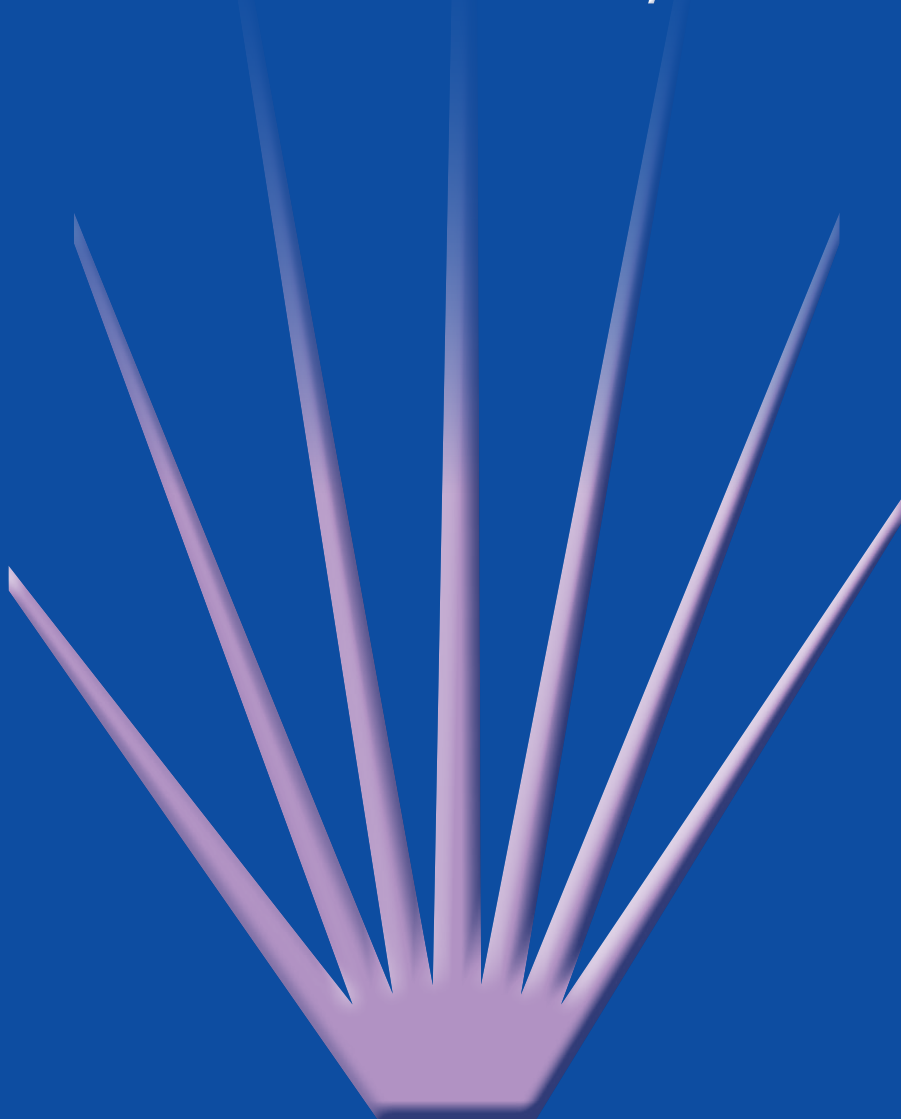


EDIT-SYMPOSIA[®]

PEDIATRIA E NEONATOLOGIA

Anno XXXIII - 2025/2



Società
Italiana di
Pediatria



EDIT-SYMPOSIA® PEDIATRIA E NEONATOLOGIA

Anno XXXIII - 2025/2

EDITOR IN CHIEF

Susanna Esposito

ASSOCIATE EDITORS

Elena Chiappini, Maria Lorella Giannì, Mario Giuffrè, Andrea Lo Vecchio,
Maria Loredana Marcovecchio, Maria Francesca Patria, Ettore Piro,
Donato Rigante, Piercarlo Salari

EDITORIAL BOARD

Carlo Agostoni, Chiara Azzari, Giuseppe Banderali, Eugenio Baraldi,
Roberto Berni Canani, Silvano Bertelloni, Giacomo Biasucci,
Gianni Bona, Paolo Brambilla, Carlo Caffarelli, Fabio Cardinale,
Elio Castagnola, Giampietro Chiamenti, Franco Chiarelli, Giovanni Cioni,
Carla Colombo, Giorgio Conforti, Giovanni Corsello, Salvatore Cucchiara,
Renato Cutrera, Carlo Dani, Liviana da Dalt, Maurizio de Martino,
Lorenzo D'Antiga, Giuseppe Di Mauro, Carlo Dionisi Vici, Marzia Duse,
Maya El Achem, Francesco Emma, Giacomo Faldella, Raffaele Falsaperla,
Alessandro Fiocchi, Luisa Galli, Marco Gattorno, Alfredo Guarino,
Renzo Guerrini, Flavia Indrio, Stefania La Grutta, Marcello Lanari,
Franco Locatelli, Riccardo Lubrano, Paolo Manzoni, Paola Marchisio,
Lorenzo Mariniello, Gianluigi Marseglia, Stefano Martinelli, Alberto Martini,
Donatella Milani, Carlo Minetti, Vito Miniello, Roberto Miniero,
Michele Miraglia del Giudice, Fabio Mosca, Giovanni Montini,
Iria Neri, Luigi Nespoli, Valerio Nobili, Elio Novembre, Francesco Paravati,
Francesco Pastore, Piero Pavone, Giorgio Perilongo, Diego Peroni,
Andrea Pession, Giorgio Piacentini, Alessandro Plebani, Nicola Principi,
Luca Ramenghi, Angelo Ravelli, Giuseppe Saggese, Anna Maria Staiano,
Pietro Strisciuglio, Mauro Stronati, Gianluca Tadini, Pierangelo Tovo,
Riccardo Troncone, Alberto Ugazio, Alberto Villani, Giovanni Vitali Rosati

PAST EDITOR IN CHIEF

[†]G. Roberto Burgio, Pavia - [†]Gian Paolo Salvioli, Bologna

ASSISTANT EDITOR

Franca Golisano



IL VALORE DELLA CONSAPEVOLEZZA

IL VALORE DELLA CONSAPEVOLEZZA



LEGGI IL NUOVO NUMERO DI

onoscere **CONOSCERE**
rescere **PER CRESCERE**



LA RIVISTA DEI PEDIATRI ITALIANI PER LA FAMIGLIA E LA SCUOLA

Copyright © 2025

ISBN 88 - 6135 - 288 - X
978 - 886135 - 288 - 9



Via Gennari 81, 44042 Cento (FE)
Tel./Fax 051.4681936
editoria@editeam.it - www.editeam.it

Progetto Grafico: EDITEAM Gruppo Editoriale

Tutti i diritti sono riservati.

Nessuna parte di questa pubblicazione può essere riprodotta, trasmessa o memorizzata in qualsiasi forma e con qualsiasi mezzo senza il permesso scritto dell'Editore.

L'Editore declina, dopo attenta e ripetuta correzione delle bozze, ogni responsabilità derivante da eventuali errori di stampa, peraltro sempre possibili.

L'utilizzo in questa pubblicazione di denominazioni generiche, nomi commerciali, marchi registrati, ecc., anche se non specificamente identificati, non implica che tali denominazioni o marchi siano protetti dalle relative leggi e regolamenti. Responsabilità legale per prodotti: l'Editore non può garantire l'esattezza delle indicazioni sui dosaggi e l'impiego dei prodotti menzionati nella presente opera. Il lettore dovrà di volta in volta verificarne l'esattezza consultando la bibliografia di pertinenza.

Finito di stampare nel mese di Settembre 2025.

Indice

EPO

Expert Panel Opinion - Sintesi condivisa dalle evidenze alla pratica clinica

Il dolore lieve-moderato nella pratica del Pediatra: dalla valutazione clinica alla gestione multimodale

Susanna Esposito - Parma, Gian Luigi Marseglia - Pavia, Angela Montesanto - Palermo,

Niccolò Parri - Firenze, Federico Pea - Bologna

1

Il cuore della prevenzione batte nell'infanzia: la salute si costruisce nei primi anni di vita, SIP 20

CRESCERE IN SALUTE. Un diritto per ogni bambino 22

Poster Bambini Protagonisti di Salute 24

Nuove evidenze di gestione della scialorrea con glicopirronio bromuro soluzione orale dal XXIV Congresso SIRN

Piercarlo Salari - Milano, Gessica Della Bella - Roma

25

Pediatria in utero. Parte 1

Valentina Talarico, Santina Marrazzo, Roberto Miniero - Catanzaro, Elisabetta Muccinelli - Torino

30

Appunti di semeiotica rinologica pratica.

