764979>).



sull'esame obiettivo, sulla composizione corporea e sullo stato metabolico (Classe I, Livello B).

- Non ci sono livelli sierici definiti di leptina che stabiliscano o escludano la diagnosi di lipodistrofia (Classe IIa, Livello C).
- Il test genetico di conferma è utile in caso di sospetta lipodistrofia familiare (Classe I, Livello A).
- I test genetici dovrebbero essere presi in considerazione nei membri della famiglia a rischio (Classe IIa, Livello C).
- I livelli sierici del complemento e gli autoanticorpi possono supportare la diagnosi di sindromi da lipodistrofia acquisita (Classe IIa, Livello B).

La diagnosi differenziale include una serie di condizioni disparate come le seguenti:

- grave perdita di peso dovuta ad anoressia nervosa, fame, malnutrizione, diabete incontrollato, ipertiroidismo, insufficienza surrenalica, cachessia da cancro o grave infezione cronica, HIV;

- sindrome di Donohue (leprecaunismo) e sindrome di Rabson-Mendenhall, entrambe sindromi recessive associate a varianti del gene INSR;
- lipomatosi simmetrica multipla;
- sindrome di Cushing (più tipicamente nelle forme parziali tipo Dunnigan).

È possibile differenziare le forme acquisite da quelle congenite per la concomitanza di malattie autoimmuni (miosite, diabete tipo 1, epatite autoimmune e altre). Una volta stabilita la diagnosi di lipodistrofia, i medici dovrebbero indagare se il disturbo è generalizzato, parziale o localizzato con un'ulteriore specificazione del particolare tipo di GLD o PLD. Sono stati descritti numerosi sottotipi di GLD e PLD, molti associati ad anomalie genetiche note come la sindrome di Berardinelli-Seip. Alcune lipodistrofie sono invece associate con sindromi genetiche complesse, come le forme progeroidi (sindrome di Hutchinson-Gilford, sindrome di Werner atipica, displasia mandibulo-acrale tipo B ecc.). È solo al termine dell'iter e dell'inquadramento diagno-

stico che il **Centro Esperto (PRN)** di lipodistrofia consegna alla famiglia il **certificato di malattia rara** e questo, a cascata, consente al **Distretto Socio-Sanitario** competente per residenza dell'assistito di generare il **codice di esenzione** per specifica malattia rara a garanzia dei **diritti esigibili** previsti dai LEA. Lo specialista del Presidio di Rete Nazionale Malattie Rare, inoltre, consegna alla famiglia un Piano Diagnostico Terapeutico individualizzato che, nelle mani del Pediatra di famiglia, diventa strumento per la cura competente e la gestione territoriale del piccolo assistito e della sua "insolita" malattia.

... E DOPO? MANAGEMENT: GESTIONE DELLE COMPLICANZE E COMORBILITÀ

La governance dei percorsi di cura dei bambini e degli adolescenti risente oggi di un dibattito ancora aperto tra i professionisti della filiera di sanità pubblica che intercettano il malato e la sua famiglia. Di certo un bambino con malattia rara non può vivere in ospedale e anche nella presa in carico del malato con lipodistrofia le varie dimensioni della cura devono intersecare ruoli e funzioni che consentano di fornire specifiche risposte sanitarie e anche sociali. D'intesa con lo specialista di patologia, il Pediatra di famiglia supporta lo screening per diabete, dislipidemia e malattie epatiche, renali e cardiache ogni anno.

Dieta: La dieta è essenziale per la gestione delle complicanze metaboliche. È la terapia più importante. La maggior parte dei pazienti dovrebbe seguire diete con una composizione equilibrata di macronutrienti (Classe IIa, Livello C):

- le diete ipocaloriche migliorano le anomalie metaboliche e possono essere appropriate negli adulti (Classe I, Livello C);
- nella pancreatite acuta indotta da chilomicronemia devono essere utilizzate diete a bassissimo contenuto di grassi (Classe I, Livello C);
- un nutrizionista dovrebbe essere consultato per esigenze dietetiche specifiche, specialmente nei neonati e nei bambini piccoli. La sovralimentazione dovrebbe essere evitata (Classe IIa, Livello C);

- le formule di olio di trigliceridi a catena media possono fornire energia e ridurre i trigliceridi nei neonati (Classe IIa, Livello C).

Esercizio fisico: i pazienti con lipodistrofia dovrebbero essere incoraggiati all'esercizio fisico in assenza di controindicazioni specifiche (Classe IIa, Livello C):

- i pazienti con sottotipi di lipodistrofia predisposti alla cardiomiopatia devono essere sottoposti a valutazione cardiaca prima di iniziare un regime di esercizio (Classe III, Livello C).

Monitoraggio del diabete:

- la metformina è un agente di prima linea per il diabete e la resistenza all'insulina (Classe IIa, Livello C);
- l'insulina è efficace per l'iperglicemia. In alcuni pazienti possono essere necessarie preparazioni concentrate e dosi elevate (Classe IIa, Livello C);
- i tiazolidinedioni possono migliorare le complicanze metaboliche nella lipodistrofia parziale, ma devono essere usati con cautela nella lipodistrofia generalizzata.

Screening annuale per complicanze: pubertà e infertilità (ecopelvi e accrescimento), fegato (transaminasi, steatosi), reni (proteinuria), cuore (ipertensione, diabete).

