

ilmedicopediatra

Periodico della Federazione Italiana Medici Pediatri



Nuove progettualità della FIMP

Organizzazione delle attività scientifiche e formative della FIMP

Le patologie dermatologiche nell'ambulatorio del Pediatra

Cosa nasconde una "pupilla bianca"? Cause di leucocoria in età pediatrica

Il cambiamento climatico e l'infanzia

Come entra la morte nel pensiero del bambino?



**PACINI
EDITORE
MEDICINA**

2 2022

Editoriale del Presidente

- 1 A. D'Avino

Attività professionale

- 3 Organizzazione delle attività scientifiche e formative della FIMP

G. Di Mauro

- 8 Le patologie dermatologiche nell'ambulatorio del Pediatra

G. Ruggiero

- 12 Cosa nasconde una "pupilla bianca"? Cause di leucocoria in età pediatrica

M. Girolamo, D. Hadjistilianou

Attualità

- 22 Il cambiamento climatico e l'infanzia: agire subito per salvaguardare i nostri figli

A. Ballestrazzi, A. Canali

- 27 Come entra la morte nel pensiero del bambino?

P. Miglioranza

Approfondimenti e notizie

- 31 Ruolo dei probiotici nella prevenzione delle infezioni respiratorie virali

D. Peroni

DIRETTORE ESECUTIVO

Antonio D'Avino

DIRETTORE EDITORIALE

Alessandro Ballestrazzi

DIRETTORE RESPONSABILE

Eleonora Mancini

COMITATO DI REDAZIONE

Alessandro Ballestrazzi

Lucia Peccarisi

Roberto Sacchetti

CONTATTI

ilmedicopediatra@fimp.pro

FIMP - SEGRETERIA NAZIONALE

Antonio D'Avino, Presidente

Luigi Nigri, Vice Presidente

Nicola Roberto Caputo, Vice Presidente

Domenico Careddu, Segretario Organizzazione

Osama Al Jamal, Segretario Tesoreria

Giuseppe Di Mauro, Segretario Attività Scientifiche e Etiche

Paolo Felice, Vicesegretario Organizzazione

Silvia Zecca, Vice Segretario Tesoreria

Antonella Antonelli, Segretario Attività previdenziali e assicurative

Giovanni Cerimoniale, Segretario Presidenza

© 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

Fabio Poponcini, Sales Manager
Tel. 050 31 30 218 • fpoponcini@pacinieditore.it

Alessandra Crosato, Sales Manager
Tel. 050 31 30 239 • acrosato@pacinieditore.it

Manuela Mori, Advertising and New Media Manager
Tel. 050 31 30 217 • mmori@pacinieditore.it

REDAZIONE

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

GRAFICA E IMPAGINAZIONE

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

STAMPA

Industrie Grafiche Pacini • Pisa

A.N.E.S.

ASSOCIAZIONE NAZIONALE
EDITORIA PERIODICA SPECIALIZZATA



PACINI
EDITORE
MEDICINA

XVI Congresso
Nazionale

FIMP

12 | 15

10.2022

Centro Congressi
Riva del Garda

Riva del Garda

**A grandi passi
la Pediatria di
famiglia cresce
e... accoglie**

fimp  Federazione
Italiana
Medici *Pediatr*i

 **AIM**
GROUP
INTERNATIONAL

Editoriale del Presidente



Antonio D'Avino

È con grande piacere che introduco con il mio editoriale questo numero della rivista "Il Medico Pediatra". Tutti voi l'avete sempre ricevuta e, spero, apprezzata. Come spiegato in un altro intervento i contenuti della rivista subiranno un profondo rinnovamento nell'ottica di un sempre maggiore adeguamento alle nuove esigenze di informazione e aggiornamento che l'evoluzione del nostro modo di lavorare rendono sempre più necessarie.

Da questo punto di vista, la nuova veste de "Il Medico Pediatra" rispecchia il nuovo corso del nostro sindacato, la FIMP. Come tutti sapete da marzo di quest'anno si è insediata una nuova dirigenza composta da volti nuovi e meno nuovi, ma sempre accompagnati da un entusiasmo e da un'esperienza che porteranno con sé un modo nuovo di fare sindacato, più adatto alle esigenze di una professione che cambia.

La sfida posta dall'emergenza pandemica che ha messo a nudo difficoltà strutturali e organizzative del Servizio Sanitario Nazionale (SSN), imponendo quindi un'ipotesi di riforma delle cure primarie, che di necessità coinvolgerà anche la Pediatria di Famiglia, si accompagna alla sfida posta dal nuovo Accordo Collettivo Nazionale (ACN) che, con molte ombre e poche luci, è destinato ad accompagnare la categoria nel prossimo periodo in un momento – come si è detto – di trasformazioni per così dire epocali.

Da questo punto di vista, non si può non riconoscere che la Pediatria di Famiglia ha saputo rispondere con efficacia e dedizione all'emergenza pandemica, come riconosciuto anche dalle istituzioni, dimostrando una capacità propositiva che altre categorie non hanno dimostrato o hanno dimostrato in misura minore. Questo ci mette nelle condizioni di proporre le nostre idee, i nostri valori e i nostri modelli rispetto all'inevitabile e ineludibile riforma dell'assistenza territoriale come previsto anche dall'Azione 6 del Piano nazionale di ripresa e resilienza (PNRR).

Corrispondenza

Antonio D'Avino
presidente@fimp.pro

How to cite this article: D'Avino A. Editoriale del Presidente. Il Medico Pediatra 2022;31(2):1-2.

© 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>

Crediamo infatti di avere le carte in regola per affrontare a viso aperto questa sfida consapevoli del mandato che i nostri iscritti – non soltanto quelli attuali, ma anche e soprattutto quelli che in futuro vorranno continuare la nostra opera professionale – ci hanno dato, quello cioè di traghettare la Pediatria di Famiglia nel futuro per innovare dove necessario, ma mantenendo intatti determinati punti fermi, primo tra tutti il rapporto di fiducia con le nostre famiglie e la necessaria capillarità della presenza sul territorio.

A questa prospettiva di fondo si somma la difficoltà di gestire un ACN che, è inutile nascondere, ha diviso la categoria e la cui firma è stata alla base del cambiamento di dirigenza del marzo 2022. Non vogliamo rinfocolare polemiche che dovrebbero essere superate, ma certamente nei prossimi mesi è necessaria un'azione incisiva del sindacato per dare una svolta che si concretizzi già nelle trattative per il nuovo ACN.

In questo quadro generale, la ristrutturazione de "Il Medico Pediatra" si pone come un importante tassello del più generale rinnovamento del sindacato che passa anche attraverso un nuovo approccio a tutti i media siano essi nuovi come i social o più tradizionali, come appunto la rivista che deve essere svecchiata e resa maggiormente fruibile come necessario e imprescindibile strumento per la crescita professionale.

La storia della FIMP è anche la storia della sua capacità di cambiare e affrontare circostanze e sfide sempre nuove e per questo sono pienamente fiducioso che anche quelle che ho voluto delineare, sia pure sommariamente, sono sfide che possiamo affrontare e vincere tutti insieme.

Il Presidente Nazionale FIMP
Antonio D'Avino

ilmedicopediatra 2022;31(2):3-7;
doi: 10.36179/2611-5212-2022-4

Organizzazione delle attività scientifiche e formative della FIMP

Giuseppe Di Mauro

Segretario Nazionale alle attività scientifiche ed etiche, FIMP

Carissimi colleghi, non devo certamente essere io a spiegare che una delle principali azioni statutarie della FIMP è quella di investire in formazione e aggiornamento, indirizzato specificatamente ai propri associati. Questa azione statutaria rientra nei compiti politici della Segreteria Nazionale, sotto il coordinamento del Segretario Nazionale per le attività scientifiche ed etiche. Lo strumento prettamente tecnico sarà il Comitato Scientifico, Tecnico e Organizzativo (di seguito Comitato STO).

La **mission scientifica**, quindi, deve essere una precisa scelta politica della Presidenza Nazionale FIMP, governata dalla Segreteria Nazionale per le attività scientifiche ed etiche, orientata verso i Pediatri di Famiglia (PdF), perché siamo proprio noi che manifestiamo non solo la necessità di consolidare ma anche la capacità di sviluppare competenze.

La FIMP, fin dalla sua nascita, ha realizzato e accresciuto una progettualità scientifica che ha portato – possiamo dirlo senza tema di smentita – alla definizione di una ben precisa “identità” professionale della Pediatria di Famiglia, calata a pennello nelle cure primarie pediatriche. La specificità professionale di noi PdF, necessita di attività di sviluppo professionale continuo e, soprattutto, **specificatamente rivolto al nostro ambito lavorativo**, ovviamente senza dimenticare una dimensione più “generale”, a 360 gradi, culturale e scientifica.

La **mission politica**, quindi, deve essere rivolta alla crescita di tutte le competenze specifiche della Pediatria di Famiglia, coerente con i compiti professionali a essa attribuiti dall’attuale contesto normativo.

Vorrei usare – per chiarire meglio questi concetti – le parole scritte dal Presidente Nazionale, Antonio D’Avino, nel suo programma elettorale: “A questo scopo sarà fondamentale da un lato rafforzare gli aspetti qualificanti della nostra missione professionale e dall’altro pianificare senza ulteriore indugio innovativi modelli di erogazione delle prestazioni

Corrispondenza

Giuseppe Di Mauro
caserta@fimp.pro

Conflitto di interessi

L’Autore dichiara nessun conflitto di interessi.

How to cite this article: Di Mauro G. Organizzazione delle attività scientifiche e formative della FIMP. Il Medico Pediatra 2022;31(2):3-7. <https://doi.org/10.36179/2611-5212-2022-4>

© 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>

FIGURA 1.
Mission politica.



sanitarie territoriali per ciò che riguarda la Pediatria di Famiglia.

Una nuova professionalità, una nuova figura di Pediatra, che rafforzi il contatto con le famiglie e i nostri piccoli assistiti, sia sul piano umano, ma anche e in particolare sul piano tecnologico e nei rapporti con i colleghi ospedalieri e universitari.

All'interno di questo contesto dobbiamo pensare assieme la nuova figura del PdF, saperla poi rappresentare per renderla condivisibile e importante per chi governa e chi decide.

Una nuova figura capace di coniugare innovazione tecnologica e nuove sfide umane, sociali e culturali".

Approfitto dello spazio che mi è stato concesso sulla nostra Rivista, Il Medico Pediatra, per ringraziare Mattia Doria, che mi ha preceduto in questo difficile ruolo. Certamente, ognuno di noi ha una sua visione su come svolgere il ruolo di Segretario Nazionale alle attività scientifiche ed etiche, con diversità organizza-

tive, con diversità di approccio e perfino con diversità di metodologia, ma posso dire con assoluta serenità che quello svolto dal mio predecessore è stato un ottimo lavoro, che può continuare a offrire spunti interessanti in questo nuovo quadriennio.

Fatte queste debite premesse, vediamo quali saranno le novità dell'area scientifica della FIMP a me affidata.

I tre "punti cardinali"

- Coordinamento e conoscenza da parte di tutti di ogni iniziativa.
- Confronto periodico e condivisione con la Segreteria nazionale e con la Direzione nazionale per implementare le iniziative e le Attività in tutte le regioni.
- "Ascolto" del territorio: analisi delle esigenze e valutazione delle criticità.

I tre "punti intermedi"

- Massimo impegno, insieme e attraverso le Segreterie provinciali, nell'individuazione di pediatri giovani (under 45), per formarli, per avere idee e per utilizzarli in qualità di docenti (*peer-to-peer*).
- Massima collaborazione, ma con atteggiamento proattivo, con tutte le Società scientifiche dell'area pediatrica, su tematiche scientifiche a 360 gradi, soprattutto su quelle specifiche della Pediatria di Famiglia.
- Creazione di nuove opportunità e interessi lavorativi al fine di rinnovare l'*innamoramento* e rinvigorire il piacere di essere PdF.

Abbiamo già individuato – come primo obiettivo politico – oltre alle aeree classiche/storiche di attività scientifica FIMP, delle "nuove" Aree Tematiche con i loro coordinatori (Figg. 2a, 2b). L'innovazione che tutta la Segreteria Nazionale ha sposato, su mia proposta, è che i Responsabili delle varie Aree e gruppi sono – di fatto – i Componenti del Comitato STO. L'altra innovazione è che non ci saranno "compartimenti stagni", ma vasi comunicanti fra tutte le Aree Tematiche, con il man-

FIGURA 2A.

Aree tematiche.

• Abuso e Maltrattamento	Dr.ssa Anna Latino
• Adolescenza e Transizione	Dr.ssa Serenella Castronuovo
• Alimentazione e Nutrizione	Dr.ssa Raffaella De Franchis
• Allattamento	Dr.ssa Teresa Cazzato
• Allergologia e Pneumologia	Dr. Luigi Terracciano
• Ambiente e Salute	Dr. Andrea Canali
• Audiologia	Dr. Luigi Cioffi
• Bioetica dell'Infanzia	Dr. Antonino Gulino
• Buone Pratiche Cliniche	Dr.ssa Maria Carmen Verga

FIGURA 2B.

Aree tematiche.

• Dermatologia	Dr. Ruggiero Giuseppe
• Diabetologia	Dr.ssa Laura Concas
• Diagnostica Ambulatoriale	Dr. Lamberto Reggiani
• Gruppo PUER (Prevenzione, Urgenza, Emergenza, Responsabilità)	Dr. Francesco Carlomagno
• Malattie Rare	Dr. Serafino Pontone Gravaldi
• Medicina Complementari (CAM)	Dr. Gianfranco Trapani
• Neonatologia	Dr.ssa Cecilia Argentina
• Neurosviluppo	Dr. Carmelo Rachele
• Attività fisica e sport	Dr. Domenico Meleleo
• Telemedicina	Dr. Sergio Vai

dato di collaborare fra di loro e di scambiarsi idee e progettualità; vogliamo essere “liquidi” come “liquida” è la realtà lavorativa che ci circonda.