Parte seconda: auscultazione e osservazione funzionale del naso

Luigi Di Berardino - Piantedo (So), Piercarlo Salari - Milano

36

I Tandem Virtuosi in Pediatria. Nozioni di cardiologia pediatrica

Piercarlo Salari - Milano, Francesco De Luca - Catania

42

HOT TOPICS in Pediatria

Orfani speciali: il trauma nel trauma

Anna Latino - Foggia

45

Resilienza, una semplice parola ricca di significati e di vita

Paola Miglioranza - Verona

50

Obbligo di referto per il maltrattamento e abuso sui minori

Francesca Maisano - Milano

57

La miopia cambia volto: insorge prima e diventa più grave, SIP 61

Infezioni respiratorie: come spiegare alle mamme il supporto alle difese naturali 63

Sharenting: una nuova frontiera della tutela del minore. Il ruolo strategico del pediatra

Piercarlo Salari intervista Cristina Bonucchi - Polizia Postale

68

Artrite Idiopatica Giovanile Sistemica

Sarah Abu-Rumeileh, Ilaria Maccora, Valerio Maniscalco, Edoardo Marrani, Maria Vincenza Mastrolia,

Ilaria Pagnini, Gabriele Simonini - Firenze

71

L'Italia dei Congressi

Le cinque forme di alopecia nel bambino che non possono sfuggire 77

GRAND ANGOLO di EDIT-SYMPOSIA®

PEDIATRIA E NEONATOLOGIA

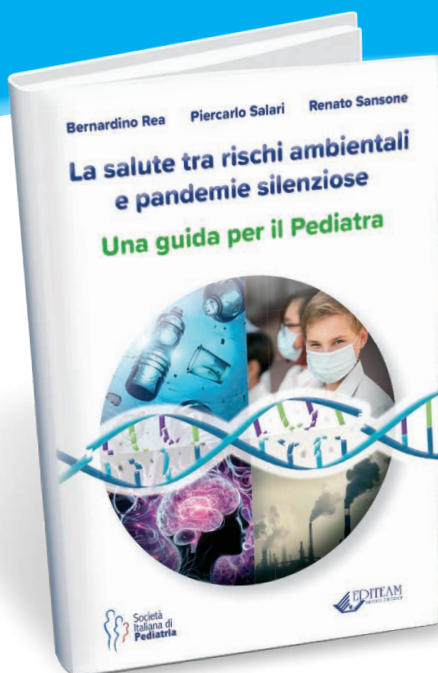
Bactoblis^{evol}: la nuova era probiotica! 1

Misurare in Pediatria. Una guida pratica in modalità ibrida 10

Perché la miopia non è più esclusiva pertinenza dello specialista 11

Difese immunitarie e benessere intestinale nei bambini: un approccio integrato per affrontare l'autunno 14

NOVITÀ



La salute tra rischi ambientali e pandemie silenziose

Una guida per il Pediatra

Autori

**Bernardino Rea, Piercarlo Salari
Renato Sansone**

Presentazione

Annamaria Staiano

*Past President della
Società Italiana di Pediatria*

EDITEAM Gruppo Editoriale

Formato 17x24 cm

pagine 72

NOVEMBRE 2024



Per visionare
indice e Autori

Il fare un libro è meno che niente se il libro fatto non rifà la gente

La presente Guida non ha velleità enciclopediche ma ambizioni ben più modeste e pragmatiche: l'obiettivo con cui è stata concepita, infatti, è quello di evidenziare le principali insidie che incombono sull'intera società odierna e offrire al Pediatra basilari strumenti di conoscenza e al tempo stesso spunti pratici da trasferire alle famiglie. Nella disillusa consapevolezza che ogni genitore può dare un contributo all'ambiente e, adottando semplici accorgimenti, può concorrere ad aumentare o migliorare la protezione della prole nei confronti degli agenti nocivi.

Per questa ragione la Guida è strutturata in tre parti strettamente interconnesse da rimandi testuali: la prima, sistematica e descrittiva, riporta i principali inquinanti; la seconda ne illustra l'impatto sulla salute, con particolare riguardo alle fasce d'età; la terza, infine, raccoglie in forma di schede consigli pratici per i genitori.

Il dolore lieve-moderato nella pratica del Pediatra: dalla valutazione clinica alla gestione multimodale

Susanna Esposito¹, Gian Luigi Marseglia², Angela Montesanto³, Niccolò Parri⁴, Federico Pea⁵

¹ Clinica Pediatrica, Ospedale dei Bambini Pietro Barilla, Parma; Direttore della Scuola di Specializzazione in Pediatria, Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Parma; President of the World Association for infectious Diseases (WAidid)

² Clinica Pediatrica, Università di Pavia

³ Pronto Soccorso Pediatrico Ospedali Riuniti Villa Sofia-Cervello, Palermo

⁴ Pronto Soccorso Pediatrico Regionale, Trauma Center, AOU Meyer IRCCS, Firenze

⁵ Dipartimento di Scienze Mediche, Alma Mater Studiorum, Università di Bologna, SSD Farmacologia Clinica, Azienda Ospedaliero Universitaria di Bologna

doi: 10.61021/ESPEDDOLORE2.25

Il trattamento del dolore in Pediatria rappresenta tutt'oggi una sfida clinica ambiziosa, spesso influenzata da preconcetti e dalla scarsa familiarità con i farmaci analgesici.

Parafrasando la definizione classica, il dolore si estrinseca in un'esperienza spiacevole, complessa e multidimensionale, correlata a un danno tissutale reale o potenziale, del tutto soggettiva e caratterizzata da componenti sia sensoriali che emozionali. Per lungo tempo l'attenzione riservata al trattamento del dolore pediatrico in ambito clinico è rimasta relativamente circoscritta e sottaciuta, ma negli ultimi tempi, grazie al crescente interesse e all'impegno clinico e formativo della comunità scientifica, si sono compiuti progressi rilevanti sotto il profilo culturale e gestionale, come dimostra in maniera paradigmatica la concettualizzazione delle cure palliative.

Attualmente l'insegnamento della terapia del dolore e delle cure palliative pediatriche è inoltre sancito dalla normativa nazionale ed è obbligatoriamente integrato nei percorsi di specializzazione in Pediatria.

Un riferimento bibliografico significativo è il documento pubblicato nel 2009 dall'*American Academy of Pediatrics*, che sottolinea la persistenza di ingiustificabili preconcetti sul dolore in età pediatrica: tra questi la convinzione che il dolore non sia misurabile e rappresenti un componente della malattia, il timore che il suo trattamento, oltre a non essere necessario nelle forme minori, possa ritardare la diagnosi di patologie sottostanti e che neonati e bambini piccoli non siano in grado di percepirlo. Tali concezioni erranee e fuorvianti hanno storicamente portato a una sottovalutazione e a un trattamento inadeguato del dolore del bambino, con conseguenze potenzialmente rilevanti sul suo sviluppo neurofisiologico e psico-comportamentale. È invece consolidata la dimostrazione che la soglia del dolore dipende dalla percezione individuale e dalla modulazione centrale della risposta algica e che i neonati non soltanto provano dolore - per esempio classicamente in occasione di procedure invasive, praticate nel passato senza analgesia - ma possiedono anche una memoria dello stesso e, in mancanza di un trattamento adeguato, **possono sviluppare alterazioni neuroanatomiche**, chiaramente documentate da studi di risonanza magnetica.

Un altro aspetto meritevole di attenzione riguarda il cosiddetto “dolore minore”, associato tipicamente a cefalea, odontalgia, faringodinia o tonsillectomia, che non deve essere considerato di secondaria importanza soltanto in relazione alla sua più bassa intensità, bensì impone un’attenta valutazione caso per caso in relazione allo specifico contesto clinico e alle possibili ripercussioni sulla futura qualità di vita del paziente.

Prima di discutere i criteri di un approccio ragionato al dolore è tuttavia opportuno il richiamo ad alcuni elementi essenziali di fisiopatologia.

Cenni di fisiopatologia del dolore

Alcuni studi recenti hanno dimostrato che già dalla 23^a settimana di età gestazionale il sistema nervoso centrale è anatomicamente e funzionalmente in grado di trasmettere e percepire il dolore. Lo sviluppo delle vie inibitorie discendenti si completa dopo la 18^a settimana e va ricordato che nel feto il controllo endogeno degli stimoli algogeni è meno tempestivo ed efficiente. Inoltre, come poc’anzi anticipato, le esperienze di dolore vissute nel corso del periodo neonatale e nell’infanzia possono ripercuotersi sull’architettura definitiva del sistema nocicettivo, determinando in particolare riduzione della soglia di attivazione dei nocicettori, aumento dell’intensità e della durata della risposta agli stimoli nocicettivi e sviluppo di alterazioni neuronali anche in assenza di stimolazioni successive. C’è poi un altro elemento importante da sottolineare: il sistema algico, che si completa nel primo anno di vita, matura più rapidamente rispetto al sistema antalgico, che si sviluppa fino ai 25 anni. Questo, in altri termini, a completamento di quanto poc’anzi accennato, implica:

- una percezione del dolore nei primi anni di vita in maniera più intensa e prolungata;
- un aumento del rischio di sensibilizzazione periferica (aumento della risposta al dolore dei nocicettori) e centrale (gli stimoli dolorosi persistenti determinano la sovra-regolazione delle fibre A in aggiunta alle fibre C), con l’effetto finale di una riduzione della soglia del dolore;
- il consolidamento, a seguito della stimolazione ripetuta e persistente del sistema nervoso centrale, di cambiamenti duraturi nei circuiti nervosi, caratterizzati da amplificazione della percezione del dolore anche in risposta a stimoli che normalmente non causerebbero dolore (allodinia).

Si delinea così il razionale di un approccio antalgico precoce e adeguato al fine di prevenire questi fenomeni anche in considerazione del quadro epidemiologico: oltre l’80% dei ricoveri in ambito ospedaliero pediatrico è infatti dovuto a patologie associate a dolore, la cui incidenza risulta elevata anche a livello ambulatoriale, interessando il 94% e il 15-20% dei bambini rispettivamente con patologie infettive e/o traumatiche e con patologie ricorrenti in età scolare quali cefalea e algie addominali.