Screening del rischio oncologico: i linfomi, in particolare il linfoma a cellule T periferiche, si verificano nell'AGL, con una prevalenza di circa il 7%. I medici dovrebbero considerare lo screening per i tumori cerebrali nei bambini che presentano AGL idiopatico o CGL atipico. Le sindromi progeroidi specifiche (per esempio: sindromi di Bloom e di Werner) sono associate a un aumentato rischio di malignità.

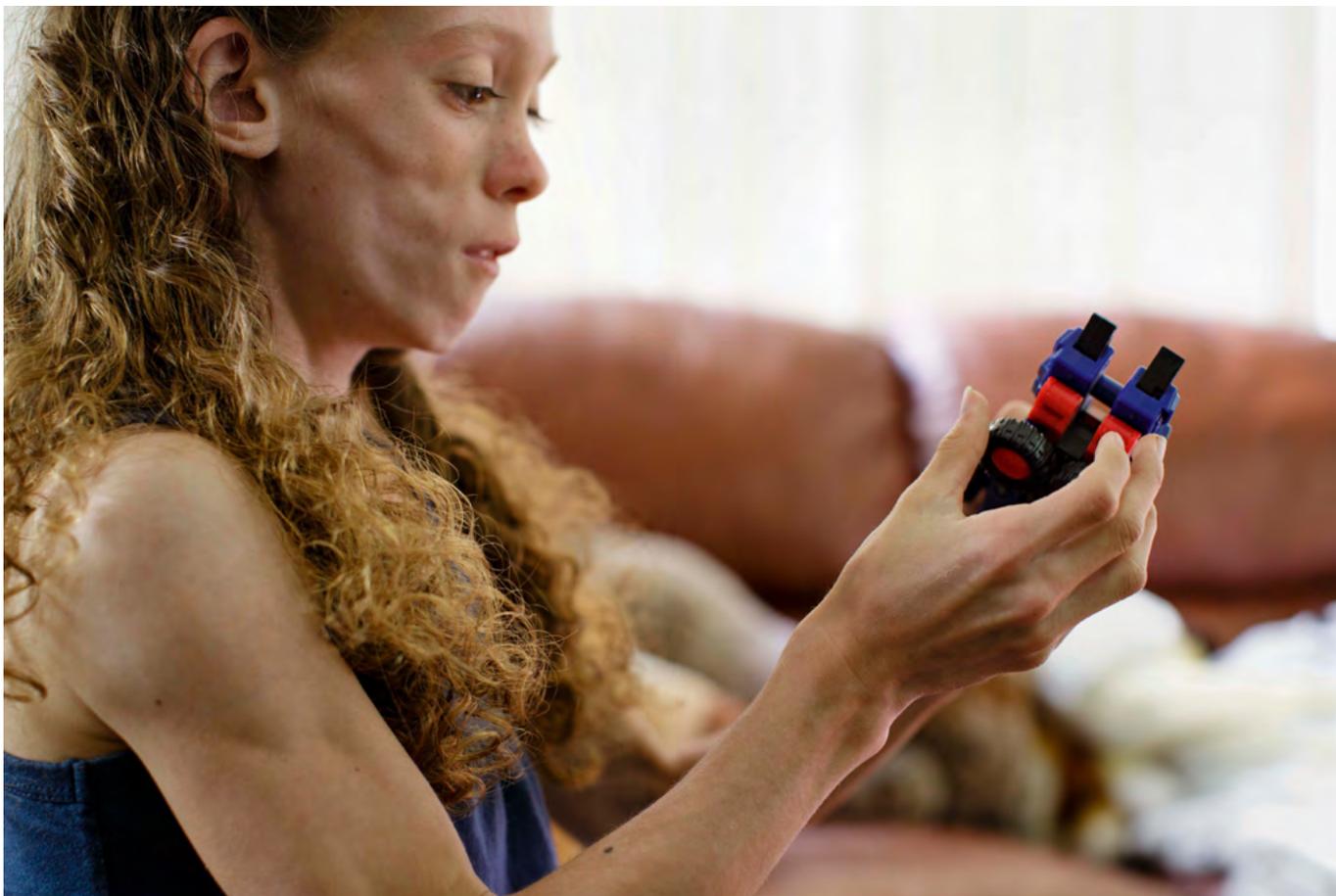
Terapia della dislipidemia: sono utili le statine.

Controllo dell'ipertensione: gli inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina o gli antagonisti del recettore dell'angiotensina sono trattamenti di prima linea per l'ipertensione nei pazienti con diabete (Classe IIa, Livello C).

Trattamenti cosmetici: i pazienti devono essere valutati per il disagio correlato alla lipodistrofia e, se necessario, indirizzati a professionisti della salute mentale e/o chirurghi plastici (Classe IIa, Livello C).

FIGURA 6.

Donna affetta da lipodistrofia, dettaglio del volto con facies escavata e scomparsa della bolla di Bichat.



Monitoraggio di malattie autoimmuni nelle forme di lipodistrofia acquisita.

**DALLA CURA DELLE COMORBILITÀ
ALLE TERAPIE INNOVATIVE**

Lo standard di cura per la lipodistrofia prevede il trattamento aggressivo delle comorbidity, come il diabete e la dislipidemia, e include il trattamento con terapia sostitutiva della leptina: la metreleptina. È una terapia sottocutanea e giornaliera.