Andremo a individuare e realizzare attività e progetti utili e finalizzati alla professionalità del lavoro del PdF. A tal fine abbiamo intenzione di mettere a frutto le esperienze formative costruite nel passato e di prenderle ad esempio. Inoltre, nello spirito di collaborazione e comunicazione bidirezionale “nazionale-regionale-

provinciale”, che la Presidenza si è impegnata ad attuare, vorremmo sfruttare anche i migliori esempi/esperienze loco-regionali con lo scopo di creare, laddove possibile, un unico filo conduttore fra il livello Provinciale, quello Regionale e il livello Nazionale. Queste esperienze sono preziose ed è importante metterle a conoscenza di tutti, studiarle, modificarle per renderle fruibili a livello nazionale attraverso il supporto delle (“nuove”) Aree Tematiche Nazionali.

Campi di azione

1. Attività scientifica

a) Percorso di “**metodologia clinica in Pediatria di Famiglia**”. L’appropriatezza clinica, la diffusione delle buone pratiche cliniche, la loro applicazione saranno la base, quindi la prima azione che vorremmo portare avanti.

Promuovere le buone pratiche cliniche, promuovere la loro diffusione al fine di potenziare – anche sindacalmente – l’azione del PdF saranno la vera sfida in questo quadriennio. La stesura di documenti utili alla attività assistenziale, ovviamente con risvolti sindacali, sarà inoltre uno dei compiti delle varie Aree Tematiche che dovranno interagire tra loro, con i rappresentanti dei pazienti e con altre figure professionali, per rispettare il criterio di multidisciplinarietà e massima rappresentatività di tutti gli utilizzatori.

Proveremo anche a sviluppare e sottoscrivere “protocolli di intesa” con le altre aree della Pediatria, quella ospedaliera e quella universitaria, senza tralasciare i rapporti con le Società di professionisti sub-specialistici di organo con i quali dovremo molto probabilmente confrontarci nel nostro futuro professionale (Case di Comunità); un esempio su tutti, la Neuropsichiatria Infantile.

1.2 Nuove opportunità assistenziali

- a) Utilizzo del POCUS, nell’ambulatorio del PdF.
- b) Telemedicina.

1.3 Rapporti con altre professionalità del mondo sanitario (e non sanitario)

È ovvio che, anche in ottica futura (DM71 e PNRR) dovremo sviluppare interessi comuni (protocolli di intesa) con le associazioni professionali, con ordini e collegi professionali la cui presenza è prevista nell’organigramma delle Case di Comunità (ma anche nell’ambulatorio del PdF). Far crescere e far acquisire competenze di PdF a operatori quali, solo per fare un esempio, gli infermieri.

Non dovremo dimenticare, in questa progettualità, la

condivisione delle problematiche assistenziali con le associazioni dei genitori e con le associazioni di volontariato

2. La *mission* formativa del sindacato

Nel programma del Presidente D’Avino vi sono molti spunti da prendere come “linea guida” della Segreteria Nazionale alle attività scientifiche ed etiche.

Riporto quanto scritto nel suo programma: “*La crescita delle competenze sindacali deve rappresentare un obiettivo strategico della nostra organizzazione sindacale.*

L’istituzione delle figure di referente di AFT (Aggregazioni Funzionali Territoriali) e di coordinatore di UCCP (Unità Complessa di Cure Primarie) impongono alla nostra organizzazione la presa in carico della “questione formativa” dei nostri quadri dirigenti che devono essere messi nella condizione di acquisire conoscenze approfondite delle normative di riferimento, dei contesti istituzionali nei quali operare (tra cui, ad esempio, il Comitato regionale e il Comitato aziendale) ... omissis”.

2.1 Scuola Quadri Nazionale

Lo scopo è creare in maniera sistematica, una cultura organizzativa per una classe dirigente che sappia stare al passo con i tempi, sia sul piano progettuale che strategico.

3. Ricerca

L’accreditamento – presso la politica, presso le Istituzioni e presso il mondo scientifico – di una categoria professionale come la nostra deve passare anche attraverso un ambito di ricerca, che non deve essere per forza di cose “complessa” o che non deve intralciare la normale attività lavorativa del PdF.

Dal nostro lavoro ogni anno sono prodotti milioni di dati, preziosissimi per analizzare e comprendere le tante problematiche preventive, cliniche, terapeutiche della popolazione pediatrica e adolescenziale, nonché delle difficoltà che il PdF affronta ogni giorno.

Per questo pensiamo, solo ad esempio, che studi osser-

vazionali ed epidemiologici oppure le Survey, condotti con una numerosità di popolazione difficilmente raggiungibile da un qualsiasi Centro di ricerca, potranno avere prima di tutto una rilevanza scientifica notevole, tale da comportare un ruolo importante per la Pediatria di Famiglia in ambito scientifico, sia a livello nazionale ma anche – attraverso le varie società europee alle quali siamo iscritti come FIMP – internazionale.

3.1 Board scientifico di task force

L'esperienza pandemica ci ha insegnato che avere un board – agile, di poche persone, attivabile in poche ore su qualsiasi tematica – può essere un'ottima freccia all'arco della FIMP nei suoi rapporti istituzionali.

Sviluppare una sorta di “corpo speciale”, naturalmente all'interno del Comitato STO ma con possibilità di aggregare colleghi sulla base delle esigenze specifiche, sarà un obiettivo da percorrere.

In conclusione, il programma di lavoro di questa Segretaria Nazionale alle attività scientifiche ed etiche per il prossimo quadriennio persegue obiettivi molto ambiziosi, che coinvolgono non solo i responsabili delle aree tematiche, ma tutti i PdF.

Siamo fiduciosi sulle possibilità di realizzazione proprio perché i PdF italiani sono professionisti di alto livello culturale, di grande senso di responsabilità e, soprattutto, di grande umanità.

ilmedicopediatra 2022;31(2):8-11;
doi: 10.36179/2611-5212-2022-5

Le patologie dermatologiche nell'ambulatorio del Pediatra

Giuseppe Ruggiero

Responsabile dell'Area di Dermatologia della FIMP

La Dermatologia Pediatrica si occupa dello studio, della diagnosi e della terapia di malattie della pelle nella fascia d'età compresa fra la nascita e i 18 anni. Sebbene sia una branca di recente sviluppo, essa si è già rapidamente imposta come uno dei principali e più eccitanti campi non solo della Dermatologia strettamente detta ma anche della Pediatria contemporanea sia nell'ambito della ricerca che della pratica clinica.

In effetti, la Dermatologia nell'ambulatorio del Pediatra comprende obbligatoriamente due aspetti: la diagnostica dermatologica e la formazione rispetto alle patologie dermatologiche in età pediatrica. La prima è indispensabile per un corretto inquadramento della lesione, la seconda invece è necessaria per integrare il quadro peculiare delle problematiche del bambino.

Corrispondenza

Giuseppe Ruggiero
ruggiero.04@libero.it

Conflitto di interessi

L'Autore dichiara nessun conflitto di interessi.

How to cite this article: Ruggiero G. Le patologie dermatologiche nell'ambulatorio del Pediatra. Il Medico Pediatra 2022;31(2):8-11. <https://doi.org/10.36179/2611-5212-2022-5>

© 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>

Ma quanti bambini sono affetti da malattie dermatologiche?

Non è facile stabilire quanti bambini sono affetti da malattie dermatologiche; si può senz'altro dire che circa il 30% delle visite che ogni Pediatra esegue nel proprio ambulatorio riguarda anche problemi dermatologici.

Ad esempio, per quanto riguarda la dermatite atopica (la malattia dermatologica sicuramente più frequente in età pediatrica) la prevalenza è raddoppiata o triplicata nei paesi industrializzati nelle ultime tre decadi: fino al 20% e più nei bambini e dal 7 al 10% negli adulti.

Ma quali sono le affezioni cutanee più ricorrenti?

Numerose malattie della pelle si presentano esclusivamente o prevalentemente nell'età infantile e adolescenziale. In questo senso, la più impor-



tante affezione come prima accennato, è sicuramente rappresentata dalla dermatite atopica. In particolare di questa patologia si può sicuramente affermare che: a) se ne scrive molto; b) ha un impatto economico sulle famiglie; c) le visite sono in netto aumento.

- a) Esistono moltissimi studi su questa patologia: se ricerchiamo le parole *Atopic Dermatitis* su Pub-Med (il più importante motore di ricerca scientifica attualmente a disposizione) soltanto in un anno per l'età pediatrica (0-18 anni) vengono pubblicati più di 200 articoli.
- b) Ha un impatto economico importante sulle famiglie: l'impatto finanziario della dermatite atopica sulle famiglie varia da meno di 100 dollari a più di 2.000 dollari per paziente all'anno negli USA. Il costo diretto della dermatite atopica nei soli Stati Uniti è quasi di 1 miliardo di dollari all'anno.

- c) Perché le visite per dermatite atopica sono in aumento? Negli USA, ogni anno in media vengono effettuate 7.400.000 visite per la dermatite atopica. E, rispetto al passato, l'aumento delle visite per tale patologia è statisticamente significativo, soprattutto nei pazienti di età compresa tra 2 e 5 anni, in particolare tra i neri e gli asiatici.

Negli adolescenti, invece, la condizione di maggior impatto è l'acne volgare, la quale, sebbene con gravità assai variabile – passando da forme microcomedoniche, papulo-pustolose fino a quadri nodulo-cistici – interessa quasi tutti gli individui di entrambi i sessi a partire dalla pubertà. Molto frequenti sono anche le infezioni virali della cute (herpes, verruche, mollusco contagioso), batteriche (impetigine, follicolite) e fungine (come la *Pitiriasi versicolor*).

Si deve inoltre considerare che patologie dermatologiche che interessano anche gli adulti possono presentare in età pediatrica specifiche peculiarità cliniche e terapeutiche (per fare alcuni esempi, si pensi a dermatopatie come l'alopecia areata, la psoriasi e la vitiligine).

Infine, lesioni vascolari e nevi possono essere presenti alla nascita o compaiono nelle prime epoche della vita e determinano spesso un problema anche di natura estetica.

Ma quali comportamenti deve adottare la mamma per prevenire l'insorgenza delle malattie della pelle e in particolar modo della dermatite atopica?

Cambiare specialisti (il cosiddetto *medical shopping* per dirla con gli anglosassoni), ostinarsi nel ricercare "la causa" della malattia e sottoporre il bimbo a prove allergologiche ripetute alla ricerca "della causa", può risultare controproducente e comunque sempre frustrante: questo dovrebbe apparire chiaro ai genitori dei piccoli pazienti affetti da dermatite atopica. Occorre quindi concentrarsi sulla gestione quotidiana ed efficace della Dermatite atopica al fine di combatterne gli effetti sul benessere quotidiano e sull'aspetto estetico di questa patologia.

Quello di informare adeguatamente i genitori sulla natura della malattia del loro bambino, anche al fine di ottenere la necessaria collaborazione nella gestione quotidiana della malattia stessa, è dunque un compito delicato per il Pediatra. Trattandosi di una malattia che non riconosce una specifica causa, identificabile ed eliminabile, in attesa del suo spontaneo e netto miglioramento è necessario adottare una strategia di gestione, finalizzata al contenimento delle manifestazioni cutanee e alla riduzione dei disagi soggettivi.

Possono le abitudini alimentari, l'eccessivo consumo di prodotti industriali o la frequenza di determinati luoghi, influenzare l'insorgenza di malattie della pelle?

La pelle, essendo l'organo del corpo umano più esteso e più esposto dell'apparato tegumentario (circa 2 metri quadrati in un adulto), costituisce una delle più frequenti sedi di lesione e manifestazione di disagi interni al nostro organismo. Ha funzione protettiva, sensoriale, secretoria, termoregolatrice, di assorbimento, di permeabilità ma anche estetica. Tuttavia, la pelle risente di tante altre cose: abitudini alimentari, voluttuarie, lavorative e dell'assunzione di farmaci. Curare la pelle è importante, ma curare l'alimentazione per curare anche la pelle è oltremodo importante, optando per una dieta sana e bilanciata, ricca di frutta e verdure (per assumere vitamine e sali minerali), pesce, grassi di origine vegetale, fibre e cereali. Bisogna, inoltre, limitare le bevande zuccherate e i cibi troppo raffinati e bere molta acqua al giorno.

Ma quali altri fattori della società industrializzata possono condizionare o avere mutato l'evoluzione di alcune patologie in ambito pediatrico?

Sicuramente l'ambiente. L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) valuta che circa un terzo delle malattie infantili dalla nascita a 18 anni nella Regione europea possa essere attribuibile all'ambiente insalubre o insicuro. E in particolar modo le malattie correlate all'ambiente tendono a gravare maggiormente sui bambini: il 43% di questo peso di malattia ricade sui bambini sotto i 5 anni che rappresentano però solo il 12% della popolazione. Ciò avviene nei bambini per 5 cause principali:

1. finestre critiche di suscettibilità: gli organi e i sistemi in rapida crescita attraversano periodi di elevata vulnerabilità;
2. il metabolismo del bambino è immaturo: i bambini possono essere meno in grado di detossificare ed espellere le sostanze chimiche;
3. i bambini sono maggiormente esposti per unità di peso corporeo (o superficie corporea) ai danni ambientali: bevono più acqua e utilizzano più alimenti degli adulti; inoltre hanno una frequenza respiratoria maggiore con conseguente maggiore scambio di gas;
4. l'assorbimento intestinale di molte sostanze chimiche è aumentato: i bambini assorbono fino al 50% del piombo presente nel cibo contro il 10% degli adulti;
5. i bambini hanno un'aspettativa di vita maggiore degli adulti e quindi più tempo per sviluppare malattie croniche.

ilmedicopediatra 2022;31(2):12-21;
doi: 10.36179/2611-5212-2022-6

Cosa nasconde una “pupilla bianca”? Cause di leucocoria in età pediatrica

Matteo Girolamo, Doris Hadjistilianou

Centro terziario di riferimento del retinoblastoma, Università degli studi di Siena

Introduzione

La leucocoria (Fig. 1), dal greco “leukos” (bianco) e “kore” (pupilla), è definita come un riflesso da parte di una massa bianca all’interno dell’occhio che ne determina il colore pupillare a scapito del fisiologico riflesso rosso della vascolarizzazione retinica riflessa.