La misurazione del dolore

Alla luce di quanto sopraillustrato, appare evidente che un presupposto essenziale di un intervento efficace sul dolore è quantificarne innanzitutto l’intensità, in ambito sia ospedaliero sia ambulatoriale, ripetendo, ove necessario, la valutazione mediante gli strumenti opportuni (Fig. 1).

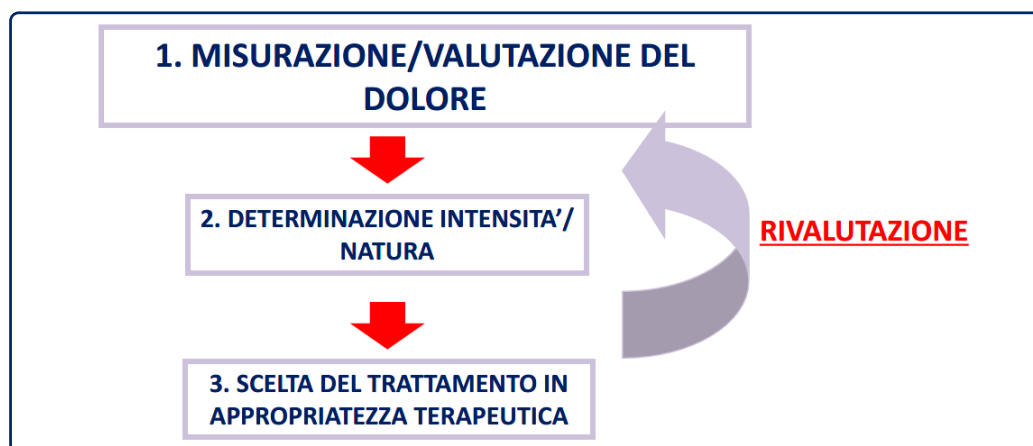


Figura 1: Gestione del dolore: strategia generale di approccio.

Trattandosi, come già precisato, di un'esperienza soggettiva, la misurazione più attendibile risulta essere l'autovalutazione, che nel bambino è spesso difficile ma non impossibile. A tale scopo sono state validate scale specifiche in funzione dell'età:

- **FLACC** (Face, Legs, Activity, Cry, Consolability) per i bambini in età pre-verbale (inferiore a 3 anni; Tab. 1);
- **Wong-Baker**, basata su sei faccine, per bambini tra i tre e i sette anni (Fig. 2);
- **Scala numerica (NRS)** per i bambini oltre gli 8 anni d'età, analoga a quella utilizzata nella popolazione adulta (Fig. 3).

Tabella 1

Scala FLACC per la valutazione dei bambini in età pre-verbale

| Categoria | Punteggio | | |
|----------------------|--|---|--|
| | 0 | 1 | 2 |
| Voto | Espressione neutra o sorriso | Smorfie occasionali o sopracciglia corrugate, espressione distaccata, disinteressata | Da frequente a costante aggrottamento delle sopracciglia, bocca serrata, tremore del mento |
| Gambe | Posizione normale o rilassata | Si agita, è irrequieto, teso | Scalcia o raddrizza le gambe |
| Attività | Posizione quieta, normale, si muove in modo naturale | Si contorce, si dondola avanti e indietro, teso | Inarcato, rigido o si muove a scatti |
| Pianto | Assenza di pianto (durante la veglia o durante il sonno) | Geme o piagnucola, lamenti occasionali | Piange in modo continuo, urla o singhiozza, lamenti frequenti |
| Consolabilità | Soddisfatto, rilassato | È rassicurato dal contatto occasionale, dall'abbraccio o dal tono della voce, è distraibile | Difficile da consolare o confortare |

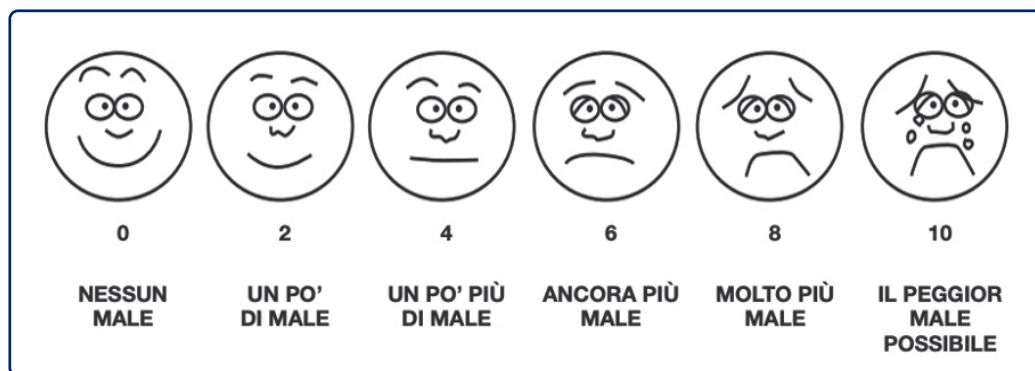


Figura 2: Scala di Wong-Baker.

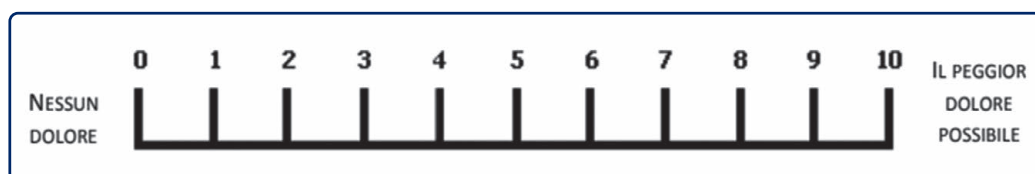


Figura 3: Scala numerica (VAS).

Come si legge nel manuale “Il dolore nel bambino. Strumenti pratici di valutazione e terapia” pubblicato dal Ministero della Salute nel 2010, *il dolore va sempre cercato e trattato, in tutte le situazioni in cui vi siano segni e sintomi della sua presenza e anche quando la situazione clinica depone per la presenza di dolore, anche se il bambino non esprime verbalmente il suo disagio e quando possibile il dolore va sempre profilassato.*

Un’adeguata valutazione - è opportuno ribadirlo - è dunque la premessa del trattamento, che può essere declinato in:

- una terapia eziologica, ossia mirata a rimuovere le cause del dolore,
- terapie adiuvanti, basate su farmaci, quali per esempio antidepressivi, anticonvulsivanti, neurolettici e sedativi, che producono analgesia, da soli o in combinazione con gli oppioidi oppure ne contrastano gli effetti collaterali (Tab. 2), e
- terapie non farmacologiche di carattere psico-comportamentale e fisico (per esempio distrazione, respirazione e rilassamento, bolle di sapone).

Per quanto riguarda in particolare la terapia farmacologica, l’Organizzazione Mondiale della Sanità nel 1996 ha proposto una scala di valutazione che, limitata inizialmente soltanto al dolore oncologico, è stata poi adottata come Linea Guida generale e classifica il dolore in lieve, moderato e severo (Fig. 4). La scelta del trattamento deve essere pertanto correlata all’intensità del dolore e all’eziologia sottostante, nel rispetto dei criteri di appropriatezza (*farmaco giusto alla dose giusta e al momento giusto*) e sicurezza nonché della necessità di *somministrare gli analgesici a orario fisso per evitare l’insorgenza di “buchi” del dolore.*

Tabella 2
Terapie adiuvanti in Pediatria

| Indicazione clinica | Classe di farmaci | Farmaco più usato |
|---|--|---|
| Dolore neuropatico | Antidepressivi Anticonvulsivanti | Amitriptilina Gabapentin |
| Agitazione | Neurolettici | Clorpromazina |
| Ansia | Benzodiazepine Antistaminici | Midazolam Lorazepam Idroxyzina |
| Nausea - vomito | Antistaminici Neurolettici Corticosteroidi | Idroxyzina Clorpromazina Desametasone |
| Spasmo muscolare | Benzodiazepine | Lorazepam Diazepam |
| Aumento della pressione intracranica | Corticosteroidi Diuretici | Desametasone Acetazolamide Mannitolo |

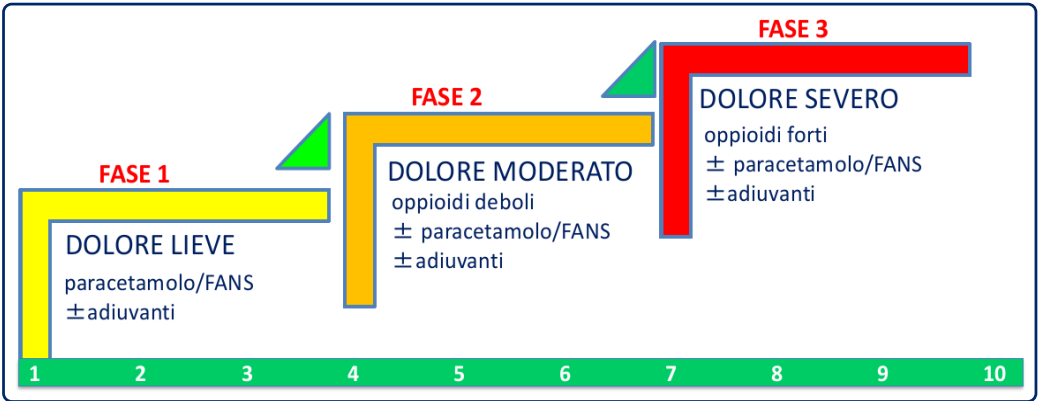


Figura 4: Scala del dolore proposta dall'OMS nel 1996.