Secondo le indicazioni ufficiali di utilizzo, la metreleptina è indicata in aggiunta alla dieta come terapia sostitutiva per il trattamento nelle complicanze da deficit di leptina in pazienti affetti da lipodistrofia:

- con diagnosi confermata di lipodistrofia generalizzata congenita (sindrome di Berardinelli-Seip) o di lipodistrofia generalizzata acquisita (sindrome di Lawrence) negli adulti e nei bambini di età pari o superiore a 2 anni;
- con diagnosi confermata di lipodistrofia parziale familiare o di lipodistrofia parziale acquisita (sindrome di Barraquer-Simons) negli adulti e nei bambini di età pari o superiore a 12 anni, per i quali le terapie standard non sono riuscite a raggiungere un controllo metabolico adeguato.

La metreleptina è una terapia sostitutiva e riduce l'iperfagia, comportando talvolta perdita di peso. La ridotta assunzione di cibo è almeno parzialmente responsabi-

le di molti dei miglioramenti metabolici. Se si verifica una perdita di peso eccessiva, la dose di metreleptina deve essere ridotta.

Nei pazienti con lipodistrofia generalizzata, il trattamento a lungo termine con metreleptina è ben tollerato e porta a un'immediata diminuzione dell'appetito e una riduzione dell'assunzione incontrollata di cibo, a miglioramenti sostenuti dell'ipertrigliceridemia, del controllo glicemico e del volume epatico, a ripresa della crescita.

Gli eventi avversi più frequenti associati alla metreleptina tra i pazienti sono mal di testa, ipoglicemia e riduzione eccessiva del peso, eritema, orticaria. Sono stati rilevati anche anticorpi antimetreleptina. Casi di linfoma a cellule T sono stati segnalati in pazienti con AGL, sia in assenza che in presenza di trattamento con metreleptina. Tuttavia, anche se non può essere escluso un ruolo della metreleptina nella crescita del tumore, a oggi l'ipotesi più probabile pone in correlazione questo tipo di tumori con l'elevata predisposizione tipica dei pazienti con AGL.

RIFLESSIONI E SCENARI FUTURI

Gli scenari futuri sono legati alla riduzione dei tempi di diagnosi, all'accessibilità delle cure e al ruolo del Pediatra di famiglia nel monitoraggio di efficacia delle terapie innovative ad alto costo immesse sul mercato: diventeranno indispensabili le infrastrutture logiche a supporto della tele-assistenza che consentano la connessione il linea dello specialista dell'ospedale esperto della specifica malattia rara con i professionisti "di prossimità".

La tele-assistenza contiene una promessa di facilitazione della qualità di vita per numerose condizioni legate alle malattie rare evitando spostamenti faticosi e facilitando l'impegno dei caregiver con una più forte domiciliarizzazione dei servizi.

I trattamenti innovativi, orfani e ad alto costo per malati rari, costituiscono per molti di essi l'unica realistica speranza di cura e per tale motivo la ricerca di tali farmaci

e la loro disponibilità nel mercato è incentivata da una serie di specifiche leggi e disposizioni sia europee che nazionali. Nonostante quindi ci sia un condiviso orientamento nello stimolare la disponibilità di tali nuovi trattamenti e il loro utilizzo, il raggiungimento di questi obiettivi è in pratica ostacolato dal fatto che il costo per questi nuovi trattamenti viene calcolato all'interno dei tetti della farmaceutica territoriale rendendo difficile il mantenimento degli stessi tetti qualora vi siano cluster familiari in un dato territorio con più soggetti che richiedono l'accesso a queste terapie particolarmente onerose.

Pur avendo i nuovi LEA affrontato in parte questo problema e dato indicazioni in senso migliorativo per i malati rari, molto rimane ancora indefinito e legato alla possibilità da parte delle Regioni di emanare direttive e protocolli che orientino le ASL di residenza nell'erogare i prodotti più adeguati per i particolari bisogni di alcuni malati rari, così come indicato dai piani terapeutici di presa in carico formulati dai centri di riferimento per malati rari. È aperto il dibattito nazionale rispetto alla corretta applicazione dei nuovi LEA in relazione ai bisogni particolari e specifici presentati in questo settore dai malati rari in modo da garantire l'equo accesso ai trattamenti necessari a tutti i pazienti italiani indipendentemente dalla loro residenza.

BIBLIOGRAFIA DI RIFERIMENTO

- Akinci B, Meral R, Arioglu Oral E, et al. Phenotypic and genetic characteristics of lipodystrophy: pathophysiology, metabolic abnormalities, and comorbidities. *Curr Diab Rep* 2018;18:143. <https://doi.org/10.1007/s11892-018-1099-9>.
- Araújo-Vilar D, Santini F. Diagnosis and treatment of lipodystrophy: a step by step approach. *J Endocrinol Invest* 2019;42:61-73. <https://doi.org/10.1007/s40618-018-0887-z>
- Brown RJ, Oral EA, Cochran E, et al. Long-term effectiveness and safety of metreleptin in the treatment of patients with generalized lipodystrophy. *Endocrine* 2018;60:479-89. <https://doi.org/10.1007/s12020-018-1589->
- Brown RJ, Araujo-Vilar D, Cheung PT et al. The diagnosis and management of lipodystrophy syndromes: a multi-society practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2016;101:4500-11. <https://doi.org/10.1210/jc.2016-2466>
- Chiquette E, Oral EA, Garg A, et al. Estimating the prevalence of generalized and partial lipodystrophy: findings and challenges. *Diabetes Metab Syndr Obes* 2017;10 375-83. <https://doi.org/10.2147/DMSO.S130810>

ilmedicopediatra 2020;29(3):38-43;
doi: 10.36179/2611-5212-2020-32

Intervista a:

Michele Miraglia Del Giudice

Dipartimento della Donna, del Bambino e di Chirurgia Generale e Specialistica, Università degli Studi della Campania "Luigi Vanvitelli"

Diego Peroni

Dipartimento Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Pisa

a cura di **Piercarlo Salari**

Pediatra e divulgatore medico-scientifico, Milano

Corrispondenza:

Michele Miraglia Del Giudice
michele.miraglia@unicampania.it

Diego Peroni
diego.peroni@unipi.it

How to cite this article: Miraglia Del Giudice M, Peroni D. Ruolo dei probiotici in associazione alla vitamina D nella stimolazione delle difese immunitarie. *il Medico Pediatra* 2020;29(3):38-43. <https://doi.org/10.36179/2611-5212-2020-32>

© Copyright by Federazione Italiana Medici Pediatri



OPEN ACCESS

L'articolo è open access e divulgato sulla base della licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione - Non commerciale - Non opere derivate 4.0 Internazionale). L'articolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>

Ruolo dei probiotici in associazione alla vitamina D nella stimolazione delle difese immunitarie

Sin dalle prime ore dopo il parto il tratto gastrointestinale, mantenutosi sterile per l'intera durata della gravidanza, viene colonizzato da una miriade di popolazioni batteriche, che costituiscono il microbiota intestinale (MI) che, a sua volta, sviluppa rapporti di intima interazione con l'organismo, contribuendo in maniera determinante, com'era già stato intuito in passato, allo stato di difesa e di benessere generale. Tale affermazione è supportata dalle numerose e variegata evidenze che nel corso degli anni hanno ampiamente documentato alterazioni del microbiota e del microbioma (ossia del patrimonio genetico dei microrganismi presenti in un distretto) intestinale in svariate condizioni. È bene inoltre precisare che la composizione del MI è influenzata dall'età dell'ospite ed è perciò caratterizzata da una propria intrinseca dinamica evolutiva, alla quale concorrono anche fattori dietetici, a partire dalla modalità di allattamento, ambientali (per esempio esposizione ad antibiotici o agenti patogeni) e comportamentali (Fig. 1).

In considerazione di questi aspetti di notevole rilevanza clinica non sorprende pertanto la vivacità che anima la ricerca scientifica sulla composizione e sulla definizione di nuovi ruoli del MI nel contesto non soltanto del suo normale percorso di formazione e consolidamento, ma anche di un possibile ruolo modulatore nei confronti di vari processi fisiologici, tra cui, solo per esplicitare qualche riferimento pratico, la regolazione dell'attività peristaltica e endocrina, il mantenimento dell'assetto metabolico e la risposta immunitaria. "Si è osservato, per esempio, che la prevalenza dei generi *Bifidobacterium* e *Lactobacillus*, si associa a una minore incidenza di malattie allergiche, mentre il contrario si è riscontrato in caso di aumento di anaerobi quali *Clostridium*, *Bacteroides* e *Streptococcus*, e che una particolare composizione del microbioma polmonare può predisporre allo sviluppo di asma" precisa Michele

FIGURA 1.

Fattori che influenzano lo sviluppo del MI nel neonato (da Dalby MJ, Hall LJ. Recent advances in understanding the neonatal microbiome. F1000Res 2020;9:F1000, mod.).



Miraglia Del Giudice, Professore di Pediatria presso la Scuola di Medicina e Chirurgia dell'Università degli Studi della Campania Luigi Vanvitelli e Docente di Allergologia presso la Scuola di Specializzazione in Pediatria. "Nel corso del tempo il MI si è pertanto configurato come un elemento prezioso per individuare e comprendere i complessi meccanismi che inducono il passaggio dallo stato di salute a quello di malattia; al tempo stesso la possibilità di modificare la sua composizione, attraverso l'impiego di opportuni ceppi probiotici, si è delineata come un razionale strategicamente mirato al tentativo di prevenire o quanto meno correggere squilibri responsabili di alterazioni fisiopatologiche". Il processo chiave risiede nell'interazione tra MI e sistema immunitario: "In particolare è il *cross talk* che i probiotici instaurano con le cellule dendritiche e i linfociti T regolatori (componenti del tessuto linfoide associato all'intestino o GALT) a influenzare la loro maturazione e il loro orientamento, promuovendo, per esempio, la tolleranza nei confronti di alcuni antigeni oppure stimolando o potenziando la reazione nei

confronti di altri", aggiunge Diego Peroni, Professore ordinario di Pediatria Generale presso l'Università degli Studi di Pisa.

DAL MICROBIOTA AI PROBIOTICI

I probiotici sono microrganismi vitali che, sulla base dei requisiti ufficialmente esplicitati, se assunti in quantità opportuna, determinano effetti benefici non soltanto nei confronti del MI ma anche per la salute dell'individuo. Soltanto alcune specie, però, sulla base delle evidenze scientifiche, possiedono i requisiti codificati a livello internazionale, tra cui origine umana, resistenza alla secrezione gastrica, adesione alla mucosa e capacità di colonizzare l'intestino, assenza di effetti collaterali, sicurezza e ovviamente sopravvivenza nei preparati destinati alla vendita. I probiotici, disponibili sotto forma di integratori alimentari, agiscono attraverso diversi meccanismi, specifici per ciascun ceppo, in grado di influenzare la funzione e la composizione del MI e, di conseguenza, la risposta immunologica ed epiteliale dell'organismo ospite.