La sua presenza può essere rilevata durante una visita pediatrica con un oftalmoscopio diretto, riferita dai genitori in seguito all’osservazione delle foto del piccolo paziente, o illuminando l’occhio del bambino con una semplice lampadina tascabile.

In ogni caso è richiesta massima attenzione e, previa scrupolosa raccolta anamnestica, il paziente deve essere inviato tempestivamente all’oftalmologo con specifiche competenze di oncologia oculare e di oftalmologia pediatrica.

La valutazione di una leucocoria, la cui entità può variare nelle diverse posizioni dello sguardo (Fig. 2), prevede una visita oculistica completa in midriasi pupillare farmacologica, una valutazione alla lampada a fessura e un esame del fondo oculare in anestesia generale data l’età tenera di insorgenza della patologia (Fig. 3).

La tonometria, per rilevare la pressione intraoculare, e fotografie digitali (tramite RetCam) completano una prima valutazione.

Ecografia, tomografia a coerenza ottica (OCT) e risonanza magnetica (RM) possono essere richieste per conferma diagnostica e in casi di difficile diagnosi differenziale.

Il counselling genetico è raccomandabile per tutti i membri di famiglia in caso di condizioni ereditarie e specialmente nel caso di diagnosi di retinoblastoma.

Corrispondenza

Matteo Girolamo

matteomgirolamo@gmail.com

Conflitto di interessi

Gli Autori dichiarano nessun conflitto di interessi.

How to cite this article: Girolamo M, Hadjistilianou D. Cosa nasconde una “pupilla bianca”? Cause di leucocoria in età pediatrica. Il Medico Pediatra 2022;31(2):12-21. <https://doi.org/10.36179/2611-5212-2022-6>

© 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>

FIGURA 1.

Leucocoria.



FIGURA 2.

Leucocoria nelle diverse posizioni dello sguardo.

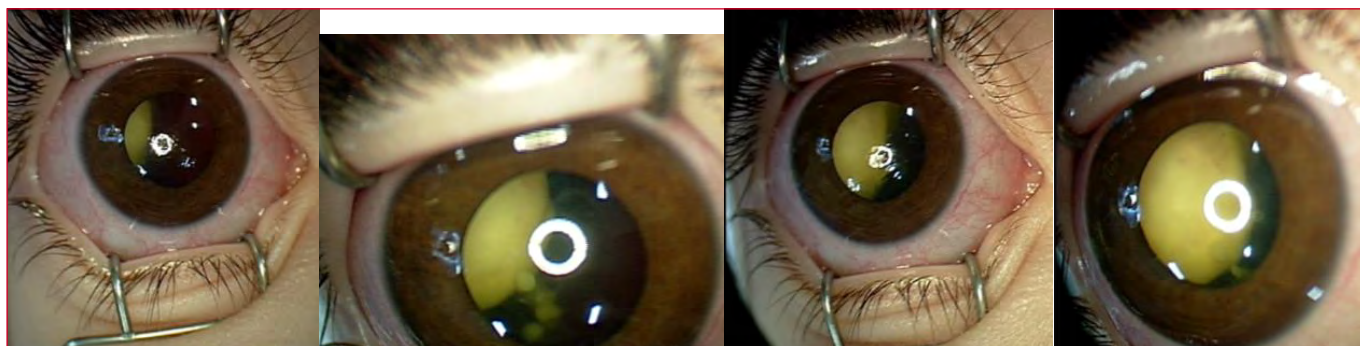
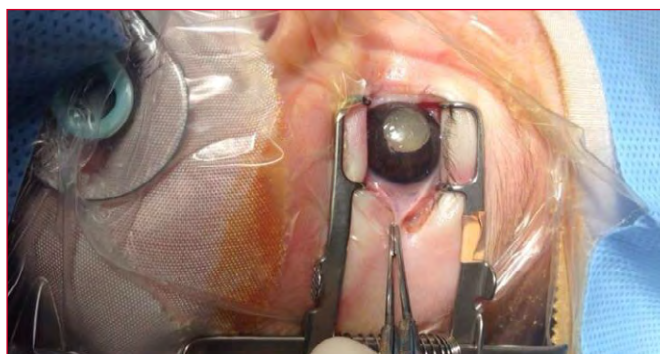


FIGURA 3.

Valutazione di una leucocoria in anestesia generale con paziente in midriasi pupillari farmacologica e applicazione di blefarostato per mantenere l'occhio aperto.



La leucocoria, essendo un segno presentato da patologie di diversa natura (ereditaria, neoplastica, infiammatoria e dello sviluppo), pone una difficile diagnosi differenziale che assume primaria importanza da un punto di vista clinico e medico legale.

Tra le cause di leucocoria non sarà trattata la cataratta congenita, molto frequente relativamente alla rarità di queste patologie, in quanto rappresenta un'opacità del cristallino e non un riflesso pupillare bianco tipicamente determinato da cause retrolenticolari.

Cause di leucocoria neoplastiche e similneoplastiche

Retinoblastoma

Il retinoblastoma è il tumore intraoculare più comune nel bambino con un'incidenza mondiale di circa 1:16,000-18,000 nati vivi ¹.

L'età di presentazione media della neoplasia nei paesi occidentali è intorno ai 18 mesi e generalmente entro i primi 3 anni di vita salvo rare eccezioni quali trasformazioni maligne di retinomi in retinoblastomi e varianti infiltranti diffuse del retinoblastoma che si possono verificare in bambini di età maggiore.

Il retinoblastoma può presentare diversi aspetti clinici.

FIGURA 4.

Immagine RM di un retinoblastoma trilaterale con interessamento della ghiandola pineale.

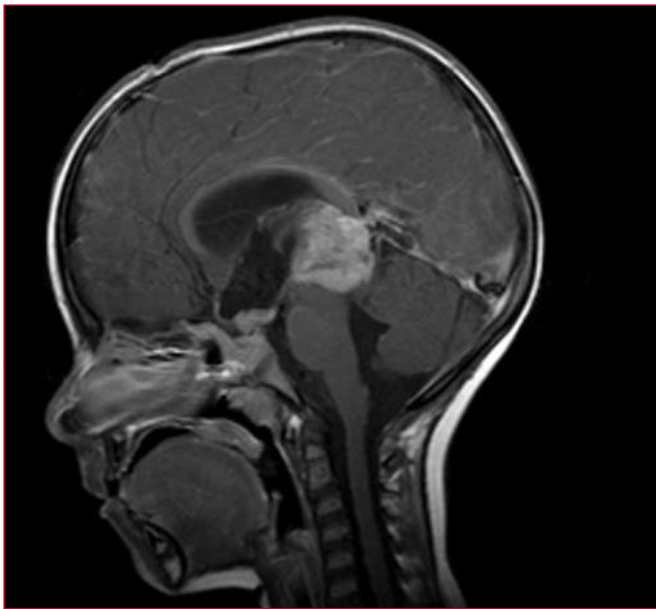
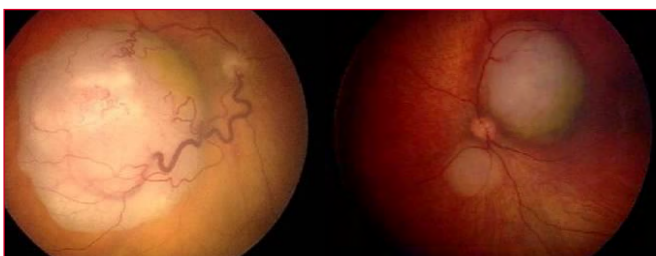


FIGURA 5.

Retinoblastoma unifocale a sinistra e multifocale a destra.



Infatti oltre a essere unilaterale, bilaterale o trilaterale [retinoblastoma bilaterale e tumore della ghiandola pineale concomitante (Fig. 4)], può essere unifocale o multifocale (Fig. 5), può avere una crescita endofitica o esofitica, e può avere presentazione neonatale, nei primi 2 anni di vita, o tardiva (dopo i 3 anni).

Da un punto di vista genetico il retinoblastoma è il prototipo di un tumore genetico in cui si osserva una mutazione di entrambe le copie del gene oncosoppressore RB1 localizzato su braccio lungo del cromosoma 13.

FIGURA 6.

Buftalmo in piccolo paziente affetto da retinoblastoma.



Si evidenziano così 2 forme di retinoblastoma: ereditario (80% bilaterale, 15% unilaterale, 5% trilaterale) e sporadico (100% unilaterale).

Nel primo caso, si osserverà anche una maggiore predisposizione a sviluppare altre neoplasie, prevalentemente sarcomi ossei e dei tessuti molli.

Da un punto di vista genetico risulta quindi fondamentale il counselling familiare.

Genitori portatori della mutazione RB1 possono considerare un campionamento dei villi corionici tra la settimana 11 e 14 di gestazione o un'amniocentesi dopo la settimana 16.

Il retinoblastoma si presenta comunemente con leucocoria (60-80%) e strabismo dovuto al coinvolgimento maculare della neoplasia.

Infatti, il retinoblastoma stesso è il maggiore responsabile dei casi di leucocoria nonostante la vasta diagnosi differenziale.

Altre manifestazioni cliniche includono buftalmo (Fig. 6), occhio rosso doloroso, nistagmo, proptosi, eterocromia iridea.

Si raccomanda una dettagliata valutazione del fondo oculare, tramite appositi strumenti quali la RetCam, con indentazione sclerale per visualizzarne la periferia in anestesia generale.

Devono essere documentate la localizzazione e di-

mensioni del tumore rispetto alla fovea (responsabile della prognosi visiva) e al nervo ottico (principale via di metastasi al sistema nervoso centrale) oltre a eventuali calcificazioni, essudazione sottoretinica e seeding vitreale e/o sottoretinico, che risultano insieme ai tratti istopatologici, i principali predittori di outcome globale.

La diagnosi del retinoblastoma si pone clinicamente dato che una biopsia ad ago aspirato determinerebbe una disseminazione tumorale.

L'ecografia B-scan risulta utile, soprattutto in caso di opacità dei mezzi diottrici, per determinare le dimensioni del tumore, evidenziare calcificazioni, e aiutare nelle principali diagnosi differenziali, specie in caso di presentazione unilaterale della patologia, con Coats (giovane maschio con xantocoria) e persistenza della vascolarizzazione fetale (microftalmo con cataratta).

La RM dell'encefalo e delle orbite è da preferire rispetto alla TC, per migliore visualizzazione dei tessuti molli e assenza di impiego di radiazioni, per valutare l'eventuale estensione orbitaria e del nervo ottico da parte della malattia, nonché un eventuale coinvolgimento intracranico.

La stadiazione tumorale (Figg. 7², 8³) risulta fondamentale perché determina la prognosi e la gestione terapeutica che sarà decisa da un'equipe medica multidisciplinare comprendente oftalmologi pediatrici, pediatri, oncologi pediatrici, neuroradiologi, neuroradiologi interventisti, patologi, radioterapisti e genetisti. L'obiettivo primario è salvare la vita del bambino (che nei paesi sviluppati, con una diagnosi tempestiva, oggi si verifica circa nel 100% dei casi) e prevenire la diffusione metastatica diretta dell'orbita, del sistema nervoso centrale, e diffusamente al midollo osseo. In secondo luogo è necessario salvare il globo oculare e massimizzare il potenziale visivo necessitando quindi di un'attenta gestione presso un centro terziario di riferimento dotato di figure professionali con profonda esperienza nella gestione della patologia.

Le scelte terapeutiche, che si dividono in conservative e demolitive, tengono conto di parametri del bambino

FIGURA 7.

Stadiazione ABCDE della classificazione internazionale del retinoblastoma (ICRB) (Shields et al., 2006).

Group	Mnemonic	Features
A	Small tumor	Retinoblastoma ≤ 3 mm in basal diameter or thickness
B	Bigger tumor beside the macula or optic nerve	Retinoblastoma > 3 mm in basal diameter or thickness OR tumor location ≤ 3 mm from foveola tumor location ≤ 1.5 mm from optic disc tumor-associated subretinal fluid ≤ 3 mm from tumor margin
C	Contiguous seeds	Retinoblastoma with subretinal seeds ≤ 3 mm from tumor vitreous seeds ≤ 3 mm from tumor subretinal and vitreous seeds ≤ 3 mm from tumor
D	Diffuse seeds	Retinoblastoma with subretinal seeds > 3 mm from tumor vitreous seeds > 3 mm from tumor subretinal and vitreous seeds > 3 mm from tumor
E	Extensive tumor	Retinoblastoma occupying $> 50\%$ of the globe OR neovascular glaucoma opaque media from hemorrhage in subretinal space, vitreous, or anterior chamber invasion of postlaminar optic nerve, choroid (> 2 mm), sclera, orbit, anterior chamber

(età e peso), del tumore (lateralità, dimensioni, localizzazione, stadio, seeding e coinvolgimento della camera anteriore) e dell'imaging RM (infiltrazione del nervo ottico, della sclera e estensione extraoculare).

Le terapie conservative includono trattamenti focali (fotocoagulazione laser, crioterapia e termoterapia transpupillare), brachiterapia a placche, e chemioterapia (sistemica, intrarteriosa – che ha rivoluzionato la gestione della malattia garantendo ottimi risultati a fronte di reazioni avverse decisamente infrequenti –, intravitreale, perioculare e intracamerulare).

Le terapie demolitive invece comprendono l'enucleazione chirurgica, che in tumori avanzati rimane l'op-

FIGURA 8.