I farmaci di riferimento nel dolore lieve-moderato: aspetti generali

Come già premesso, l'approccio al trattamento del dolore si basa su due elementi, la scelta della tipologia di farmaco e l'impiego di un dosaggio adeguato. Per tale ragione i pediatri devono valutare con precisione l'intensità del dolore e selezionare il trattamento più appropriato, tenendo conto del peso del paziente e della via di somministrazione più efficace.

Paracetamolo e ibuprofene sono i farmaci analgesici di riferimento, essendo gli unici raccomandati al di sotto dei 6 anni d'età: il primo, utilizzabile sin dalla nascita, esplica la propria azione antipiretica e analgesica attraverso più meccanismi e a differenti livelli del sistema nervoso centrale (Tab. 3) ed è indicato come farmaco di prima scelta nel trattamento del dolore lieve-moderato alla posologia di 15 mg/Kg a intervalli regolari 4-6 volte al giorno, necessaria a raggiungere lo *steady state* (Fig. 5).

Tabella 3

Effetti farmacologici che caratterizzano il meccanismo d'azione del paracetamolo

1. Il paracetamolo possiede attività antipiretica e un effetto diretto sui centri della termoregolazione, ma possiede anche delle proprietà analgesiche, avendo un effetto diretto sui centri del dolore, per cui il suo effetto si esplica a diversi livelli del sistema nervoso centrale (agisce a livello della via serotoninergica discendente per la modulazione del dolore).
2. Interagisce con il sistema oppioidi endogeno, a livello spinale e sovrasspinale.
3. Attiva i recettori cannabinoidi di tipo 1 (CB1) tramite un suo metabolita cerebrale, AM404, simile all'anandamide, il cannabinoide endogeno maggiormente rappresentato, del quale AM404 è tra l'altro in grado di inibire il reuptake. AM404 è un modulatore del sistema vanilloide, in cui interviene come agonista del recettore TRPV1 a livello sovrasspinale.

(Mattia A, Coluzzi F, 2009).

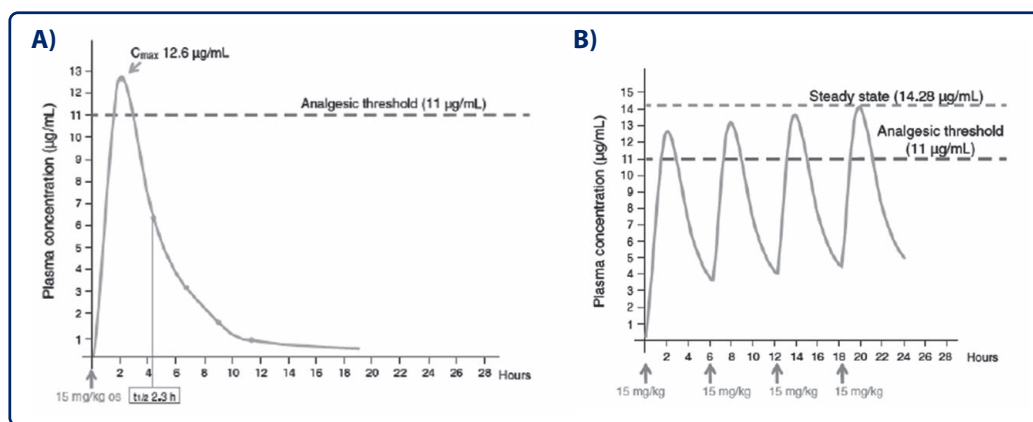


Figura 5: Farmacocinetica del paracetamolo in rapporto alla soglia di analgesia (de Martino, Chiarugi, 2015) in somministrazione singola (A) e a dosi ripetute (B).

L'ibuprofene, impiegato al dosaggio di 10 mg/Kg ogni 8 ore, è il FANS più comunemente utilizzato in pediatria. Può essere utilizzato a partire dal terzo mese di vita e viene impiegato frequentemente nelle patologie dolorose con componente infiammatoria quali otite, laringite e faringite, anche se è opportuno ricordare che per vedere recedere l'infiammazione occorrono alcuni giorni di terapia.

Considerazioni su ibuprofene

Al netto dell'indubbia efficacia dell'ibuprofene e quindi del suo ruolo nell'ambito della terapia del dolore pediatrico*, è opportuno ricordare che il suo impiego è controindicato nelle seguenti tipologie di pazienti:

- disidratati,
- nati pretermine,

* Per maggiori approfondimenti si rimanda il lettore all'articolo "Appropriatezza dei FANS e del paracetamolo in Pediatria: riflessioni su specifici contesti di impiego clinico" pubblicato su Edit-Symposia® Pediatria e Neonatologia 2025/1.

- sottopeso,
- diabetici (per aumentato rischio di danno renale),
- asmatici (per possibile broncospasmo ed esacerbazione della malattia respiratoria),
- con infezione batterica in atto (per rischio di sovrainfezione e mascheramento sintomi che pregiudicano il corretto trattamento antibiotico),
- con dolore post-chirurgico (per possibile aumento sequele di sanguinamento),
- con dolore addominale dove non si possa escludere un'emorragia, ulcerazione o perforazione (per aumentato rischio a livello gastrointestinale).

Come evidenzia un recente articolo di farmacovigilanza (Jonville-Bera e Micallef, 2025), proprio nei casi di dolore di origine infettiva (per esempio otalgia, faringodinia o laringodinia), in cui vengono maggiormente utilizzati, l'ibuprofene e i FANS potrebbero spiegare un effetto specifico sfavorevole e *studi sperimentali animali hanno dimostrato tale rischio, anche quando i FANS vengono associati ad antibiotici*. In altri termini, *in presenza di un'infezione streptococcica, sia essa diagnosticata o no, la somministrazione di un FANS per la febbre o per il dolore acuto, anche per un breve periodo e in associazione a un antibiotico, è una pratica rischiosa in quanto promuove lo sviluppo di un'infezione streptococcica più grave, non soltanto ritardando la gestione dell'infezione, ma anche e soprattutto favorendo la diffusione dello streptococco. Poiché nella realtà attuale le infezioni invasive da S. pyogenes rappresentano una problematica di salute pubblica, ogni fattore di rischio di un loro possibile aggravamento deve essere preso in considerazione*.

Un altro aspetto rilevante dell'impiego di ibuprofene e paracetamolo riguarda il dosaggio e la modalità di somministrazione. A tale proposito l'*American Academy of Pediatrics* ha formulato opportuni avvertimenti per sensibilizzare genitori e caregiver sui rischi di un utilizzo improprio, purtroppo diffuso negli Stati Uniti, dove l'accessibilità a preparazioni farmaceutiche contenenti combinazioni di antipiretici, antistaminici e mucolitici ha favorito numerosi casi di intossicazione (la comparsa di sintomi da sovradosaggio si osserva generalmente a dosi pari a 8-10 volte la dose terapeutica per l'ibuprofene, pari a circa 300-400 mg/kg al giorno, e a 2-3 volte la dose massima raccomandata per il paracetamolo, oltre 100-120 mg/Kg al giorno). Le cause più comuni di tali incidenti, sulle quali il Pediatra deve focalizzare l'attenzione e agire possibilmente a livello educativo e preventivo, sono:

- confusione tra formulazioni (sciroppo, gocce, supposte) ed errori nella quantità somministrata;
- impiego concomitante di più prodotti contenenti lo stesso principio attivo, con conseguente rischio di sovradosaggio, talvolta legato anche all'erronea convinzione della maggiore efficacia di una posologia più elevata;
- utilizzo di strumenti di dosaggio inappropriati, come cucchiaini domestici invece dei dosatori forniti oppure di preparati destinati all'adulto arbitrariamente ridotti;
- somministrazione rettale senza l'indicazione e la supervisione del medico.

Metabolismo del paracetamolo e rischio di epatotossicità

Il paracetamolo viene metabolizzato principalmente a livello epatico attraverso tre vie (glucuronazione, solfatazione e idrossilazione) che portano alla formazione del metabolita reattivo N-acetil-p-benzochinone (NAPQI) normalmente detossificato dal glutatone.

Tuttavia, in caso di sovradosaggio o di fattori predisponenti (per esempio diabete di tipo 1, obesità, digiuno prolungato, uso di farmaci come rifampicina o fenobarbital), le riserve di glutathione possono ridursi, determinando un accumulo di NAPQI e il conseguente rischio di insufficienza epatica grave, che rappresenta un'emergenza clinica di difficile gestione. Il dosaggio tossico di paracetamolo in pediatria è considerato superiore a 200 mg/Kg in una singola somministrazione o superiore a 100 mg/Kg al giorno per più di 2 giorni. A questi dosaggi il paracetamolo causa epatotossicità dovuta alla mancata neutralizzazione dei metaboliti intermedi prodotti in eccesso ed è quindi importante non superare il dosaggio terapeutico riportato in scheda tecnica.

Ibuprofene: accorgimenti pratici di appropriatezza di impiego

L'ibuprofene determina vasocostrizione renale, comportando un rischio di nefrotossicità, soprattutto in condizioni di disidratazione o insufficienza renale preesistente, ed è controindicato nella varicella e nella Malattia di Kawasaki. Esso, inoltre, riduce la produzione di glutathione, con possibili implicazioni nell'interazione con il metabolismo del paracetamolo: ecco perché la somministrazione di paracetamolo e ibuprofene a dosaggio prestabilito garantisce un miglior profilo di sicurezza e di efficacia nella gestione del dolore (Parri et al., 2023), mentre la somministrazione alternata o sregolata dei singoli principi attivi aumenta la probabilità di errori di dosaggio e di conseguenti eventi avversi.