“Dalla letteratura emerge che l’indicazione principale dei probiotici è sempre stata la diarrea acuta, legata in particolare a gastroenterite o indotta da antibiotico-terapia” osserva Peroni. “Negli ultimi decenni, però, si sono aggiunte numerose evidenze circa altri ambiti di impiego, dai disturbi funzionali gastrointestinali alla prevenzione di allergopatie e delle infezioni respiratorie ricorrenti. È in ogni caso opportuno sottolineare che il mercato dei probiotici comprende centinaia di prodotti differenti l’uno dall’altro: questo, se da un lato, a prescindere dalle diversità di protocollo e metodologia, ostacola il confronto tra i risultati dei vari studi, dall’altro è giustificato dal fatto che ogni ceppo è caratterizzato da proprie prerogative di attività e di efficacia. Le evidenze scientifiche disponibili sono perciò un importante criterio di orientamento nella scelta di un ceppo in rapporto a una problematica o a un contesto specifici”.

LA D: MOLTO PIÙ DI UNA VITAMINA

Da “semplice” vitamina, nell’ultimo decennio la D ha assunto piena dignità di ormone. “Era infatti nota come fattore antirachitico nelle epoche in cui i bambini non erano sufficientemente esposti al sole”, afferma Miraglia Del Giudice. “Si è però scoperto che il recettore per la vitamina D (VDR) è presente in numerosi distretti tra cui cute, rene, occhio, cuore, cellule pancreatiche, adipociti e sistema immunitario”.

Con l’osservazione che il VDR è quanto mai diffuso, oggi si ritiene che tutte le cellule possano essere target per la vitamina D, almeno in alcune fasi della loro differenziazione; inoltre la via di segnale della vitamina D può comportare un meccanismo d’azione sia genomico – è stato stimato che la forma attiva della vitamina D contribuisce direttamente o indirettamente alla regolazione dell’espressione di oltre 1.250 geni, pari al 3-4% dell’intero genoma umano possa correlarsi all’azione della vitamina D – sia non genomico. Queste osservazioni sono alla base del rapido incremento di pubblicazioni sulla vitamina D, relativamente non soltanto alla regolazione del metabolismo fosfo-calcico, ma anche e soprattutto ai suoi molteplici

effetti noti come “extrascheletrici”. Tra questi, giusto per fare un cenno sommario, si possono ricordare un’azione protettiva nei confronti delle malattie autoimmuni, un’azione antiproliferativa di notevole rilevanza in ambito oncologico, la riduzione del rischio di allergia alimentare e anafilassi, il miglioramento della risposta ai farmaci antiasmatici e la riduzione delle riacutizzazioni d’asma, soprattutto in relazione a una migliore risposta dell’organismo alle infezioni. Per contro è dimostrato che il deficit di vitamina D si può associare ad alterazioni dismetaboliche, tra cui obesità, ipertensione e dislipidemie, che condizionano un incremento del rischio di malattie cardiovascolari (le cellule muscolari lisce dei vasi sanguigni e i cardiomiociti esprimono il VDR e la vitamina D è un potente inibitore della sintesi di renina) e, in età adulta, allo sviluppo di neoplasie, depressione, schizofrenia e deterioramento neurocognitivo. “Si è inoltre osservata una correlazione inversa tra bassi livelli di vitamina D e incidenza di infezioni respiratorie ricorrenti” aggiunge Peroni e, commenta Miraglia Del Giudice, “in occasione della recente pandemia da Coronavirus, il suo ruolo è stato rivalutato in relazione alla sua capacità di contrastare la fibrosi polmonare e di modulare l’espressione dei recettori ACE2”. Sempre nel contesto di un possibile ruolo preventivo, è opportuno inoltre puntualizzare che è stato ipotizzato un effetto regolatorio della vitamina D anche sul microbioma intestinale (Fig. 2).