Stadiazione TNMH (*tumor, node, metastasis, heritable trait*) dell'American Joint Committee on Cancer (AJCC) 2017.

	AJCC 8 th Edition TNMH Staging	IIRC Group
cTX	Unknown evidence of intraocular tumour	
cT0	No evidence of intraocular tumour	
cT1	Intraocular tumour(s) with sub-retinal fluid ≤ 5 mm from the base of any tumour. No vitreous or subretinal seeding	
cT1a	Tumours ≤ 3 mm in size and > 1.5 mm away from the optic disc and fovea	A
cT1b	Tumours > 3 mm in size and < 1.5 mm away from the optic disc and fovea	B
cT2	Tumours with retinal detachment/sub-retinal seeding/vitreous seeding	
cT2a	Sub-retinal fluid > 5 mm from the tumour base	C/D
cT2b	Tumours with vitreous seeding and/or sub-retinal seeding	C/D/E
cT3	Advanced intraocular tumour(s)	E
cT3a	Phthisis or pre-phthisis bulbi	
cT3b	Tumour invasion of choroid, pars plana, ciliary body, lens, zonules, iris or anterior chamber	
cT3c	Raised intraocular pressure with neovascularization and/or buphthalmos	
cT3d	Hyphema and/or massive vitreous hemorrhage	
cT3e	Aseptic orbital cellulitis	
cT4	Extraocular tumour(s) involving the orbit, including optic nerve	
HX	Unknown or insufficient evidence of RB1 constitutional mutation	
H0	Normal RB1 alleles in blood	
H0*	Normal RB1 in blood with $< 1\%$ residual risk mosaicism	
H1	Bilateral retinoblastoma, trilateral retinoblastoma, family history of retinoblastoma or molecular definition of constitutional RB1 gene mutation	

zione di scelta, e la radioterapia a fasci esterni, ormai caduta in disuso per l'alta incidenza di neoplasie secondarie radioindotte.

Infine, un ruolo cruciale è rappresentato dall'esame istologico che determina le scelte terapeutiche post-nucleazione.

Infatti, condizioni istopatologiche quali invasione della corioide, della testa del nervo ottico, della sclera o evidenze di tumore extraoculare, conferiscono grande rischio metastatico e necessitano pertanto, oltre a una stretta sorveglianza con analisi del liquor cefalorachidiano e del midollo osseo, di chemioterapia sistemica adiuvante profilattica.

Una diagnosi precoce risulta quindi essenziale per salvare la vita del paziente (a rischio in caso di metastasi come purtroppo ancora accade in paesi sottosviluppati), evitare l'enucleazione dell'occhio, e possibilmente preservare il massimo potenziale visivo.

Retinoma

Il retinoma, o retinocitoma, è considerato la variante benigna del retinoblastoma ⁴.

È definito come una massa retinica biancastra traslucida, con possibili calcificazioni e aspetto cistico (Fig. 9), migrazioni e proliferazioni dell'epitelio pigmentato retinico e atrofia corioiretinica, ma con vasi di calibro normale e raro seeding vitreale calcifico.

La diagnosi di retinoma, vista la sua natura stabile e asintomatica, avviene più tardivamente ed è frequentemente occasionale (all'esame del fundus dei genitori di bimbi affetti, in screening pediatrici, nell'occhio adelfo di casi di retinoblastoma unilaterale).

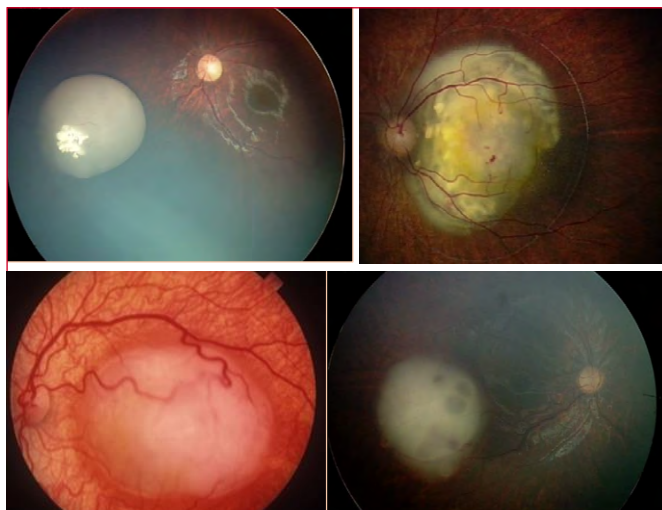
Quando avviene nella prima infanzia, spesso è dovuta alla presenza di un retinoblastoma maligno trasformato e sintomatico nell'occhio adelfo, o alla presenza concomitante di entrambi i tumori nello stesso occhio.

Il retinoma, può essere mono o bilaterale, uni o multifocale e, nonostante la sua natura benigna, può andare incontro a una trasformazione maligna nel 4% dei casi quando si raggiunge un livello critico di instabilità genomica (primi 3 anni di vita).

Risulta quindi fondamentale lo screening di parenti di

FIGURA 9.

Immagini di retinoma: nella prima immagine si evidenzia l'aspetto traslucido con calcificazioni, mentre nell'ultima immagine si evidenzia l'aspetto cistico.



pazienti affetti da retinoblastoma per intercettare precocemente anche casi di retinomi la cui gestione è conservativa, vista la buona prognosi globale, ma con stretta osservazione per garantire anche una buona prognosi visiva.

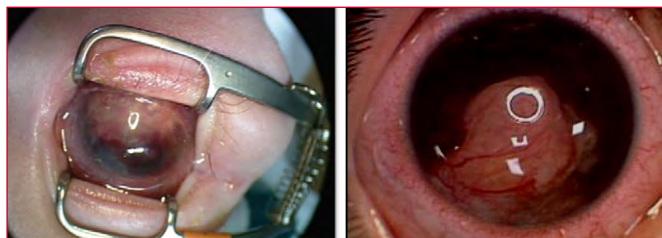
Medulloepitelioma

Il medulloepitelioma (Fig. 10) è un raro tumore embriologico non ereditario monolaterale che origina più frequentemente l'epitelio non pigmentato dei corpi ciliari con età di insorgenza tra i 2 e i 10 anni ⁵.

Oltre alla leucocoria (dovuta a cataratta e membrane

FIGURA 10.

Medulloepitelioma.



neoplastiche retrolenticolari), si osserva neovascolarizzazione iridea e relativo glaucoma secondario.

Tuttavia il 17% dei casi è asintomatico.

Il medulloepitelioma si divide in teratoide e non teratoide, ed entrambi i tipi possono essere sia maligni che benigni.

Si distinguono inoltre due fenotipi principali: il neonatale (raro) e l'infantile (più frequente).

Nel 5% dei casi esiste una correlazione con la sindrome DICER 1 che si associa con il blastoma pleuropolmonare (tipo 1 cistico, tipo 2 cistico e solido, tipo 3 solido), con il nefroma cistico, il tumore ovarico delle cellule di Sertoli-Leydig, il nefroblastoma (tumore papillare di Wilms) e l'iperplasia tiroidea.

La diagnosi è basata sull'esaminazione oftalmologica e sulla risonanza magnetica che mostra una massa iperintensa in sequenze T1 e ipointensa in T2.

La gestione terapeutica del medulloepitelioma dipende dalle dimensioni (enucleazione, brachiterapia, crioterapia in tumori rispettivamente grandi, medi e piccoli) e dalla rara, ma possibile invasione sclerale o metastatica della malattia (chemioterapia sistemica) che normalmente ha buona prognosi.

Amartoma astrocitico e amartoma combinato della retina e dell'epitelio pigmentato (EPR)

L'amartoma astrocitico, astrocitoma, è un raro tumore benigno della retina e della testa del nervo ottico originante dagli astrociti dello strato delle fibre nervose con una progressione assente o molto lenta.

L'aspetto al fondo oculare è quello di una massa moriforme bianco-giallastra, con una progressione assente o molto lenta, con calcificazioni intralesionali (Fig. 11) o componenti cistiche.

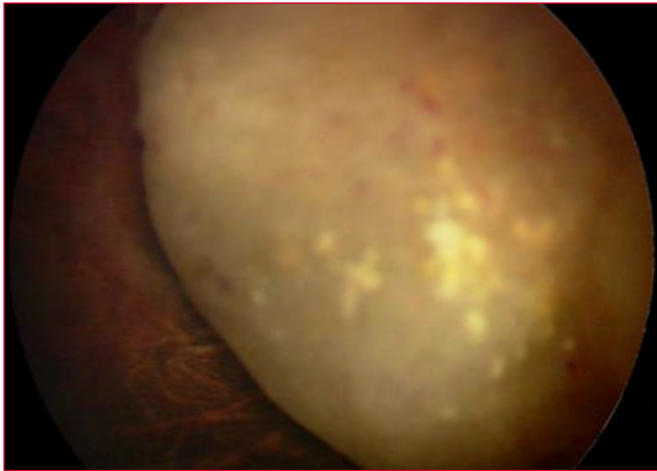
La maggior parte degli astrocitomi (uni o bilaterali) è asintomatica e diagnosticata in seguito a consulenze oculistiche per bambini affetti da sclerosi tuberosa, o, più di rado, neurofibromatosi di tipo 1.

Infatti, a livello genetico è possibile evidenziare mutazioni TSC 2.

Quando associati alla sclerosi tuberosa, sia unilaterali che bilaterali, sono anche multifocali oltre che solitari.

FIGURA 11.

Astrocitoma con microcalcificazioni intralesionali e fine seeding focale epitumorale.



Si trovano sia in sede iuxtapapillare che in periferia retinica.

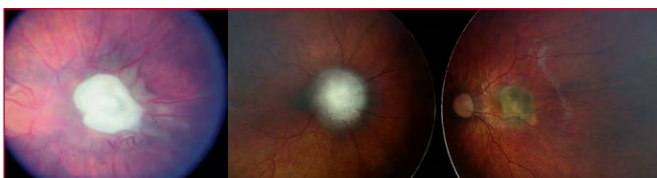
Quando invece risultano acquisiti in pazienti altrimenti sani sono generalmente solitari, iuxtapapillari e unilaterali con un potenziale comportamento aggressivo. I vasi possono essere dilatati e tortuosi ma in misura minore rispetto al classico feeder vessel del retinoblastoma.

Generalmente l'astrocitoma ha una buona prognosi visiva e non richiede trattamento, ma solo un attento follow-up ⁶.

Anche l'amartoma combinato della retina e dell'EPR è una rara e benigna lesione retinica che comunemente si verifica nei bambini piccoli. La sua localizzazione può essere maculare, juxtapapillare o periferica ⁶. Esiste in

FIGURA 12.

Amartoma combinato della retina e dell'epitelio pigmentato retinico.



forma sporadica ma può associarsi a neurofibromatosi di tipo 2 soprattutto se presente bilateralmente.

Le lesioni sono generalmente elevate e pigmentate su sfondo bianco-grigiastro (Fig. 12).

L'interfaccia vitreoretinica presenta trazioni, gliosi e membrane epiretiniche che determinano uno spostamento foveale, e conseguente strabismo, nel 100% dei tumori maculari e nel 42% dei tumori extramaculari determinando una prognosi visiva modesta.

Inoltre le trazioni, possono determinare un distacco retinico e quindi richiedere una vitrectomia.

A un'attenta e pertinente valutazione del fondo nella sclerosi tuberosa possono essere presenti i tuber o facomi mentre nella neurofibromatosi si osservano, oltre ai noduli iridei di Lish, amartomi o astrocitomi.

Malattia di Coats

La malattia di Coats è una rara telangiectasia retinica idiopatica con essudazione intraretinica e/o sottoretinica senza un'apprezzabile trazione vitreale o retinica ⁷ che colpisce soprattutto bambini maschi unilateralmente (Fig. 13).

È quindi una retinopatia vascolare con aspetto simil-neoplastico che viene classificata in 5 stadi in base alle sue progressive manifestazioni cliniche: stadio 1 (telangiectasie) 2 (essudazione retinica) 3 (distacco retinico essudativo) 4 (glaucoma neovascolare) 5 (ftisi del bulbo oculare) ⁸.

La diagnosi si pone attraverso l'osservazione del fondo oculare e di immagini fluorangiografiche a campo ampio per rilevare telangiectasie periferiche degli stadi

FIGURA 13.

Aspetto del fondo oculare nella malattia di Coats.



FIGURA 14.

Xantocoria a sinistra e Leucocoria a destra.



precoci, spesso asintomatici, e aeree di ischemia retinica.

La principale diagnosi differenziale del retinoblastoma è proprio la malattia di Coats che però mostra un riflesso pupillare più giallastro (xantocoria) (Fig. 14) che biancastro (leucocoria).

Lo stadio clinico determina la gestione terapeutica e la prognosi (fenotipi più aggressivi si riscontrano in bambini con età minore di 3 anni) della malattia di Coats. Le opzioni terapeutiche prevedono laser fotocoagulativo o crioterapia per gli stadi iniziali, iniezioni intravitreali di bevacizumab previa diagnosi differenziale col retinoblastoma per evitare lo spreading tumorale, e enucleazione in occhi doloranti di stadi avanzati con visus assente.

Infine, un trattamento tempestivo, specie in stadi precoci con solo interessamento extrafoveale⁹, non solo evita la progressione della malattia e migliora la prognosi visiva, ma reverte anche manifestazioni cliniche iniziali quali telangiectasie e essudazioni periferiche.