Richiami al profilo di sicurezza di ibuprofene

Ibuprofene è dotato di attività antipiretica, antinfiammatoria e antidolorifica legata all'inibizione delle ciclossigenasi Cox-1 e Cox-2 (Fig. 6), i due enzimi preposti alla sintesi di prostaglandine ad opera di isomerasi tessuto-specifiche. Proprio questo meccanismo d'azione spiega i possibili effetti collaterali a livello gastrico (riduzione della citoprotezione mediata dalla prostaglandina E_2 , PGE_2) e renale (propensione alla vasocostrizione indotta dalla riduzione di PGE_2 e di prostaciclina, PGI_2).

Le Linee Guida suggeriscono un dosaggio differenziato a seconda del contesto clinico, con un tetto giornaliero di 40 mg/Kg/die. Va osservato che gli effetti indesiderati di ibuprofene:

- sono dose-dipendenti,
- possono essere favoriti da condizioni predisponenti (per esempio ulcere gastrointestinali preesistenti, infezione da *Helicobacter pylori*, coagulopatie, disidratazione, co-trattamento con farmaci nefrotossici o responsabili di interazioni con i FANS, pregresso episodio di insufficienza renale acuta) e
- possono verificarsi anche a seguito di trattamenti di breve durata.

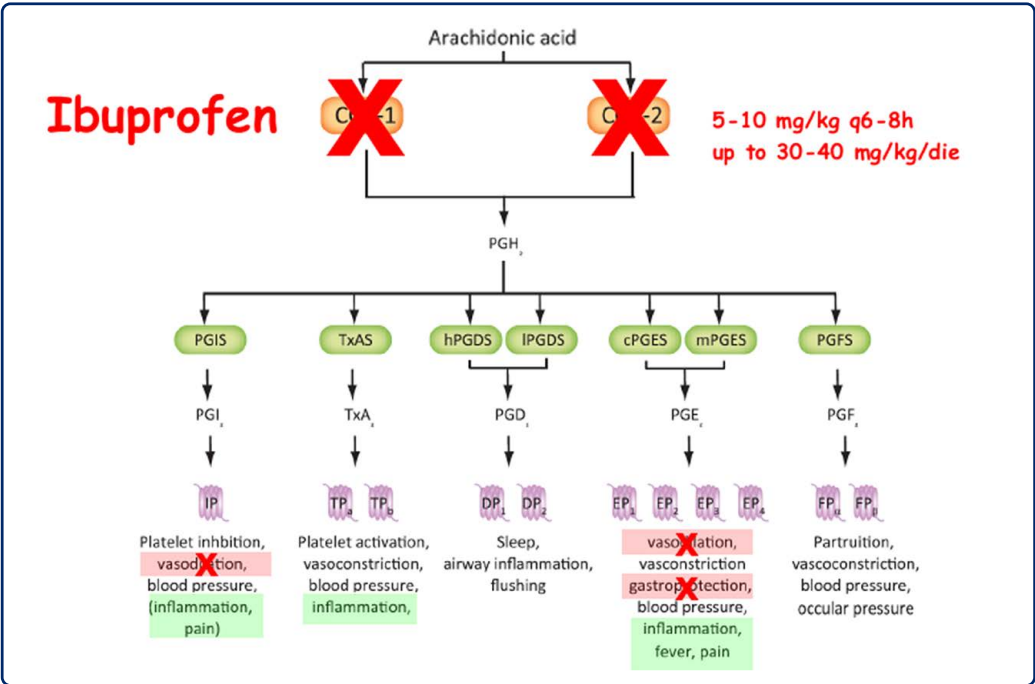


Figura 6: Meccanismo d'azione di ibuprofene (Grosser et al., 2017).

La letteratura recente ha inoltre evidenziato, tra i fattori predisponenti l'assetto genetico, in particolare relativamente al fenotipo di *intermediate* e *poor metabolizer* (Tab. 4), diffuso nell'etnia caucasica e nel Sud-Est asiatico (Fig. 7) e determinato da polimorfismi degli alleli del citocromo 2C9, isoforma del citocromo P450.

Tabella 4
Fenotipi del citocromo 2C9 sulla base dei genotipi (Theken et al., 2020)

| Likely phenotype ^{a,b} | Activity score | Genotypes | Examples of diplotypes |
|---------------------------------|----------------|---|----------------------------------|
| Normal metabolizer | 2 | An individual carrying two normal function alleles | *1/*1 |
| Intermediate metabolizer | 1.5 1 | An individual carrying one normal function allele plus one decreased function allele; OR one normal function allele plus one no function allele OR two decreased function alleles | *1/*2 *1/*3, *2/*2 |
| Poor metabolizer | 0.5 0 | An individual carrying one no function allele plus one decreased function allele; OR two no function alleles | *2/*3 *3/*3 |
| Indeterminate | n/a | An individual carrying allele combinations with uncertain and/or unknown function alleles | *1/*7, *1/*10, *7/*10, *1/*57 |

^aAssignment of allele function and associated citations can be found at <https://www.pharmgkb.org/page/cyp2c9RefMaterials> (see CYP2C9 Allele Definition Table and CYP2C9 Allele Functionality Table in refs. 1,2). For a complete list of CYP2C9 diplotypes and resulting phenotypes, see the CYP2C9 Genotype to Phenotype Table in refs. 1,2. ^bSee the CYP2C9 Frequency Table in refs. 1,2 for population-specific allele and phenotype frequencies.

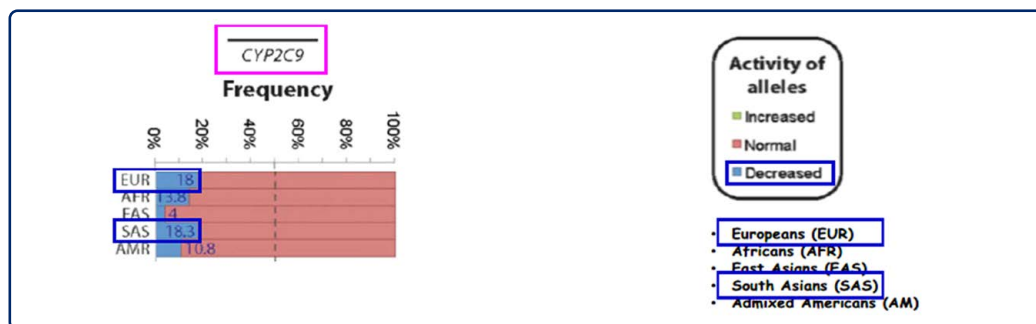


Figura 7: Distribuzione per etnia degli alleli del citocromo P450 (Zhou et al., 2017).

Per quanto concerne, in particolare, la nefrotossicità va sottolineata la possibilità di episodi di insufficienza renale acuta nei bambini anche a dosi terapeutiche: in altri termini il range posologico poc'anzi riportato non offre una garanzia assoluta nei confronti della possibile comparsa di effetti avversi.

Il razionale dell'associazione ibuprofene-paracetamolo

La letteratura scientifica dimostra che associare ibuprofene e paracetamolo a dosi piene non determina alcun vantaggio in termini di potenziamento dell'attività analgesica, ma, viceversa, potrebbe incrementare il rischio di tossicità.

Poiché paracetamolo ed ibuprofene possiedono meccanismi d'azione diversi, l'associazione di questi due farmaci a dosi minori può consentire di ottenere una buona risposta analgesica contenendo al contempo il rischio di eventi avversi dose-dipendenti correlabili ad ibuprofene.

A tal proposito, per quanto riguarda le valutazioni delle posologie dei due farmaci che meglio si prestano ad ottimizzare il rapporto rischio-beneficio, risultano particolarmente utili due modelli predittivi. Il primo, pubblicato circa 15 anni fa, ha analizzato l'azione farmacodinamica singola e combinata di ibuprofene e paracetamolo sulla base dei dati disponibili nella letteratura della popolazione adulta - ma estrapolandoli anche a quella pediatrica - relativamente alla probabilità di ottenere una riduzione del dolore nelle 8 ore successive a un'estrazione dentaria.

La rappresentazione grafica dei dati (Fig. 8), caratteristicamente definita "a tenda", evidenzia che l'effetto sinergico di ibuprofene e paracetamolo viene raggiunto a concentrazioni inferiori rispetto a quelle necessarie con i singoli principi attivi.

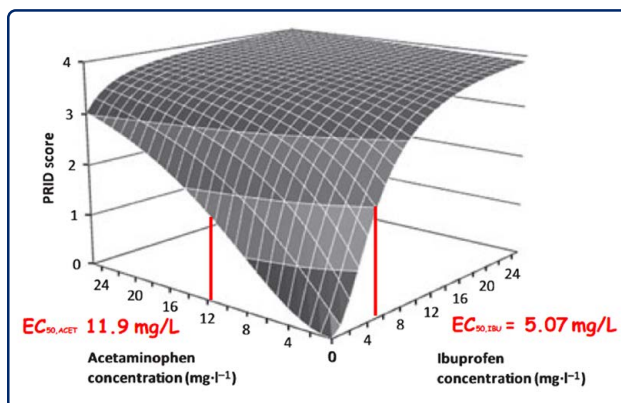


Figura 8: Effetto analgesico di ibuprofene e paracetamolo: *response surface model* (Hannam et al., 2011).