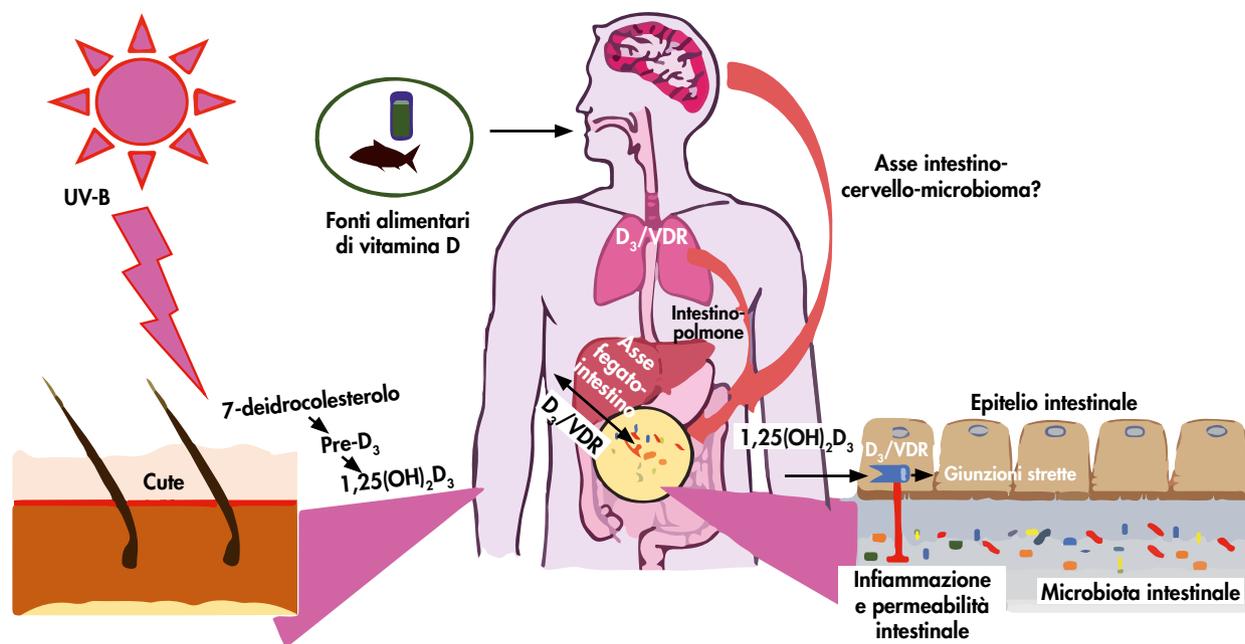
LACTOBACILLUS REUTERI DSM 17938: IDENTIKIT DI UN CEPPO PROBIOTICO

Lactobacillus reuteri è una delle specie endogene di *Lactobacillus* presenti nel tubo digerente umano, impiegato in casi di stipsi e diarrea e in virtù delle sue proprietà sia immunomodulanti – dirette alla regolazione dell’attività delle cellule dendritiche e dei linfociti T helper e della sintesi di citochine – sia protettive nei confronti delle infezioni. Più recentemente è stata documentata la sua capacità di:

- formare un biofilm protettivo che migliora la funzione dell’intestino riducendone la permeabilità;

FIGURA 2.

Possibile influenza della vitamina D sull'asse intestino-cervello e sul microbioma intestinale (da Sun, 2018, mod.)¹⁰.



VDR: recettore della vitamina D; V_3 : vitamina D_3 ; $1,25(OH)_2D_3$: 1,25-diidrossicolecalciferolo.

- produrre fattori antimicrobici;
- inibire la crescita di batteri patogeni.

Lactobacillus reuteri DSM 17938, come dimostrato da uno studio randomizzato controllato in doppio cieco su 50 lattanti alimentati al seno che presentavano coliche gassose, ha attenuato significativamente la sintomatologia di queste ultime, probabilmente grazie a un miglioramento della motilità e della funzione intestinale e a un effetto diretto sul dolore viscerale, ed è risultato sicuro. Ulteriori evidenze hanno inoltre documentato nelle coliche gassose una riduzione della calprotectina fecale e una riduzione del marker infiammatori.

“Un effetto analogamente simile lo abbiamo osservato nei confronti della flogosi bronchiale in uno studio su 50 bambini con asma lieve persistente e allergia agli acari della polvere”, commenta Miraglia Del Giudice: “*Lactobacillus reuteri* DSM 17938, infatti, dopo 60 giorni di somministrazione, sui è associato a una ri-

duzione riduzione dell’ossido nitrico nell’aria espirata (FeNO), a un incremento di IL-10 e riduzione di IL-2 nel condensato del respiro esalato”.

LACTOBACILLUS REUTERI E VITAMINA D, BINOMIO STRATEGICO

L’associazione tra un probiotico, quale *Lactobacillus reuteri* DSM 17938, e vitamina D è supportata dal razionale della sinergia. “I meccanismi d’azione dei due componenti, infatti, collimano”, afferma Peroni, e si estrinsecano nella modulazione della risposta immunitaria e nel consolidamento delle *tight junction*, interposte tra le cellule della mucosa intestinale, con riduzione della permeabilità intestinale e di conseguenza della penetrazione di antigeni e della fenomenologia infiammatoria locale e sistemica. La vitamina D stimola la sintesi di citochine tollerogeniche da parte delle cellule dendritiche e la secrezione di defensine, a supporto dell’immunità innata. Probiotici e vitamina D svolgono

pertanto un'azione potente e sinergica, che potrebbe essere utile a scopo preventivo".

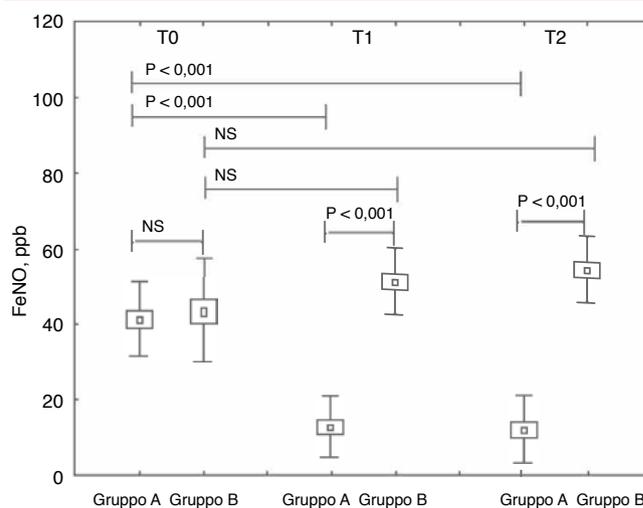
A conferma di quanto poc'anzi illustrato per i singoli componenti, l'associazione *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 e vitamina D ha determinato una riduzione dell'infiammazione bronchiale e un incremento dell'efficacia dell'immunoterapia. "Le conclusioni di questo nostro studio" sottolinea Miraglia Del Giudice, "ci consentono di attribuire all'associazione probiotico-vitamina D una funzione ancillare nel trattamento dell'asma che nella pratica clinica si traduce non soltanto in un miglioramento della sintomatologia, ma anche nella possibilità di ridurre il dosaggio degli steroidi, a cui l'associazione stessa ha dimostrato di migliorare la risposta dei pazienti".