Anomalie di sviluppo

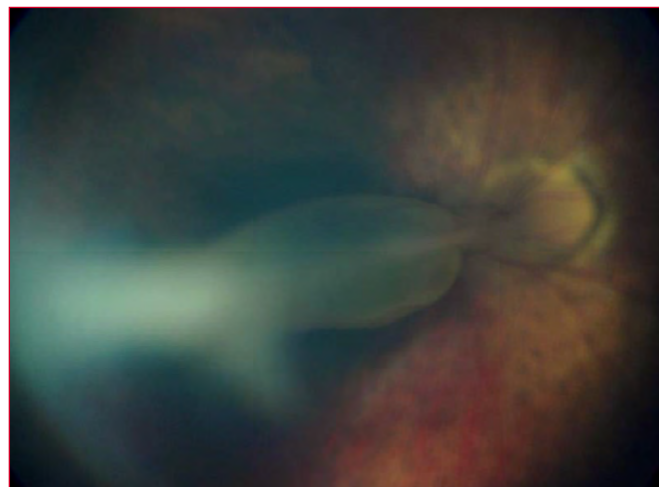
Vascularizzazione fetale persistente (PFV)

Si tratta di un'anomalia idiopatica dello sviluppo del globo oculare rara e congenita che deriva da un fallito riassorbimento sia del vitreo primario embriologico che della vascularizzazione ialoidea.

Questi ultimi sono responsabili dello sviluppo oculare durante la vita fetale ma dovrebbero regredire poco prima della nascita per permettere un chiaro e traspa-

FIGURA 15.

Plica falciforme in paziente con vascularizzazione fetale persistente.



rente passaggio ottico della luce attraverso le strutture oculari¹⁰.

Da distinguere è il termine vitreo primario iperplastico persistente (PHPV) che fa riferimento al mancato riassorbimento della sola tonaca vascolare posteriore del cristallino. In tale condizione, a differenza della PFV, la vascularizzazione ialoidea potrebbe essere anche regredita.

Il termine setto retinico falciforme, o ablatio farcicormis congenita, invece indica l'associazione di un distacco retinico a forma di tenda, che si solleva a formare una plica falciforme retinica (Fig. 15), e PFV.

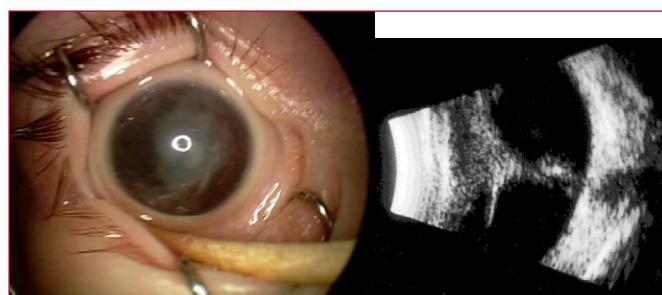
La PFV unilaterale nel 95% dei casi e si associa quasi nel 100% dei casi a cataratta, membrana retrolenticolare, microftalmo e spostamento dei corpi ciliari. Questi tratti, essendo presenti già alla nascita, ne permettono la diagnosi differenziale dal retinoblastoma.

Si può presentare in tre forme:

- puramente anteriore (25%) con persistenza della tonaca vascolare posteriore del cristallino e della sua guaina fibrovascolare (PHPV) responsabili di opacità retrolenticolari, possibile cataratta e camera anteriore poco profonda per elongazione dei corpi ciliari;
- puramente posteriore (12%) con la presenza del

FIGURA 16.

Persistenza della vascolatura fetale alla biomicroscopia e all'immagine ecografica.



setto retinico falciforme, o *ablatio falcicormis* congenita, e possibili membrane, pieghe e distacchi della retina a tenda;

- una combinazione delle due precedenti che risulta essere la condizione più frequente e può portare anche a opacificazioni corneali, glaucoma da occlusione angolare e sanguinamenti intraoculari spontanei.

L'ecografia oculare (Fig. 16) risulta estremamente utilizzata per la conferma diagnostica fornendo informazione sulla lunghezza assiale oculare, lo stato del cristallino e residui vascolari embriologici lungo il canale di Cloquet in caso di scarsa visualizzazione del fondo all'esame oftalmoscopico o tramite RetCam.

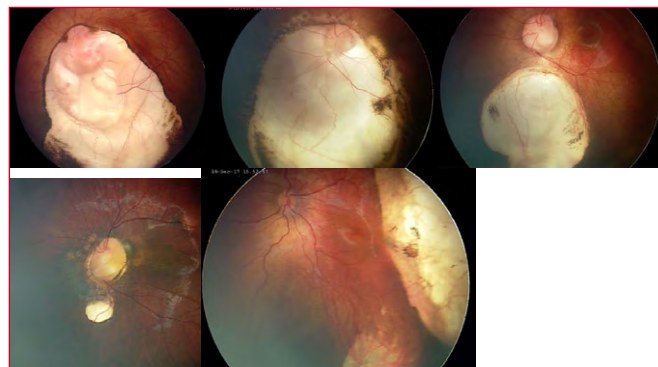
Storicamente il trattamento era conservativo ma recentemente si sono raggiunti buoni risultati chirurgici nella forma anteriore della malattia, mentre le forme posteriore e combinata risultano di più complessa gestione e scarsa prognosi.

Coloboma uveale

Il coloboma uveale è una rara malformazione causata da un'incompleta chiusura della fessura ottica durante la quinta-settima settimana della vita fetale ¹¹. Già nel 1937 Ida Mann classificò 7 tipi di colobomi uveali in base al loro rapporto con il disco ottico (Fig. 17). La sede inferonasale risulta essere la più frequente, e il distacco di retina regmatogeno, prevenibile con bar-

FIGURA 17.

Immagini del fondo oculare di colobomi di tipo 1, 2, 3, 5, 7.



rage laser ai margini del coloboma, la complicanza più comune.

A livello oculare può associarsi a cataratta, distacco di retina, e strabismo. La prognosi visiva dipende dal coinvolgimento maculare, ma è generalmente buona richiedendo la sola osservazione periodica.

A livello sistemico può associarsi a difetti cardiaci, atresia delle coane e anomalie del sistema nervoso richiedendo consulenze specifiche.

Patologie oculari, meno frequenti, responsabili di leucocoria sono uno stadio avanzato della retinopatia del prematuro (ROP) che grazie all'odierno screening dei prematuri con meno di 34 settimane di gestazione e/o peso alla nascita minore di 1750 g, è divenuto estremamente raro ¹², vitreoretinopatia essudativa familiare (FEVR) a trasmissione autosomica dominante caratterizzata da una periferia retinica avascolare che conduce a neovascolarizzazione e distacco di retina ⁴, toxocariasi oculare causata dal nematode *toxocara canis* responsabile del coinvolgimento sistemico e oculare (ascessi vitreali e spostamento temporale della macula e distacchi di retina trazionali), anomalia del disco ottico "Morning glory" ¹³ dovuta a una mancata differenziazione embriologica della sclera che determina un allargamento e approfondimento della papilla ottica, e patologie X-linked quali la malattia di Norrie ¹⁴ e la retinoschisi giovanile ⁴.

Conclusioni

Il rilevamento di una leucocoria, durante una visita o da parte dei genitori, risulta di cruciale importanza nell'avviare ulteriori indagini al fine di identificarne la causa.

Infatti una diagnosi precoce, tramite un attento screening pediatrico, risulta fondamentale per sottoporre tempestivamente il piccolo paziente all'attenzione di un oftalmologo pediatrico in modo da garantirgli una migliore prognosi visiva e una conseguente qualità di vita ottimale grazie alla gestione da parte di un team multidisciplinare.

Si sottolinea infine, l'importanza di una visita oculistica completa da effettuarsi in età prescolare, successivamente allo screening del riflesso rosso da effettuarsi invece entro 1 anno di età, non solo per valutare l'acuità visiva di bambini altrimenti sani, ma anche per intercettare eventuali anomalie oculari che potrebbero passare inosservate specie se asintomatiche.

Bibliografia

- ¹ AlAli A, Kletke S, Gallie B, et al. Retinoblastoma for Pediatric Ophthalmologists. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)* 2018;7:160-168.
- ² Shields CL, Mashayekhi A, Au AK, et al. The international classification of retinoblastoma predicts chemoreduction success. *Ophthalmology* 2006;113:2276-2280.
- ³ Mallipatna A, Gallie BL, Chévez-Barrios P, et al. Retinoblastoma. In: Amin MB, Edge SB, Greene FL, eds. *AJCC Cancer Staging Manual*. 8th ed. New York, NY: Springer 2017, pp. 819-831.
- ⁴ Abouzeid H, Balmer A, Moulin AP, et al. Phenotypic variability of retinocytomas: preregression and postregression growth patterns. *Br J Ophthalmol* 2012;96:884-889.
- ⁵ Tadepalli SH, Shields CL, Shields JA, et al. Intraocular medulloepithelioma - A review of clinical features, DICER 1 mutation, and management. *Indian J Ophthalmol* 2019;67:755-762.
- ⁶ Bowling, B. *Kanski's clinical ophthalmology*. 8th ed. WB Saunders/Elsevier 2015.
- ⁷ Hields JA, Shields CL, Honavar SG, et al. Clinical variations and complications of Coats disease in 150 cases: the 2000 Sanford Gifford Memorial Lecture. *Am J Ophthalmol* 2001;131:561-571.
- ⁸ Shields JA, Shields CL, Honavar S, et al. Classification and management of Coats disease: The 2000 Proctor Lecture. *Am J Ophthalmol* 2001;131:572-583.
- ⁹ Girolamo MM, De Francesco S, Salvoldi F, et al. Fovea-sparing coats disease: A rare clinical entity. *Eur J Ophthalmol* 2021;31:3405-3410.
- ¹⁰ Goldberg MF. Persistent fetal vasculature (PFV): an integrated interpretation of signs and symptoms associated with persistent hyperplastic primary vitreous (PHPV). LIV Edward Jackson Memorial Lecture. *Am J Ophthalmol* 1997;124:587-626.
- ¹¹ Anderson J. Don't Miss This! Red Flags in the Pediatric Eye Examination: Abnormal Red Reflex. *J Binocul Vis Ocul Motil* 2019; 69:106-109.
- ¹² Dogra MR, Katoch D, Dogra M. An Update on Retinopathy of Prematurity (ROP). *Indian J Pediatr* 2017;84:930-936.
- ¹³ Denis D, Hugo J, Beylerian M, et al. Anomalies congénitales de la papille [Congenital abnormalities of the optic disc]. *J Fr Ophtalmol* 2019;42:778-789.
- ¹⁴ Sowden JC, Kros CJ, Sirimanna T, et al. Impact of sight and hearing loss in patients with Norrie disease: advantages of Dual Sensory clinics in patient care. *BMJ Paediatr Open* 2020;4:e000781.

ilmedicopediatra 2022;31(2):22-26;
doi: 10.36179/2611-5212-2022-7

Il cambiamento climatico e l'infanzia: agire subito per salvaguardare i nostri figli

Alessandro Ballestrazzi¹, Andrea Canali²

¹Responsabile Editoriale de Il Medico Pediatra;

²Responsabile dell'Area Ambiente FIMP

L'ambiente umano e l'ambiente naturale si degradano insieme, e non potremo affrontare adeguatamente il degrado ambientale, se non prestiamo attenzione alle cause che hanno attinenza con il degrado umano e sociale. Di fatto, il deterioramento dell'ambiente e quello della società colpiscono in modo speciale i più deboli del pianeta: "Tanto l'esperienza comune della vita ordinaria quanto la ricerca scientifica dimostrano che gli effetti più gravi di tutte le aggressioni ambientali li subisce la gente più povera".

Corrispondenza

Alessandro Ballestrazzi
alessandroballestrazzi@gmail.com

Conflitto di interessi

Gli Autori dichiarano nessun conflitto di interessi.

How to cite this article: Ballestrazzi A, Canali S. Il cambiamento climatico e l'infanzia: agire subito per salvaguardare i nostri figli. Il Medico Pediatra 2022;31(2):22-26. <https://doi.org/10.36179/2611-5212-2022-7>

© 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>





sull'influenza del cambiamento climatico sull'infanzia e, in particolare, sui bambini dei cosiddetti paesi in via di sviluppo. Sappiamo bene, da diversi modelli predittivi, che l'impatto del cambiamento climatico sarà maggiore nei paesi più poveri e meno sviluppati e che proprio in questi paesi, caratterizzati da uno squilibrio abnorme della distribuzione delle risorse, gli strati più poveri della popolazione saranno i più colpiti e, a cascata, le fasce più deboli, cioè anziani e bambini. Nelle settimane scorse è circolata sui principali media la notizia che a causa delle eccezionali ondate di calore l'India e il Pakistan potrebbero quest'anno perdere una parte consistente del raccolto di grano, secondo certe stime fino al 50%. È facile comprendere l'impatto che questo fatto avrà sul benessere delle popolazioni locali, tanto più che la guerra in Ucraina ridurrà la possibilità di approvvigionamento sui mercati internazionali.

Questa notizia, da sola, ormai entrata nei normali fatti di cronaca, dimostra in modo esemplare come il cambiamento climatico sia già in atto e di come le sue conseguenze sono già all'opera.

L'idea che il cambiamento climatico sia qualcosa che avverrà solo nei prossimi decenni e che quindi resti

ancora del tempo prima di dover prendere decisioni a livello globale, che avranno un impatto importante sulla vita di noi tutti, è appunto soltanto un'idea. Occorre, inoltre, tenere presente che il cambiamento climatico, oltre a mettere a rischio la salute, se non la vita di tutti gli abitanti del pianeta, ha delle implicazioni importanti che vanno ben oltre la mera sussistenza.

È evidente, infatti, che il cambiamento climatico di fatto vanifica alcuni dei capisaldi della Dichiarazione Universale dei Diritti Umani promulgata dall'Organizzazione delle Nazioni Unite nel 1948, nella quale, in particolare al comma 1 dell'art. 35, si legge: *Ogni individuo ha diritto a un tenore di vita sufficiente a garantire la salute e il benessere proprio e della sua famiglia, con particolare riguardo all'alimentazione, al vestiario, all'abitazione e alle cure mediche e ai servizi sociali necessari...*

In altre parole, il cambiamento climatico mette a rischio le stesse basi della società come attualmente la conosciamo.

Quale impatto sui bambini?

Secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) l'88% del peso di malattia legato al cambia-

mento climatico ricadrebbe sui bambini di età inferiore a 5 anni. La scarsità di acqua e cibo legata al cambiamento climatico si associa alla malnutrizione in particolare nei bambini, ed essendo legata alla sopravvivenza diretta si associa a una minore probabilità che i bambini ricevano un'istruzione adeguata. Inoltre, i bambini sono particolarmente vulnerabili agli effetti del cambiamento climatico sia per le loro ridotte dimensioni, e quindi per la minore forza fisica, per il fatto di essere organismi in accrescimento per cui è critico l'apporto di determinati nutrienti, sia per il fatto – ultimo ma non meno importante – di essere particolarmente vulnerabili alle emergenze sociali, ad esempio in caso di disastro naturale molti bambini perdono i propri genitori o ne vengono separati. A tutto questo devono essere sommate le differenze di genere. Le donne sono più vulnerabili agli effetti del cambiamento climatico rispetto agli uomini e quindi nel caso delle bambine tale effetto negativo si aggiunge rispetto a quanto già sommariamente accennato.

Inoltre, i bambini sono particolarmente suscettibili alle malattie trasmesse attraverso l'acqua o da vettori animali, come ad esempio la malaria, malattia trascurata ma che ancora oggi è un'importante causa di morbidità e morte nei paesi in via di sviluppo, o le malattie virali come la febbre del Rift, l'encefalite da zecche, la dengue, la Chikungunya o la West Nile.

Alcuni dati OMS: entro il 2030 è prevedibile un aumento dall'8 al 9% delle sindromi diarroiche nei paesi in via di sviluppo; un aumento del 17% della malnutrizione nel subcontinente indiano (India, Bangladesh e 5 altre nazioni minori); un aumento del 630% della mortalità da inondazioni costiere nella regione europea comprendente Albania, Bulgaria, Romania, Polonia, Turchia e altre 11 nazioni; un aumento dell'800% della mortalità da inondazioni in America centro-settentrionale (USA, Canada e Cuba); e infine un netto aumento della malaria da *Plasmodium falciparum* nelle regioni a elevata endemia, in particolare in Africa.

Le ondate di calore, sempre più frequenti anche alle

nostre latitudini, hanno un impatto misurabile sulla salute delle persone, in particolare degli anziani e dei bambini, con un aumento misurabile della mortalità attraverso l'esacerbazione delle malattie respiratorie, cardiovascolari e in generale di tutte le condizioni croniche.

L'inquinamento atmosferico, al tempo stesso causa ed effetto dei cambiamenti climatici, impatta in modo rilevante sulla salute dell'infanzia. L'aumento dei livelli di ozono, e in generale dei composti attivi dell'ossigeno, ha un effetto di tossicità diretta sull'apparato respiratorio associandosi e potenziando gli effetti di altre *noxae* patogene. Infatti, l'aumento della temperatura e l'inquinamento atmosferico causano un aumento dei periodi di fioritura e di produzione, con il conseguente aumento (in particolare nei centri urbani) dell'intensità e della durata delle malattie allergiche. Occorre infine tenere presente che gli effetti negativi per la salute del cambiamento climatico colpiscono maggiormente i paesi in via di sviluppo e quindi le fasce sociali più svantaggiate, come donne, bambini, anziani e minoranze, con un effetto di sommazione degli esiti potenzialmente catastrofici.

Come si può vedere, le conseguenze nefaste sulla salute del cambiamento climatico non interessano soltanto gli "altri" che non vediamo o non sentiamo, ma sono molto più vicine a noi di quanto crediamo, anche se naturalmente assumono caratteristiche diverse in base all'area geografica considerata.

Occorre anche tenere presente che in paesi già cronicamente a rischio per quanto riguarda la stabilità politica, da un lato, e la partecipazione democratica delle masse, dall'altro, come sono oggettivamente molti dei paesi in via di sviluppo, l'emergenza climatica sarà sicuramente un fattore scatenante di guerre per le scarse risorse, di violenza degli apparati statali e in generale di aumento delle discriminazioni su base etnica e religiosa. Ne consegue che è facilmente prevedibile un aumento incontrollato dei flussi migratori che metteranno a dura prova la capacità di accoglienza dei paesi industrializzati.

Quali risposte?

Esistono sostanzialmente due grandi aree di intervento per limitare gli effetti del cambiamento climatico, la mitigazione e l'adattamento.

La mitigazione è il mezzo con cui i decisori politici possono adeguare le strategie di sviluppo socio-economico valorizzando e incentivando attraverso tutti i mezzi normativi ed economici le fonti di energia rinnovabile che già ora sono – se implementate in modo corretto – competitive rispetto ai combustibili fossili. In questo ambito di intervento occorre ridurre al massimo le disuguaglianze economiche e di accesso ai servizi sanitari. Occorre anche prevedere investimenti a lungo termine per quanto riguarda, da un lato, la riduzione dell'inquinamento ambientale e, dall'altro, lo studio e la messa a punto di tecnologie fondamentali per uno sfruttamento ottimale delle energie rinnovabili, primi tra tutti – essendo le energie rinnovabili per

loro natura discontinue – metodi affidabili per lo stoccaggio e la conservazione dell'energia. È chiaro che questi approcci, oltre ad avere un rilevante impatto sociale, richiedono tempi lunghi e ingenti investimenti, ma questo non deve distogliere l'attenzione dell'opinione pubblica dal ruolo fondamentale di stimolo e controllo sulle strategie politiche.

L'adattamento invece rappresenta l'insieme degli interventi che nel breve periodo si possono implementare per ridurre le conseguenze negative del cambiamento climatico e minimizzarne i danni. Questi interventi consistono in un'adeguata politica del territorio, rafforzare i servizi sanitari riservati alla popolazione più vulnerabile (anziani/bambini), assicurare la sanificazione dell'acqua e le risorse alimentari secondo un disegno globale che non escluda nessuno.



I pediatri?

Da molto tempo abbiamo compreso come categoria, sia singolarmente che attraverso le nostre associazioni di categoria, che la nostra attività non si riassume soltanto in un percorso di diagnosi-trattamento-risoluzione di una determinata condizione, ma è anche prevenzione attiva, intervento presso i decisori e lavoro presso le comunità, ciò che gli anglosassoni chiamano *advocacy*.

Prendere coscienza della realtà del cambiamento climatico significa contribuire ognuno nella propria realtà a promuovere quelle condizioni e quelle politiche che contribuiscono alle azioni di mitigazione e adattamento sommariamente delineate in precedenza.

Spesso il racconto biblico del Diluvio universale è stato utilizzato, attraverso la metafora dell'Arca, per rendere un'immagine forte del pianeta come Arca e casa di tutta l'umanità. E siccome la Terra è l'unica

casa che abbiamo – almeno nel futuro prevedibile –, abbiamo il dovere di prendercene cura. Nessuno più di noi pediatri che dedichiamo la nostra vita, i nostri sforzi e la nostra conoscenza alla cura dei più piccoli, può comprendere questo fatto e comportarsi di conseguenza.

Per approfondire

Intergovernmental Panel on Climate Change (IPCC). IPCC Report on climate change 2013.

Intergovernmental Panel on Climate Change (IPCC). Report on climate change 2018.

Intergovernmental Panel on Climate Change (IPCC). Report on global warming of 1.5° 2018.

Levy BS, Patz JA. Climate Change, Human Rights, and Social Justice. *Ann Glob Health* 2015;81:310-322.

McMichael AJ, Campbell-Lendrum D, Kovats S, et al. Global Climate Change. In: Ezzati M, Lopez AD, Rodgers A, eds. et al. *Comparative Quantification of Health Risks: Global and Regionale Burden of Disease Attributable to Selected Major Risk Factors*. Geneva: World Health Organization 2004, pp. 1543-1650.

Sgrò H. Climate change and evolutionary adaptation. *Nature* 2011;470:479-485.

Wolf T, Martinez GS, Cheong HK, et al. Protecting Health from Climate Change in the WHO European Region. *Int J Environ Res Public Health* 2014;11:6265-6280.

ilmedicopediatra 2022;31(2):27-30;
doi: 10.36179/2611-5212-2022-8

Come entra la morte nel pensiero del bambino?

Paola Miglioranza

Pediatra di Famiglia, Verona

Parlare della morte non è facile neppure tra adulti, c'è sempre una certa paura scaramantica che ti fa pensare che non parlandone forse la tieni lontana, anche se purtroppo non è così. Parlarne con un bambino è ancora più difficile, dobbiamo prima superare le nostre paure ed essere sicuri di non trasmetterle, perché una cosa sconosciuta che è presentata con paura diventa veramente difficile da sopportare senza un adeguato aiuto e una rassicurazione.

Per poter parlare della morte con un bambino o con un adolescente bisogna poi essere consapevoli delle fasi di sviluppo in cui si trovano dal punto di vista cognitivo, emozionale e psicologico e conoscere le credenze religiose e della famiglia circa la malattia, il morire e la morte, per favorire la comunicazione sia nella malattia che nel fine vita e per evitare incomprensioni, che possono rendere ancora più dolorosi questi momenti.

Quando parliamo della morte con un bambino è difficile per noi renderci conto di quanto sia complesso comprendere cosa vuol dire "morire" se non abbiamo vissuto un'esperienza simile alla loro età. Purtroppo non ci sono studi sufficienti che ci indichino quanto l'esperienza personale possa interferire con la comprensione delle varie componenti del vivere e del morire. I modelli legati allo sviluppo raramente prendono in considerazione la potenziale influenza delle esperienze precedenti del bambino, e l'esposizione a malattia e morte sulla loro comprensione di questi concetti. Case report ¹ e studi antropologici ² suggeriscono che bambini (età 5-7 anni) possono essere consapevoli della loro morte imminente. Studi empirici indicano che bambini che hanno avuto una maggiore esperienza di morte, vivendo in aree dove malattia e conflitti armati sono endemici, hanno una comprensione della morte relativamente più avanzata ^{3,4}, anche se gli studi al riguardo sono scarsi e poco consistenti ^{5,6}. Nel tumulto emozionale di queste situazioni ansiogene, i bambini possono comportarsi come se avessero una comprensione

Corrispondenza

Paola Miglioranza
paola.mig@libero.it

Conflitto di interessi

L'Autrice dichiara nessun conflitto di interessi.

How to cite this article: Miglioranza P. Come entra la morte nel pensiero del bambino? Il Medico Pediatra 2022;31(2):27-30. <https://doi.org/10.36179/2611-5212-2022-8>

© 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>

meno sviluppata della morte di quello che la loro età cronologica potrebbe suggerire ⁷. È importante prendere in considerazione anche i bisogni specifici di bambini con disabilità cognitive o sensitive. Spesso le necessità comunicative di questi bambini sono tenute poco in considerazione negli ambienti di cura ⁸ il che può interferire in maniera negativa con il risultato delle terapie ⁹.

Seguendo le teorie di Piaget sullo sviluppo cognitivo del bambino, la comprensione del morire si evolve nel tempo, iniziando da componenti più concrete e definite, cosa che avviene verso i 5 anni, per arrivare all'acquisizione di componenti complesse e astratte che è completa verso i 10 anni ¹⁰.

Cinque sono i concetti fondamentali per spiegare qualcosa che è difficilmente descrivibile come la morte ¹¹:

1. irreversibilità: ciò che è morto non può più essere riportato in vita;
2. mortalità personale: la morte colpisce tutti, anche noi, non vi sono eccezioni;
3. universalità: tutte le cose viventi prima o poi muoiono;
4. non funzionalità: tutte le capacità che definiscono il vivere (pensare, parlare, camminare) finiscono con la morte;
5. causalità: ci sono degli eventi reali che portano alla morte.

I bambini di età inferiore ai **2 anni** hanno consapevolezza della permanenza di una persona e iniziano a sviluppare un'immagine mentale di un genitore o di un caregiver, provando ansia quando si allontana e aspettandone il ritorno. I bambini di **3-4 anni** vedono la morte come una partenza, e parte dell'ordine naturale della vita. È importante in questi periodi che i genitori o i caregiver ripetano il messaggio chiave, che la persona morta non ritornerà e non può ritornare ⁷. La finalità e l'irreversibilità della morte non vengono capite facilmente fino ai 5-6 anni ¹⁰ anche se uno studio recente suggerisce che alcuni bambini possono acquisire questa comprensione anche prima dei 4 anni ¹². La mortalità personale (la morte applicata a sé stessi, tutti siamo destinati a morire) e la sua imprevedibilità (non si può conoscere in anticipo il momento in cui moriremo), vengono capite verso i 5 anni, ma è solo verso i **9-10 anni** che i bambini hanno una comprensione della morte più completa.

Il capire invece cosa causa malattia e morte avviene tra i **4** e i **7** anni ed è sostanzialmente influenzato da quello che è conosciuto come il pensiero magico ¹³. Il pensiero magico è usato per descrivere la credenza dei bambini che pensieri, eventi o desideri possano causare gli eventi esterni, ad esempio che la malattia possa essere causata da un particolare pensiero o comportamento. Nello stesso periodo i bambini hanno un senso di coscienza emergente, ma una debole comprensione di come la malattia si possa diffondere;



questo fatto può portarli a una errata attribuzione della causa e a un conseguente senso di colpa, pensando ad esempio la malattia come punizione per un loro cattivo comportamento⁷. Da qui l'importanza di assicurarsi che il linguaggio usato con i bambini sia concreto e specifico, per evitare attribuzioni errate o conclusioni non corrette circa le cause di malattia e morte⁷.

Un cambiamento importante è quello che avviene tra i 7 e gli 11 anni quando si iniziano a comprendere concetti biologici importanti sulla struttura e il funzionamento del corpo umano e sulla trasmissione delle malattie¹³. In questo periodo i bambini sono in grado di usare le loro capacità emergenti di ragionamento partendo da una informazione concreta o sono in grado di pensare a cose che sono invisibili all'interno del corpo. Per esempio possono capire i cambiamenti fisici dovuti a un cancro, come la perdita di capelli e di peso, perché sono situazioni tangibili e osservabili.