Il secondo modello predittivo riguarda il dolore post-adenotomia, con la simulazione di un caso esemplificativo relativo ad un bambino di 5 anni e 20 Kg di peso corporeo esposto a dosaggi differenti di ibuprofene e paracetamolo: come si evince dalla figura 9, la combinazione di 300 mg di paracetamolo, corrispondente al dosaggio pediatrico massimo di 15 mg/Kg, con 50 mg di ibuprofene è quella che si approssima maggiormente all'effetto analgesico ottenibile con il solo ibuprofene alla dose di 100 mg. In altri termini è possibile ottenere un'attività analgesica altrettanto valida associando 15 mg/Kg di paracetamolo con un dosaggio di ibuprofene inferiore a 5 mg/Kg. Ciò consente a parità di efficacia di contenere il rischio di effetti collaterali dose-dipendente dovuti ad ibuprofene. Inoltre è interessante rilevare che l'associazione dei due farmaci consente di ottenere una risposta nei confronti del dolore lieve-moderato più duratura nel tempo, fino a 4-8 ore, rispetto a quanto ottenibile con ciascuno dei due farmaci utilizzati separatamente. Facendo riferimento alla combinazione posologica precostituita presente nella formulazione pediatrica attualmente disponibile nell'armamentario terapeutico (paracetamolo 12 mg/Kg, ibuprofene 3,6 mg/Kg), l'efficacia nel ridurre l'intensità del dolore al di sotto di 6 nella scala di riferimento è risultata essere di maggiore intensità e durata (fino a 6 ore) rispetto ai due farmaci somministrati singolarmente e con dosaggi ripetuti nel corso della giornata (4-6 volte) è stata dimostrata la possibilità di estendere efficacemente il controllo del dolore per almeno 12 ore (Fig. 10).

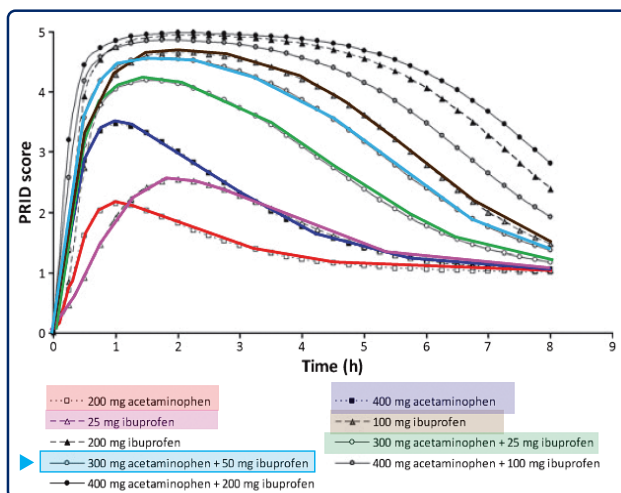


Figura 9: Simulazione dell'effetto analgesico di ibuprofene e paracetamolo a vari dosaggi somministrati singolarmente o in associazione, in un prototipo ipotetico bambino di 5 anni e 20 Kg di peso corporeo (Hannam et al., 2011).

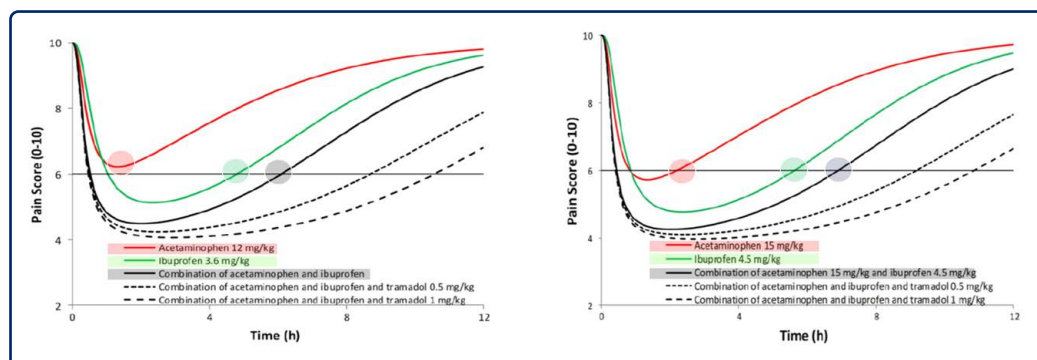


Figura 10: Profilo di efficacia analgesica di ibuprofene (3,6 mg/Kg) e paracetamolo (12 mg/Kg) somministrati singolarmente e in combinazione fissa (Hannam et al., 2018).

Un'ultima considerazione può essere estrapolata da un'interessante studio di bioequivalenza farmacocinetica. È stato infatti dimostrato che combinando i due principi attivi in una preparazione preconstituita non si va sostanzialmente a modificarne il profilo farmacocinetico in termini di esposizione plasmatica. Infatti, le aree sotto la curva (AUC) dei due farmaci in combinazione rientravano in un range di bioequivalenza compreso tra l'80% e il 125% dei singoli principi. Inoltre, è stato riscontrato il vantaggio non trascurabile di un assorbimento più rapido di circa 10 minuti per il paracetamolo, il che consente di anticipare l'esordio dell'effetto analgesico. Infine, il frazionamento posologico, consente di migliorare il profilo dell'effetto analgesico poiché l'esposizione sistemica, rappresentata dall'area sotto la curva, AUC, risulta essere superiore di 1,4 volte quando la combinazione a dose fissa di ibuprofene-paracetamolo viene frazionata in 3 somministrazioni giornaliere.

Criticità, lacune e implicazioni di un trattamento non adeguato: l'esperienza di una Pediatra del Pronto Soccorso Pediatrico degli Ospedali Riuniti Villa Sofia - Cervello di Palermo

Nessun dolore è troppo piccolo per il bambino, nessun bambino è troppo piccolo per il dolore. Questa citazione aneddotica del Professor Roberto Burgio, risalente a oltre cinquant'anni fa, evidenzia che ogni esperienza di dolore, seppur apparentemente non rilevante per un adulto, può essere percepita da un bambino come altamente invalidante. È dunque opportuno ribadire che il dolore è un'esperienza del tutto soggettiva e che si verifica ogni volta che il paziente ne afferma la presenza. Come già accennato è tuttavia ancora diffuso il mal costume di sottovalutare il dolore, probabilmente per motivazioni culturali: a tale riguardo, nel 1989, Wilson introdusse il termine "oligoanalgesia" per descrivere una gestione inadeguata del dolore, ossia *l'abituale paucità, se non la completa assenza, di interventi atti a sedare il dolore acuto nel Dipartimento di Emergenza ospedaliero*, osservando che il 56% degli accessi in Pronto Soccorso per dolore acuto non riceveva alcun trattamento. Ad analoga conclusione era pervenuto uno studio prospettico multicentrico pubblicato quasi vent'anni più tardi. Nella nostra realtà nazionale soltanto nel 2010, con la Legge n. 38 del 15 marzo, il Ministero della Salute ha introdotto disposizioni specifiche per le cure palliative e la terapia del dolore, con particolare attenzione all'ambiente ospedaliero ed è stato poi fondato il Gruppo di studio PIPER Network (Pain in pediatric Emergency Room), con l'obiettivo di migliorare la gestione del dolore pediatrico. Una survey condotta nel 2019 da Benini ha evidenziato che, su 46 Pronto Soccorso aderenti e circa 900mila pazienti esaminati, il 74% delle strutture misurava il dolore in triage, l'80% registrava il dato algometrico in cartella per attribuire un codice di priorità, e il 56% dei medici lo valutava sempre alla prima visita. Tuttavia, il 37% lo misurava soltanto in alcune condizioni specifiche e il 6,5% non effettuava alcun follow-up sulla risposta alla terapia: nel complesso la gestione del dolore risultava pertanto soddisfacente solo nel 43,77% dei casi, e appena il 14,1% dei bambini veniva dimesso senza dolore.

Suggestiva e meritevole di attenzione è l'analisi dei dati del Pronto Soccorso dell'Ospedale Cervello di Palermo, che nel 2024 ha registrato circa 20mila accessi:

- si stima che il 70-80% dei ricoveri in ambiente pediatrico avvenga per sintomatologia dolorosa,
 - sia isolata, di natura traumatica (circa il 60-65%) e non (stomatite, ustioni, otalgia, coliche del lattante, dentizione, infezioni urinarie, odontalgia, faringodinia, dolori muscolari o osteoarticolari, cefalea),
 - sia associata ad altri sintomi: febbre e faringodinia, vomito e dolore addominale, febbre e dolori muscolari;
- dal 2016 a oggi si è osservato un progressivo miglioramento nella gestione del dolore;
- i rilievi del 2024 attestano che il 70% dei medici misura e tratta il dolore lieve-moderato, sebbene soltanto il 30% lo registri alla dimissione con scale algometriche.

Le principali cause di questo gap nella gestione del dolore possono essere identificate in tre fattori: il paziente, la famiglia e gli operatori sanitari:

1. **Il paziente:** i bambini, soprattutto in età prescolare, sono spesso poco collaborativi e possono comunicare il dolore in modo inadeguato o non comunicarlo affatto. Al di sotto dei 10 anni d'età, inoltre, molti rifiutano di assumere la terapia.
2. **La famiglia:** il contesto familiare svolge un ruolo cruciale. Spesso i genitori minimizzano il dolore o temono gli effetti collaterali dei farmaci, arrivando a rifiutare trattamenti analgesici come paracetamolo e ibuprofene. Retaggi culturali e influenze da fonti non scientifiche, quali web e social media, contribuiscono a diffondere informazioni errate e un fenomeno recente, acuitosi dopo la pandemia da COVID-19, è la crescente difficoltà di alcuni genitori nel gestire le scelte terapeutiche dei figli, lasciandosi condizionare dalla volontà di questi ultimi.
3. **Gli operatori sanitari:** nel triage il dolore non è ancora considerato una priorità assoluta, soprattutto se non associato a condizioni emergenziali. Il sovraffollamento dei Pronto Soccorso, la carenza di personale e la mancata applicazione sistematica delle scale di valutazione sono poi altri fattori responsabili di un sotto-trattamento del dolore, senza contare la persistenza di un retaggio culturale secondo cui la valutazione del dolore è secondaria rispetto ad altre priorità cliniche.