I dettagli dello studio pilota

Lo studio ¹⁹ ha reclutato 32 bambini d'età compresa tra 6 e 14 anni, con diagnosi di asma ben controllato, allergia agli acari della polvere, in trattamento regolare con montelukast e livelli sierici di vitamina D inferiori a 30 ng/ml. I criteri di esclusione comprendevano l'impiego pregresso o in corso di corticosteroidi (orali o inalatori) e/o vitamina D, la pratica di immunoterapia e la presenza di malattie intestinali in grado di interferire con la vitamina D e i probiotici o di malattie respiratorie croniche. I pazienti sono stati randomizzati in due gruppi, uno trattato con una soluzione contenente *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 e vitamina D (5 gocce al giorno per 90 giorni), l'altro con placebo. L'outcome primario era l'infiammazione bronchiale, stabilita mediante l'ossido nitrico esalato frazionario (FeNO) e gli outcome secondari erano il controllo dell'asma, misurato attraverso un questionario specifico (*Childhood Asthma Control Test*), e la funzione polmonare, valutata con la spirometria. Nel gruppo sottoposto all'associazione probiotico-vitamina D, al termine del trattamento (T1) e del successivo follow-up di 30 giorni (T2), si sono rilevati un aumento del livello di vitamina D, una riduzione del FeNO (Fig. 3) e un miglioramento della funzione polmonare, mentre il gruppo placebo non ha mostrato alcuna variazione di questi parametri rispetto ai rispettivi valori basali (T0).

FIGURA 3.

Variatione dell'ossido nitrico esalato (FeNO) in relazione al trattamento con *Lactobacillus reuteri* DSM 17938-vitamina D (gruppo A) e placebo (gruppo B) a livello basale (T0), dopo 90 giorni di trattamento (T1) e al termine del follow-up di 30 giorni (T2) (da Miraglia Del Giudice et al., 2012, mod.) ¹⁹.



Alla luce di questi riscontri si può affermare che l'integrazione sta acquistando una valenza del tutto nuova. "Al di là della personalizzazione, infatti, essa rappresenta un'opportunità per accompagnare un bambino nelle sue diatesi, fragilità e necessità terapeutiche specifiche" conclude Peroni. "Compito del pediatra, infatti, oltre a identificare la strategia più opportuna, è identificare e rimuovere eventuali fattori predisponenti o di rischio e promuovere lo stato di salute. L'impiego dell'associazione probiotico-vitamina D risponde bene a questo rationale, nel promuovere un circolo virtuoso imperniato sulla modulazione del microbioma. Va inoltre sottolineato che, in una concezione più moderna, il significato dell'integrazione non si limita ad apportare un componente per sfruttarne l'effetto benefico o colmare un fabbisogno nutrizionale, ma possiede un intrinseco valore informativo-educativo. In un'era, infatti, in cui sin dall'infanzia è fondamentale contrastare sedentarietà, sovrappeso e altre condizioni denotate come non trasmissibili, un integratore diventa anche uno spunto pratico ed efficace per promuovere corrette abitudini alimentari e di vita".