Tuttavia una piena comprensione di cosa sia un cancro, la chemioterapia o gli effetti collaterali può essere ancora difficile da raggiungere¹⁴.

Durante l'**adolescenza** si vanno gradualmente sviluppando processi cognitivi di ordine maggiore che includono le funzioni esecutive (ad esempio il controllo inibitorio, la pianificazione e il prendere una decisione)¹⁵.

L'interesse degli adolescenti malati, che ben comprendono cosa vuol dire morire, sulle conseguenze a breve termine della loro malattia è particolarmente importante per le loro decisioni riguardanti il trattamento, e possono contribuire a portare tensione tra le differenti priorità dei pazienti e dei medici che li curano (es. il desiderio di indipendenza di un adolescente e l'importanza per il medico che il trattamento sia eseguito a orari e giorni stabiliti)¹⁶.

Le linee guida NICE (*National Institute for Health and Care Excellence*)¹⁷ raccomandano che per tutti i bam-



bini con malattie a rischio di vita, la comunicazione delle informazioni sulla loro salute, tenga conto sia della loro età che del loro livello di comprensione.

Anche cultura e tradizioni, etnia e credenze religiose e spirituali possono influenzare le prospettive dei bambini, dei genitori e dei loro caregiver sul significato della morte e della malattia (in Italia, per esempio, è molto importante rispettare le tradizioni familiari e del luogo per quanto riguarda la comunicazione al bambino della condizione di fine vita, anche se queste non coincidono con quanto stabilito per legge)¹⁸.

La comprensione concettuale della morte varia ampiamente nelle diverse parti del mondo. Ad esempio, uno studio in Sud Africa descrive come la morte può essere vista come una esperienza di trasformazione nella quale rimane possibile la comunicazione con i membri della famiglia deceduti¹⁹.

È importante che i professionisti della salute esplorino il sistema di credenze di un individuo per assicurarsi che l'informazione comunicata sia significativa, e per essere in grado di eliminare gli stereotipi e riconoscere punti di riferimento diversi, sia culturali che religiosi, dei componenti della famiglia²⁰.

Bibliografia

- ¹ Nordmark-Lindberg I, Lindberg T. A child's experience of imminent death. *Acta Paediatr Scand* 1979;68:645-648.
- ² Bluebond-Langner M. Worlds of dying children and their well siblings. *Death Stud* 1989;13:1-16.
- ³ Hunter SB, Smith DE. Predictors of Children's understandings of death: age, cognitive ability, death experience and maternal communicative competence. *Omega (Westport)* 2008;57:143-162.

- ⁴ Jay SM, Green V, Johnson S, et al. Differences in death concepts between children with cancer and physically healthy children. *J Clin Child Psychol* 1987;16:301-306.
- ⁵ Mahon MM. Children's concept of death and siblings' death for trauma. *J Pediatr Nurs* 1993;8:335-344.
- ⁶ Cotton CR, Range LM. Children's death concepts: relationship to cognitive functioning, age, experience with death, fear of death and hopelessness. *J Clin Child Psychol* 1990;19:301-306.
- ⁷ Schonfeld DJ. Talking with children about death. *J Pediatr Health Care* 1993;7:269-274.
- ⁸ Sharkey S, Lloyd C, Tomlinson R, et al. Communicating with disabled children when impatient: barriers and facilitators identified by parents and professionals in a qualitative study. *Health Expect* 2016;19:738-750.
- ⁹ Oulton K, Gibson F, Carr L, et al. Mapping staff perspectives towards the delivery of hospital care for children and young people with and without learning disabilities in England: a mixed methods national study. *BMC Health Serv Res* 2018;18:203.
- ¹⁰ Slaughter V. Young children's understanding of death. *Aust Psychol* 2005;40:179-186.
- ¹¹ Stein A, Dalton L, Rapa E, et al. Communication with children and adolescents about the diagnosis of their own life-threatening condition. *Lancet* 2019;393:1150-1163.
- ¹² Panagiotaki G, Hopkins M, Nobes G, et al. Children's and adults understanding of death: cognitive, parental, and experiential influences. *J Exp Clin Psychol* 2018;166:96-115.
- ¹³ Eiser C. Children's concepts of illness: towards an alternative to the "stage" approach. *Psychol Health* 1989;3:93-101.
- ¹⁴ Su HR, Ryan-Wenger NA. Children's adjustment to parental cancer: a theoretical model development. *Cancer Nurs* 2007;30:362-381.
- ¹⁵ Blakemore SJ, Robbins TW. Decision-making in the adolescent brain. *Nat Neurosci* 2012;15:1184-1191.
- ¹⁶ Essing S, Steiner C, Kuehni CE, et al. Improving communication in adolescent cancer care: a multiperspective study. *Pediatr Blood Cancer* 2016;63:1423-1430.
- ¹⁷ NICE (National Institute for Health and Care Excellence NICE (National Institute for Health and Care Excellence). <https://nice.org.uk/guidance/n61>
- ¹⁸ Surbone A, Ritossa C, Spagnolo AG. Evolution of truth-telling attitudes and practices in Italy. *Crit Rev Oncol Hematol* 2004;52:165-172.
- ¹⁹ Berg A. Ancestor reverence and mental health in South Africa. *Transcult Psychiatry* 2003;40:194-207.
- ²⁰ Wiener L, McConnell DG, Iatella L, et al. Cultural and religious considerations in pediatric palliative care. *Palliat Support Care* 2013;11:47-46.

ilmedicopediatra 2022;31(2):31-36;
doi: 10.36179/2611-5212-2022-9

Ruolo dei probiotici nella prevenzione delle infezioni respiratorie virali

Diego Peroni

Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, sezione di Pediatria, Università di Pisa; UO di Pediatria, Azienda Ospedaliero Universitaria Pisana

Corrispondenza:

Diego Peroni
perodiego@gmail.com

Conflitto di interessi:

L'Autore dichiara nessun conflitto di interessi.

How to cite this article: Peroni D. Ruolo dei probiotici nella prevenzione delle infezioni respiratorie virali. *Il Medico Pediatra* 2022;31(2):31-36. <https://doi.org/10.36179/2611-5212-2022-9>

© 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>

Le premesse: dal microbiota al sistema immunitario

Fin dalla nascita microrganismi materni e ambientali colonizzano le mucose del neonato che comunicano con l'ambiente: l'intestino, la cute, la cavità orale, le alte e le basse vie aeree. La composizione del microbioma si modifica in seguito a fattori fisiologici (genetica, etnia, regime alimentare, ambiente) e patologici (obesità, malattie, stress, dieta alterata). La composizione quali-quantitativa del microbiota è sensibilmente condizionata da numerosi fattori già a partire dalla nascita (Tab. I). Nei diversi organi così si costituiscono specifici ecosistemi microbici autoctoni, noti con il termine di microbiota che continuano a evolvere nelle fasi successive della vita. Tali ecosistemi, prevalentemente batterici, in condizioni fisiologiche (eubiosi) tendono

TABELLA I.

La composizione quali-quantitativa del microbiota è sensibilmente condizionata da numerosi fattori già a partire dalla nascita.

Età gestazionale
Antibiotico-terapia in epoca perinatale
Modalità del parto (vaginale o cesareo)
Sede del parto (nosocomiale o domiciliare)
Allattamento: materno esclusivo, artificiale o misto
Alimentazione complementare: composizione e timing
Rischio di atopia
Indice di massa corporea e incremento ponderale materno durante la gravidanza
Patologie della madre

a un equilibrio dinamico nella loro composizione quali-quantitativa. In questa situazione di equilibrio si crea, indotta dai microrganismi, una stabilità ecologica (capacità di resistere a cambiamenti della comunità microbica o di ripristinarne la composizione) che si accompagna alla presenza di specifici pattern batterici o vantaggiosi profili funzionali dell'ospite (metabolici, immunitari). In una situazione invece di mancato o alterato equilibrio, definito come disbiosi, si viene a creare una profonda alterazione della composizione del consorzio microbico, con modificazioni dell'attività metabolica batterica. La disbiosi si realizza per svariati motivi, infezioni, terapia antibiotica, dieta squilibrata, stress e comporta una risposta del microbiota alterata anche agli insulti microbiologici e una modificazione della risposta immunitaria ¹.

Alla luce di quanto detto, negli ultimi anni molta attenzione è stata posta al ruolo del microbioma intestinale nel modellare lo sviluppo del sistema immunitario nel neonato nelle prime fasi di vita e poi nel bambino, con la capacità di differenziare e sviluppare le risposte sia dell'immunità innata che acquisita. Il microbioma intestinale può influenzare a sua volta la composizione microbica nelle diverse nicchie biologiche a livello d'organo (intestino, polmone, cavità orale, vie aeree superiori) (microbioma d'organo).

Le infezioni respiratorie virali in pediatria

Le infezioni respiratorie sono comuni tra i bambini e contribuiscono in modo sostanziale alla morbilità e mortalità pediatrica nel mondo. L'uso improprio di antibiotici per il trattamento di queste infezioni può causare effetti collaterali nei bambini, inclusi rash cutaneo, diarrea e aumento dei livelli di resistenza agli antibiotici. La prevenzione delle infezioni delle vie respiratorie è una sfida importante: un intervento relativamente poco costoso ed efficace per prevenire le infezioni delle vie respiratorie e i suoi effetti sulla salute e sul sistema sanitario avrebbe una implicazione significativa in termini di salute pubblica.

Perché parlare di probiotici, di microbiota e del sistema immunitario

Il microbioma influenza e viene influenzato in maniera biunivoca dalla risposta immunologica dell'organismo nella sua fase di crescita/sviluppo e comunque nella successiva risposta a stimoli esterni sia di natura microbiologica che fisico-chimica. In questa serie di relazioni strette e interdipendenti, la somministrazione di probiotici è stata dimostrata di poter influenzare la composizione e la diversità del microbioma durante le fasi di sviluppo e di crescita. L'uso di probiotici, cioè di microrganismi vivi con un dimostrato effetto di salute, come integratori è stato quindi proposto sia per esiti immunologici che clinici. L'effetto dei probiotici è ceppo-specifico e deve avere delle dimostrazioni di efficacia. L'identikit del probiotico, per essere definito tale, deve essere preciso e caratterizzato da stabilità genica, sicurezza clinica ed efficacia d'azione (Tab. II) ². I probiotici sono in grado di agire stimolando in maniera specifica, sia il microbiota che il sistema immunitario, dando quindi un senso compiuto al loro utilizzo nella prevenzione (Tab. III) ³.

Come i probiotici aiutano le difese immunitarie: i meccanismi d'azione

A proposito del ruolo dei probiotici nella prevenzione delle infezioni virali, è stato dimostrato che i probiotici sono in grado di assicurare, in modalità ceppo-specifica, la modulazione immunitaria nei confronti delle infezioni virali. I probiotici possono influenzare la risposta

TABELLA II.

Criteri per qualificare i microrganismi come "probiotici" negli alimenti e negli integratori alimentari (da Binda et al., 2020).

I ceppi dei probiotici devono essere:
Sufficientemente caratterizzati
Sicuri per l'uso previsto
Supportati da almeno uno studio clinico positivo sull'uomo condotto secondo standard scientifici
Vitali nel prodotto in commercio a una dose efficace per tutta la durata di conservazione

TABELLA III

I meccanismi dei probiotici nella modulazione del microbioma e del sistema immune (da Peroni, 2021, mod.).

Effetti sul microbiota
↑ Prodotti antimicrobici
– Acidi grassi a catena corta
– Batteriocine (reuterina, pediocina, enterocina)
↑ Prodotti antivirali
– Enterocina CRL35
– Acido lattico
Effetti sul sistema immunitario
Attivazione di <i>Toll-like receptor</i> , TLR2, TLR5, TLR9
Attivazione di NF- κ B
↑ IL-10
↑ IFN- α , β
↑ IFN- γ , IL-12
↑ Attività delle cellule NK

attraverso modifiche nella composizione del microbiota intestinale; studi hanno confermato cambiamenti nel microbioma fecale dopo assunzione di probiotici: ne risulta l'abbondanza di ceppi particolari e soprattutto una maggiore diversità batterica ⁴, nonostante terapia antibiotica. Proprio la presenza di un microbioma caratterizzato da una ricca diversità costituisce una delle basi di maggior evidenza per la presenza di un microbioma "sano" e proattivo nel modulare la risposta immunitaria. Al tempo stesso i probiotici possono espletare un'azione locale a livello delle vie aeree che rinforza la risposta nei confronti delle infezioni respiratorie, stimolando la risposta immunitaria.

A livello intestinale, i probiotici sono in grado di entrare in comunicazione con l'enterocita e il sistema immunitario locale (*Gut-Associated Lymphoid Tissue*, GALT). Componenti microbici (come DNA, acido lipoteicoico, lipopolisaccaridi, *Pathogen Associated Molecular Patterns*, PAMPs) e metaboliti batterici (acidi grassi a catena corta) regolano sofisticati meccanismi che inducono la tolleranza attraverso effetti non immunitari come l'integrità della barriera epiteliale, la produzione

di muco, la regolazione della permeabilità intestinale. Sono in grado di attuare anche dei meccanismi immunitari attraverso la produzione di citochine e chemochine antinfiammatorie, l'induzione di cellule dendritiche tolerogeniche CD103+, la differenziazione e proliferazione di linfociti T regolatori, i Treg, l'inibizione di risposte Th2, l'incremento della produzione di IgA secretorie. In altre parole, i probiotici sono in grado di influenzare la funzione della barriera intestinale da parte delle molecole effettrici promuovendo l'espressione delle "tight junctions" sulle pareti laterali delle cellule dell'epitelio intestinale, la produzione di molecole dell'immunità innata, come l'acido linoleico coniugato (CLA), che aumenta l'espressione di molecole come E-caderina 1 e occludina a livello intestinale. I probiotici somministrati per via orale possono avere effetti diretti stimolando recettori immunologici, come i *Toll-like receptor* (TLR), sulle cellule epiteliali e immunitarie. Inoltre, possono secernere metaboliti, come gli acidi grassi a catena corta (SCFA), che hanno effetti immunomodulatori anche a distanza. Inoltre, i probiotici possono entrare in contatto con le cellule M, venire processati e quindi presentati alle cellule dendritiche (DC). In questo modo, i probiotici modulano la polarizzazione e la funzione delle DC, influenzando le successive risposte delle cellule T e B a livello locale ed extra-intestinale. Gli effetti sono già evidenti nell'intestino tenue, dove il numero dei batteri endogeni è più basso, ma sono presenti anche in diversi altri siti dell'organismo.