L'evidenza dimostra che quanto maggiore è la tempestività del trattamento del dolore in Pronto Soccorso (il cosiddetto *door-to-drug interval*) tanto migliore è l'outcome clinico e che il mancato o tardivo trattamento del dolore comporta conseguenze fisiopatologiche rilevanti. Questi spunti devono pertanto indurre a considerare i concreti margini di miglioramento nell'approccio al dolore del bambino e a riflettere sulle barriere di varia natura, a partire da preconcetti e stereotipi culturali, che non sono state ancora superate e richiedono un impegno coerente e determinato soprattutto da parte della classe medica al fine di una gestione ottimale.

Possibili implicazioni dell'oligoanalgesia

La sensazione dolorosa, elaborata a livello del talamo, della sostanza reticolare e della corteccia cerebrale, come già accennato, attraverso la mediazione di fenomeni di neuroplasticità, può comportare ripercussioni a lungo termine sullo sviluppo cerebrale del bambino. Una gestione inadeguata del dolore, quindi, è tutt'altro che scevra di conseguenze cliniche, differenziabili in due principali tipologie:

- **effetti immediati e a breve termine:** il dolore non trattato può distorcere il quadro clinico, rendendo più complesso il monitoraggio del paziente e la valutazione della risposta al trattamento; insoddisfazione della famiglia e possibili ripercussioni medico-legali; peggioramento clinico, iperattività simpatica (tachicardia, ipertensione), reazioni vaso-vagali (soprattutto tra 11 e 13 anni), ansia, paura, stress, difficoltà di comunicazione tra il paziente e il personale sanitario;
- **effetti a lungo termine:** sviluppo di condotte disadattive che possono limitare fortemente il funzionamento psichico e sociale; sviluppo di ansia, fobie, disturbi del sonno e, nei casi più gravi, psicosi. La mancata gestione del dolore influisce negativamente sulla qualità della vita e sullo sviluppo psico-emotivo del bambino.

L'esperienza di un Pediatra del Pronto Soccorso Pediatrico dell'IRCCS Meyer di Firenze

L'efficacia della gestione del dolore in acuto nei pazienti pediatrici è influenzata da vari fattori tra cui, in particolare, l'inadeguata misurazione del dolore, che porta a una sottostima della sua intensità, e il timore, ancora diffuso, che il trattamento analgesico possa mascherare condizioni chirurgiche sottostanti, ritardandone la diagnosi. A questi si aggiungono la paura di eventi avversi e la scarsa familiarità con i farmaci analgesici, che portano a un utilizzo limitato o non ottimale delle opzioni terapeutiche disponibili. Infine, la scarsità di risorse, sia in termini di personale formato che di disponibilità di farmaci, rappresenta un ulteriore ostacolo a un'adeguata gestione del dolore in ambito pediatrico. Qui di seguito vengono commentate le più comuni situazioni di dolore lieve-moderato sulla base dell'esperienza di uno dei principali Pronto Soccorso Pediatrici nazionali.

Dolore addominale e appendicite

Uno dei principali preconcetti clinici riguarda il trattamento del dolore in caso di appendicite, a seguito del timore che possa interferire con il processo diagnostico e della diffusa convinzione che l'unica opzione che si prospetta sia quella chirurgica. L'*American Academy of Pediatrics* raccomanda l'impiego precoce di analgesici (migliora la gestione del paziente e facilita l'esecuzione di esami diagnostici come l'ecografia) inclusi gli oppiacei che, come dimostra una revisione sistematica (Poonai et al., 2014), non aumentano il rischio di perforazione o ascessi.

Nel caso del dolore addominale aspecifico, causa di circa i due terzi degli accessi ai Pronto Soccorso Pediatrici, va segnalato che, benché soltanto il 5% dei pazienti necessiti di cure secondarie, il trattamento analgesico viene riservato a una percentuale minore di bambini rispetto a quelli a cui è stata posta una diagnosi specifica. Uno studio comparativo ha tra l'altro evidenziato che il paracetamolo è altrettanto efficace e più pratico e maneggevole della butilscopolamina, in considerazione della minore incidenza di effetti collaterali.

Traumi muscolo-scheletrici

Una revisione sistematica (Le May et al., 2016) ha evidenziato una maggiore efficacia del paracetamolo nella gestione del dolore muscolo-scheletrico: va tuttavia precisato che la de-

finizione di maggior efficacia è stata correlata al raggiungimento di un'analgesia adeguata soltanto del 52% dei pazienti. Le evidenze disponibili dimostrano inoltre che ibuprofene non è inferiore agli altri analgesici orali, ma non esistono prove significative e chiare sull'agente analgesico ottimale da utilizzare per via orale nel trauma muscolo-scheletrico del bambino.

Cefalea

La cefalea deve essere affrontata dal punto di vista clinico per escludere innanzitutto la presenza di red flag o problematiche maggiori e il trattamento generalmente si basa sempre su ibuprofene e paracetamolo. In particolare, uno studio (Lipton et al., 2000) ha dimostrato che il paracetamolo è significativamente più efficace del placebo (Fig. 11).

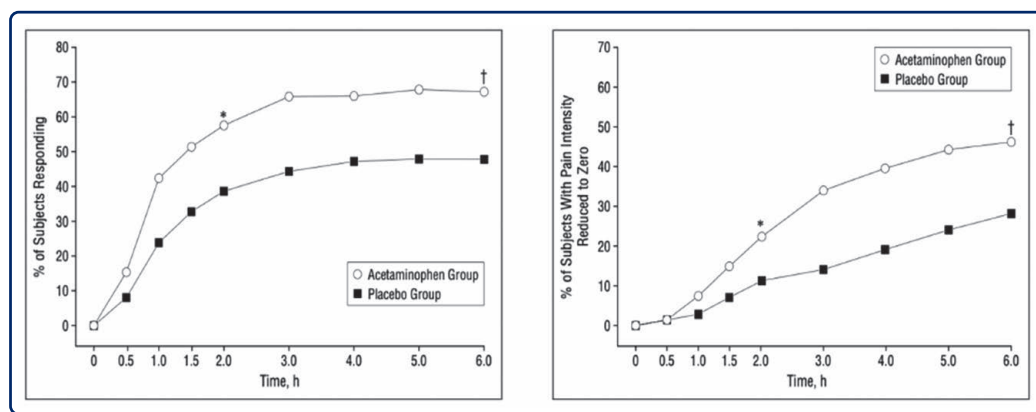


Figura 11: Efficacia di paracetamolo nel trattamento della cefalea: risultati di uno studio randomizzato in doppio cieco controllato con placebo (Lipton et al., 2000).

Una revisione sistematica Cochrane sul trattamento acuto della cefalea del bambino e dell'adolescente (Richter et al., 2016) ha concluso che ibuprofene sembra essere efficace nell'emicrania (le evidenze sono tuttavia di bassa qualità, provenendo da due soli studi), mentre il paracetamolo, sulla base di un singolo studio, non è risultato efficace nel garantire analgesia.

Otite media acuta

Una revisione Cochrane (de Sévaux et al., 2023) ha confrontato ibuprofene e paracetamolo nella gestione del dolore associato all'otite media acuta, senza riscontrare una chiara superiorità di una delle due molecole, la cui efficacia è risultata simile nelle prime 24-72 ore dall'insorgenza del dolore.

Opportunità di ricorso all'analgesia multimodale

L'analgesia multimodale si estrinseca nella combinazione di tecniche analgesiche o farmaci di diverse classi, che agiscono sul dolore a diversi punti e spesso con esordio e durata d'azione differenti e sono più efficaci nel ridurre il dolore, minimizzando gli effetti avversi dei farmaci assunti singolarmente.

Nel caso di un paziente che abbia già assunto un analgesico o in presenza di dolore persistente o ricorrente, la combinazione di paracetamolo e ibuprofene si è dimostrata una strategia efficace per attenuare il dolore e ridurre gli effetti collaterali: come infatti è emerso da un lavoro di qualche anno fa (Soave PM et al., 2022), le intossicazioni bambini sono prevalentemente accidentali (90,1%) e avvengono per lo più nell’ambiente domestico (83,7%), ad opera dei genitori (75%) e nel 40% dei casi con farmaci, tra i quali gli analgesici, sono quelli maggiormente rappresentati (Tab. 5).