BIBLIOGRAFIA

- ¹ Backed F, Ley RE, Sonnenburg JL et al. Host-bacterial mutualism in the human intestine. *Science (New York, NY)* 2015; 307: 1915-1920.
- ² Pacelli S, Torti E, Merendino N. Il microbiota umano: funzioni biologiche e interrelazioni con lo stile di vita e alimentare. *La Rivista di Scienza dell'Alimentazione* 2016; 2016:25-39.
- ³ Ministero della Salute, Linee guida su Probiotici e Prebiotici, Revisione marzo 2018. www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_1016_allegato.pdf
- ⁴ Sanders ME, Guarner F, Guerrant R et al. An update on the use and investigation of probiotics in health and disease. *Gut* 2013; 62:787-96.
- ⁵ Bikle DD. Clinical counterpoint: vitamin D: new actions, new analogs, new therapeutic potential. *Endocrine reviews* 1992;13:765-84.
- ⁶ Hossein-nezhad A, Spira A, Holick MF. Influence of vitamin D status and vitamin D3 supplementation on genome wide expression of white blood cells: a randomized double-blind clinical trial. *PLoS One* 2013;8:e58725.
- ⁷ Bravo S, Paredes R, Izaurieta P, et al. The classic receptor for 1alpha,25-dihydroxy vitamin D3 is required for non-genomic actions of 1alpha,25-dihydroxy vitamin D3 in osteosarcoma cells. *Journal of cellular biochemistry* 2006;99:995-1000.
- ⁸ Hossein-nezhad A, Spira A, Holick MF. Influence of vitamin D status and vitamin D3 supplementation on genome wide expression of white blood cells: a randomized double-blind clinical trial. *PLoS One* 2013;8:e58725.
- ⁹ Grant WB, Wimalawansa SJ, Holick MF, et al. Emphasizing the health benefits of vitamin D for those with neurodevelopmental disorders and intellectual disabilities. *Nutrients* 2015;7:1538-64.
- ¹⁰ Sun J. Dietary vitamin D, vitamin D receptor, and microbiome. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2018; 21:471-4.
- ¹¹ Ouwehand AC, Lagström H, Suomalainen T, Salminen S. Effect of probiotics on constipation, fecal azoreductase activity and fecal mucin content in the elderly. *Ann Nutr Metab* 2002;46:159-62.
- ¹² Shornikova AV, Casas IA, Mykkänen H, Salo E, Vesikari T. Bacteriotherapy with *Lactobacillus reuteri* in rotavirus gastroenteritis. *Pediatr Infect Dis J* 1997;16:1103-110.
- ¹³ Valeur N, Engel P, Carbajal N, Connolly E, Ladefoged K. Colonization and immunomodulation by *Lactobacillus reuteri* ATCC 55730 in the human gastrointestinal tract. *Appl Environ Microbiol* 2004;70:1176-181.
- ¹⁴ Böttcher MF, Abrahamsson TR, Fredriksson M, Jakobsson T, Björkstén B. Low breast milk TGF-beta2 is induced by *Lactobacillus reuteri* supplementation and associates with reduced risk of sensitization during infancy. *Pediatr Allergy Immunol* 2008;19:497-504.
- ¹⁵ Weizman Z, Asli G, Alsheikh A. Effect of a probiotic infant formula on infections in child care centers: comparison of two probiotic agents. *Pediatrics* 2005;115:5-9.
- ¹⁶ Spinler JK, Taweechoatipatr M, Rognerud CL, Ou CN, Tumwasorn S, Versalovic J. Human-derived probiotic *Lactobacillus reuteri* demonstrate antimicrobial activities targeting diverse enteric bacterial pathogens. *Anaerobe* 2008;14:166-71.
- ¹⁷ Savino F, Cordisco L, Tarasco V, et al. *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 in infantile colic: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Pediatrics* 2010;126:e526-e533.
- ¹⁸ Savino F, Garro M, Montanari P, Galliano I, Bergallo M. Crying Time and RORγ/FOXP3 Expression in *Lactobacillus reuteri* DSM17938-Treated Infants with Colic: A Randomized Trial. *J Pediatr* 2018;192:171-7.
- ¹⁹ Miraglia Del Giudice M, Maiello N, Decimo F, et al. Airways allergic inflammation and *L. reuterii* treatment in asthmatic children. *J Biol Regul Homeost Agents* 2012;26(1 Suppl):S35-40.

... due Pediatri, vittime del COVID



Marco Pugliese

Marco ha avuto il suo primo incarico di Pediatra di famiglia a San Miniato e non se n'è più andato anche quando sarebbe stato possibile un avvicinamento a casa, era di Cascina. Abbiamo costituito il gruppo nel 2003 e dall'ora c'è stato fra noi un rapporto che è andato oltre il lavoro, fatto di una piacevole quotidianità, di uno scambio reciproco sempre all'insegna del suo sorriso e della sua disponibilità.

Il nostro lavoro non sarà più lo stesso, ci mancherà come può mancare uno di famiglia.

Elena Lotti e Roberto Boldrini



Luigi Picardi

Luigi era nato a Lusciano in provincia di Caserta nel 1956. Era arrivato a Genova per la specializzazione e qui aveva "messo su famiglia"; lascia moglie e tre figli, il più piccolo dei quali ha seguito le orme del papà, diventando medico.

Ha lavorato per molti anni nel reparto di neonatologia del San Martino di Genova dove si è occupato da sempre di allattamento materno ed è stato uno dei primi colleghi a volere fortemente, all'interno del punto nascita, il cosiddetto percorso "parto naturale". A questi due aspetti ha dedicato gran parte del suo tempo professionale (e oltre). Il suo lavoro, a quei tempi, era riconosciuto essere prezioso da tutti i colleghi. "Era un lavoratore instancabile, entusiasta del suo lavoro e del suo interesse professionale e riusciva a trascinare i colleghi", così lo ricorda il suo ex primario, dottor Sandro Trasino. Da poco più di 10 anni aveva deciso di abbracciare la Pediatria di Famiglia, divenendo presto punto di riferimento di centinaia di famiglie sia nella sua prima sede che quando ha cambiato quartiere. "Aveva un altissimo senso del dovere, sempre disponibile verso suoi pazienti", ci ricorda Paola Mezzano, collega di Gruppo. "Un uomo con un grande senso della famiglia alla quale era legatissimo", ci dice l'altra collega di Gruppo, Paola Rocca. Michele Fiore e Giovanni Semprini (rispettivamente Segretario Regionale e Provinciale FIMP) lo ricordano come un collega valente, che non si tirava mai indietro nel lavoro, sempre presente a tutti gli eventi formativi che si organizzavano.

"Ciao Gino, amico dolce, schietto e sincero, collega neonatologo di valore per le tue conoscenze e la tua passione, lavoratore senza soste. Sei stato impavido e sei caduto sul campo, dopo tanto dolore. Resterai per sempre nel mio cuore e nei miei pensieri come un compagno di viaggio prezioso. Vola libero. Guardando nelle notti d'estate la via lattea, ti penserò lassù esattamente su una di quelle stelle".

Lo ricorda così Flaminia Torielli, con cui ha lavorato per anni in neonatologia.