Anche a livello della mucosa delle vie aeree i probiotici possono svolgere una serie di effetti locali che aumentano la reattività locale e quindi la risposta contro le infezioni virali. I probiotici possono inibire l'attacco del virus al recettore della cellula ospite, indurre la rigenerazione della mucosa, avere attività antimicrobica diretta contro i patogeni, modulare e attivare la risposta immunitaria attraverso i macrofagi e le cellule dendritiche, migliorando la risposta immunitaria innata e adattativa. Inoltre, a livello locale possono modulare la risposta immunitaria attraverso le cellule epiteliali, i

macrofagi e le cellule dendritiche, dopo l'attivazione, i linfociti T CD8+ si differenziano in linfociti T citotossici (CTL), che distruggono le cellule infettate dal virus, i linfociti T CD4+ si differenziano in cellule Th1 e Th2, le cellule T-helper di tipo 1 (Th1) attivano i fagociti, promuovendo l'uccisione del virus e i linfociti Th2 inducono la proliferazione dei linfociti B ⁵.

I probiotici e la prevenzione delle infezioni virali

L'efficacia e quindi l'indicazione all'uso dei probiotici come fattore di prevenzione delle infezioni respiratorie virali è oggetto di grande interesse, ma è ancora argomento molto controverso. Dati della letteratura dimostrano un'efficacia nella prevenzione delle infezioni in età prescolare, con riduzione delle infezioni respiratorie, dei giorni di febbre, delle visite dal curante ^{6,7}. In uno studio in cui il probiotico è stato somministrato in un gruppo di bambini di età prescolare nella prevenzione della diarrea da gastroenterite virale, anche il numero di infezioni respiratorie è diminuito in maniera significativa, sia nel periodo di trattamento che nei tre mesi successivi di follow-up. Ciò ha rappresentato un netto miglioramento anche della gestione familiare e un risparmio sociale ⁸.

Passando alle revisioni sistematiche della letteratura, una metanalisi del 2013 dei lavori randomizzati in doppio cieco che hanno utilizzato il *Lactobacillus rhamnosus* GG (LGG), ha dato delle indicazioni di efficacia nella prevenzione delle malattie respiratorie ⁹. In particolare, la somministrazione preventiva dell'LGG era associata a una ridotta incidenza di otite media acuta, un rischio ridotto di infezioni delle alte vie respiratorie (URTI) e dell'uso di antibiotici. Se pur non vi fossero differenze significative con il gruppo placebo nell'incidenza di infezioni respiratorie in generale e delle basse vie aeree, gli autori sottolineavano come LGG abbia il potenziale per ridurre l'incidenza di otite media, di URTI e dell'uso di antibiotici. Una revisione Cochrane successiva ¹⁰ ha messo in luce come nella popolazione generale seppur in presenza di dati molto contrastanti, la somministrazione preventiva di

probiotici rispetto al placebo fosse stata in grado di incidere in termini di riduzione del numero di soggetti con almeno un episodio di infezione acuta, di un endpoint che considerava fino a tre episodi acuti e poi della durata dei sintomi. Tutte queste evidenze se pur di bassa qualità portano alla considerazione di un possibile beneficio.

Considerando le infezioni respiratorie ricorrenti (IRR), che sono solo una parte delle infezioni respiratorie, i dati sono ancora molto scarsi e per questo poco indicativi. Una revisione recente della letteratura esistente, che ha portato alla formulazione di una consensus intersocietaria sulle IRR ¹¹, ha evidenziato come i dati che riguardano l'effetto dei probiotici derivino spesso da studi molto eterogenei per ceppo utilizzato, per tipologia di pazienti, per timing e durata della somministrazione. La conclusione della consensus è che al momento non esistono studi clinici in età pediatrica che abbiano testato l'uso di probiotici nelle IRR e includano la riduzione della frequenza o gravità delle IRR come outcome principale. Per l'interpretazione dei risultati il problema è rappresentato dal fatto che le IRR hanno spesso una causa multifattoriale, per definizione si ripresentano e quindi richiedano delle terapie anche in prevenzione molto lunghe e articolate. Per quanto riguarda il ruolo dei probiotici nella prevenzione delle IRR, le evidenze che supportano l'uso di formulazioni a base di bifidobatteri o lattobacilli sono al momento limitate a studi singoli che spesso non dimostrano un'efficacia significativa. Pertanto, le evidenze attualmente disponibili non consentono di raccomandare l'uso routinario dei probiotici per la prevenzione delle IRR.

Probiotici e il modello del SARS-CoV-2

Nell'infezione COVID-19, i probiotici potrebbero agire attraverso diversi meccanismi molecolari, influenzando sia la trasmissione e la replicazione del virus della SARS-CoV-2, sia l'equilibrio immunitario dell'ospite, come evidenziato precedentemente. Poiché anche l'agente infettivo viene trasmesso attraverso le feci, in particolare nei bambini, la sommini-

strazione di probiotici può rafforzare la barriera epiteliale intestinale in competizione direttamente con la replicazione dell'agente virale. Inoltre, specifici ceppi di probiotici sono in grado di potenziare la risposta immunitaria locale e sistemica, coinvolgendo, a distanza, anche il sistema respiratorio attraverso una complessa rete di interazioni tra il sistema immunitario e il microbioma respiratorio. Questo asse costituito dal microbioma "intestino-polmone" alla fine favorisce la clearance dell'agente infettivo.

A parte i meccanismi molecolari, che suggeriscono una potenziale utilità della supplementazione con probiotici nel COVID-19, dati interessanti derivano anche da studi su altri virus che danno infezioni respiratorie, come i virus influenzali. In pazienti affetti da influenza, la somministrazione preventiva di probiotici è associata a un miglioramento clinico, con aumento della risposta immunitaria adattativa umorale e cellulare contro il virus ¹².

Usare i probiotici per appiattire la curva della pandemia da SARS-CoV-2?

Un gruppo di ricerca americano ha valutato l'effetto preventivo della somministrazione di LGG in soggetti che erano stati in contatto con casi SARS-CoV-2 positivi ^{13,14}. Le premesse, che conosciamo, sono che la pandemia COVID-19 rappresenta una sfida senza precedenti in termini di salute e che sono necessarie strategie per mitigare la diffusione e la severità della malattia. Tra le strategie possibili in termini di prevenzione, va sottolineato come vi siano evidenze che la somministrazione di probiotici possa influenzare la suscettibilità a infezioni del tratto respiratorio, agendo proprio sulla composizione del microbioma e modificando l'ecologia microbica a livello intestinale. Infatti, nei pazienti con infezione da SARS-CoV-2 il microbioma intestinale è alterato profondamente con aumento dei germi patogeni e riduzione della diversità degli agenti microbiologici. Diverse evidenze hanno proposto l'azione della supplementazione con probiotici come aiuto nel contrastare l'infezione e abbassare la curva di contagiosità del SARS-CoV-2. Lo studio randomizzato, in doppio

cieco, contro placebo, è stato significativamente chiamato *Probiotics To Eliminate COVID-19 Transmission in Exposed Household Contacts* (PROTECT-EHC), cioè Probiotici per Eliminare la Trasmissione di COVID-19 in Soggetti esposti a Contatti positivi al virus. I soggetti arruolati, di cui il 22,5% di età inferiore ai 18 anni, erano stati recentemente esposti al virus e comunque senza sintomi al momento dell'arruolamento. Il trattamento prevedeva la somministrazione giornaliera del prodotto attivo contro placebo per 28 giorni consecutivi. La presenza dei sintomi e della diagnosi di COVID è stata valutata al 28° e al 60° giorno dall'inizio del trattamento. I risultati hanno dimostrato che nei soggetti trattati con LGG rispetto a quelli trattati con il placebo, vi era una probabilità significativamente ridotta di avere qualsiasi sintomo al 28° giorno, un significativo prolungamento del tempo di insorgenza dei sintomi, una durata maggiore del periodo libero da diagnosi di COVID-19. Vi era inoltre, valutando il microbioma intestinale, una maggiore abbondanza nel microbiota intestinale di LGG e una variazione della struttura dei microrganismi costituenti, con maggiore β -diversità ¹⁴. Questo studio suggerisce che i probiotici possono interagire con l'incidenza delle malattie virali e anche del virus SARS-CoV-2, ma certamente altri studi sono necessari. Va ricordato che i probiotici possono agire in più fasi dell'infezione, come nella fase di ingresso e replicazione virale, nel ripristino del microbiota intestinale e dell'asse intestino-polmone, riducendo la traslocazione batterica e l'infezione batterica secondaria, e probabilmente modulando l'iperinfiammazione (tempesta di citochine).

In conclusione

Benché la somministrazione di probiotici nella prevenzione delle infezioni respiratorie virali rappresenti una promettente terapia adiuvante, ulteriori studi sono necessari per definire il tipo di probiotico, il tipo di paziente e i tempi di intervento. Il ceppo di probiotici da utilizzare svolge un ruolo centrale per assicurare l'efficacia d'azione: è importante sottolineare come la maggior parte degli studi sulla prevenzione delle infe-

zioni respiratorie in età pediatrica siano stati eseguiti utilizzando ceppi di lattobacilli e bifidobatteri, per una durata variabile, che normalmente è compresa tra 3 e 12 mesi. Come la pandemia ci ha insegnato, i probiotici e gli integratori alimentari con attività antimicrobiche e immunomodulatorie sono promettenti coadiuvanti terapeutici per la prevenzione delle infezioni virali¹⁵. Le differenze tra gli studi con integrazione di probiotici nei tempi di intervento (quando e per quanto tempo), caratteristiche ed età dei pazienti (donne in gravidanza, neonati, adulti, anziani, soggetti sani o ad alto rischio), il ceppo probiotico utilizzato, influenzano notevolmente le conclusioni. La letteratura scientifica è un importante supporto di orientamento nella selezione ragionata di un ceppo probiotico in funzione del contesto e degli obiettivi specifici. In tal senso, come già sopra illustrato, il razionale di impiego di LGG come adiuvante nella prevenzione delle infezioni respiratorie virali in pediatria prospetta molteplici spunti di interesse e di futuro sviluppo, per i quali riteniamo necessari nuovi studi di approfondimento.

Bibliografia

- 1 Tamburini S, Shen N, Wu HC, et al. The microbiome in early life: implications for health outcomes. *Nat Med* 2016;22:713-722.
- 2 Binda S, Hill C, Johansen E, et al. Criteria to qualify microorganisms as "probiotic" in foods and dietary supplements. *Front Microbiol* 2020;11:1662.
- 3 Peroni DG, Morelli L. Probiotics as adjuvants in vaccine strategy: is there more room for improvement? *Vaccines (Basel)* 2021;9:811.
- 4 Mantegazza C, Molinari P, D'Auria E, et al. Probiotics and antibiotic-associated diarrhea in children: a review and new evidence on *Lactobacillus rhamnosus* GG during and after antibiotic treatment. *Pharmacol Res* 2018;128:63-72.
- 5 Lehtoranta L, Pitkäranta A, Korpela R. Probiotics in respiratory virus infections. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2014;33:1289-302.
- 6 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.
- 7 Agustina R, Kok FJ, van de Rest O, et al. Randomized trial of probiotics and calcium on diarrhea and respiratory tract infections in Indonesian children. *Pediatrics* 2012;129:e1155-e1164.
- 8 Gutierrez-Castrellon P, Lopez-Velazquez G, Diaz-Garcia L, et al. Diarrhea in preschool children and *Lactobacillus reuteri*: a randomized controlled trial. *Pediatrics* 2014;133:e904-e909.
- 9 Liu S, Hu P, Du X, et al. *Lactobacillus rhamnosus* GG supplementation for preventing respiratory infections in children: a meta-analysis of randomized, placebo-controlled trials. *Indian Pediatr* 2013;50:377-381.
- 10 Hao Q, Dong BR, Wu T. Probiotics for preventing acute upper respiratory tract infections. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;2:CD006895.
- 11 Chiappini E, Santamaria S, Marseglia GL, et al. Prevention of recurrent respiratory infections: Inter-society Consensus. *Ital J Pediatr* 2021;47:211.
- 12 Davidson LE, Fiorino AM, Snyderman DR, et al. *Lactobacillus* GG as an immune adjuvant for live-attenuated influenza vaccine in healthy adults: a randomized double-blind placebo-controlled trial. *Eur J Clin Nutr* 2011;65:501-507.
- 13 Tang H, Bohannon L, Lew M, et al. Randomised, double-blind, placebo-controlled trial of probiotics to eliminate COVID-19 transmission in exposed household contacts (PROTECT-EHC): a clinical trial protocol. *BMJ Open* 2021;11:e047069.
- 14 Wischmeyer PE, Tang H, Ren Y, et al. Daily *Lactobacillus* probiotic versus placebo in COVID-19-exposed household contacts (PROTECT-EHC): a randomized clinical trial. *medRxiv* 2022.01.04.21268275.
- 15 Costagliola G, Spada E, Comberiati P, et al. Could nutritional supplements act as therapeutic adjuvants in COVID-19? *Ital J Pediatr* 2021;47:32.