Tabella 5

Classi di farmaci più frequentemente responsabili di intossicazioni (Soave et al., 2022)

| Farmaci | Età, n (%) | | | |
|-------------------------------|------------|-----------|-----------|-----------|
| | <1 anno | 1-4 anni | 5-9 anni | >10 anni |
| Analgesici | 11 (125) | 62 (70,4) | 9 (10,2) | 6 (6,8) |
| Psicotropi | 3 (3,9) | 41 (53,2) | 21 (27,3) | 12 (15,6) |
| Cardiovascolari | 3 (5,7) | 42 (79,2) | 5 (9,4) | 3 (5,7) |
| Antimicrobici | 5 (17,9) | 23 (82,1) | 0 (0) | 0 (0) |
| Ormoni | 1 (3,8) | 22 (84,6) | 2 (7,7) | 1 (3,8) |
| Respiratori | 1 (5,6) | 14 (77,8) | 2 (11,1) | 1 (5,6) |
| Antistaminici | 0 (0) | 14 (87,5) | 1 (6,2) | 1 (6,2) |
| Gastrointestinali | 2 (18,2) | 7 (63,6) | 1 (9,1) | 1 (9,1) |
| Supplementi vitaminici | 12 (36,4) | 17 (51,5) | 3 (9,1) | 1 (3,0) |
| Altri | 3 (4,2) | 57 (79,2) | 8 (11,1) | 4 (5,6) |

Un altro studio (Berta et al., 2020) ha poi dimostrato che gli antinfiammatori, rientrando tra i farmaci da banco più diffusi, sono spesso in causa nelle intossicazioni per errori terapeutici, oltre che per cause accidentali e assunzione volontaria.

La combinazione ibuprofene-paracetamolo a concentrazione fissa, rispettivamente 32 mg/ml e 9,6 mg/ml), alla posologia raccomandata di 0,38 ml/Kg, rispecchia perfettamente la soglia di dosaggio dei singoli principi (circa 12 mg/Kg di paracetamolo e 3,6 mg/Kg di ibuprofene) ed è indicata nei bambini fino a 40 Kg di peso corporeo per il trattamento del dolore da lieve a moderato non attenuato dal paracetamolo e dall’ibuprofene da soli.

Le prime evidenze dimostrano che l’aggiunta dell’ibuprofene al paracetamolo nel contesto dell’analgesia peri-operatoria (tonsillectomia) riduce la necessità di analgesia precoce

(72-38%) e quindi di analgesia addizionale. Analoga conclusione, relativamente al periodo post-operatorio, è emersa da una revisione Cochrane, che ha riportato anche una minore insorgenza di effetti collaterali.

Per quanto riguarda il dolore muscolo-scheletrico è utile citare uno studio su adulti e anziani (Bettiol et al., 2021) affetti da tale problematica e spesso da comorbidità, nei quali la combinazione consente di prevenire la persistenza del dolore e di ridurre il dosaggio degli antinfiammatori.

In Pediatria, meno avvezza all'analgesia multimodale, sono state identificate alcune aree di impiego della combinazione paracetamolo-ibuprofene a concentrazione fissa, caratterizzate per lo più da dolore persistente o a scarsa remittenza: cefalea, odontalgia, otalgia, dolore muscolo-scheletrico e post-chirurgico. Alla luce delle considerazioni sin qui illustrate è dunque auspicabile, anche a scopo formativo e culturale, un aggiornamento della scala OMS con l'inclusione dell'analgesia multimodale di cui, in conclusione, è opportuno ricordare questi vantaggiosi risvolti pratici:

- è **più efficace** nel ridurre il dolore;
- **minimizza gli effetti avversi** dei singoli farmaci riducendone il dosaggio;
- **riduce la necessità di analgesia addizionale** (nelle ore successive) **e l'impiego di antinfiammatori a pieno dosaggio**;
- si associa a una **minore insorgenza effetti collaterali**.

Sintesi conclusiva

La gestione del dolore in età pediatrica rappresenta una priorità clinica che necessita di un approccio strutturato e privo di condizionamenti culturali. Nonostante i progressi compiuti nella conoscenza del problema, il sotto-trattamento del dolore nei bambini rimane tuttora una criticità, spesso legato alla scarsa dimestichezza dei pediatri nell'utilizzo degli analgesici e all'esitazione nell'adozione di strategie terapeutiche efficaci.

L'associazione a dose fissa di ibuprofene e paracetamolo si configura come una soluzione ottimale per il controllo del dolore lieve-moderato, offrendo un'azione sinergica che migliora sia l'attività analgesica sia la sicurezza: rispetto alla somministrazione singola o, peggio, alternata dei due farmaci, questa combinazione consente infatti una gestione efficace e più prolungata del dolore, riducendo il rischio di errori di dosaggio e limitando il rischio di effetti avversi.

La combinazione a dose fissa paracetamolo-ibuprofene trova inoltre razionale di impiego in un contesto come quello della dimissione per la gestione domiciliare del dolore post-operatorio o post-triage, riducendo i rischi di un utilizzo a dosaggio pieno con FANS in pazienti complicati e con diagnosi incerta.

L'integrazione di questa strategia terapeutica nei protocolli per la gestione del dolore pediatrico, unita a una formazione mirata degli operatori sanitari, rappresenta un passo essenziale per migliorare la qualità dell'assistenza con l'obiettivo di garantire a ogni bambino un trattamento tempestivo, appropriato e sicuro, superando le barriere ancora esistenti e promuovendo un cambio di paradigma nella terapia del dolore in Pediatria.

Bibliografia

- Alander SW, Dowd MD, Bratton SL, Kearns GL. Pediatric acetaminophen overdose: risk factors associated with hepatocellular injury. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2000; 154: 346-50.
- American Academy of Pediatrics Subcommittee on Management of Acute Otitis Media. Diagnosis and management of acute otitis media. *Pediatrics* 2004; 113: 1451-65.
- Benini F, Castagno E, Milani GP. La gestione del dolore nel bambino in pronto soccorso: survey negli ospedali italiani. *ACP* 2019; 26: 110-112.
- Benini F, Corsini I, Castagno E, Silvagni D, Lucarelli A, Giacomelli L, Amigoni A, Ancora G, Astuto M, Borrometi F, Casilli RM, Chiappini E, Cutrera R, De Matteis A, di Mauro G, Musolino A, Fabbri A, Ferrero F, Fornaro M, Gangemi M, Lago P, Macrì F, Manfredini L, Memo L, Minicucci A, Petralia P, Pinelli N, Antonucci R, Tajè S, Tizi E, Venturelli L, Zampogna S, Urbino AF. Consensus on Pediatric Pain in the Emergency Room: the COPPER project, issued by 17 Italian scientific societies. *Ital J Pediatr* 2020; 46: 101.
- Berta GN, Di Scipio F, Bosetti FM, Moggetti B, Romano F, Carere ME, Del Giudice AC, Castagno E, Bondone C, Urbino AF. Childhood acute poisoning in the Italian North-West area: a six-year retrospective study. *Ital J Pediatr* 2020; 46: 83.
- Bettiol A, Marconi E, Vannacci A, Simonetti M, Magni A, Cricelli C, Lapi F. Effectiveness of ibuprofen plus paracetamol combination on persistence of acute musculoskeletal disorders in primary care patients. *Int J Clin Pharm* 2021; 43: 1045-1054.
- Chiappini E, Venturini E, Remaschi G, Principi N, Longhi R, Tovo PA, Becherucci P, Bonsignori F, Esposito S, Festini F, Galli L, Lucchesi B, Mugelli A, Marsegli GL, de Martino M; Italian Pediatric Society Panel for the Management of Fever in Children. 2016 Update of the Italian Pediatric Society Guidelines for Management of Fever in Children. *J Pediatr* 2017; 180: 177-183.e1.
- Cunico D, Rossi A, Verdesca M, Principi N, Esposito S. Pain Management in Children Admitted to the Emergency Room: A Narrative Review. *Pharmaceuticals (Basel)* 2023; 16: 1178.
- de Martino M, Chiarugi A. Recent Advances in Pediatric Use of Oral Paracetamol in Fever and Pain Management. *Pain Ther* 2015; 4: 149-68.
- de Martino M, Chiarugi A, Boner A, Montini G, De' Angelis GL. Working Towards an Appropriate Use of Ibuprofen in Children: An Evidence-Based Appraisal. *Drugs* 2017; 77: 1295-1311.
- de Sévaux JHL, Damoiseaux RA, van de Pol AC, Lutje V, Hay AD, Little P, Schilder AG, Venekamp RP. Paracetamol (acetaminophen) or non-steroidal anti-inflammatory drugs, alone or combined, for pain relief in acute otitis media in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2023; 8: CD011534.
- Duerden EG, Grunau RE, Guo T, Foong J, Pearson A, Au-Young S, Lavoie R, Chakravarty MM, Chau V, Synnes A, Miller SP. Early Procedural Pain Is Associated with Regionally-Specific Alterations in Thalamic Development in Preterm Neonates. *J Neurosci* 2018; 38: 878-886.
- Ferrante P, Cuttini M, Zangardi T, Tomasello C, Messi G, Pirozzi N, Losacco V, Piga S, Benini F; PIPER Study Group. Pain management policies and practices in pediatric emergency care: a nationwide survey of Italian hospitals. *BMC Pediatr* 2013; 13: 139.
- Green R, Bulloch B, Kabani A, Hancock BJ, Tenenbein M. Early analgesia for children with acute abdominal pain. *Pediatrics* 2005; 116: 978-83.
- Grosser T, Theken KN, FitzGerald GA. Cyclooxygenase Inhibition: Pain, Inflammation, and the Cardiovascular System. *Clin Pharmacol Ther* 2017; 102: 611-622.
- Hannam J, Anderson BJ. Explaining the acetaminophen-ibuprofen analgesic interaction using a response surface model. *Paediatr Anaesth* 2011; 21: 1234-40.
- Hannam JA, Anderson BJ, Potts A. Acetaminophen, ibuprofen, and tramadol analgesic interactions after adenotonsillectomy. *Paediatr Anaesth*. 2018; 28: 841-851.
- International Association for the Study of Pain (IASP), Subcommittee on Taxonomy. Painterms: a list with definitions and notes on usage. *Pain* 1979; 6: 240-52.
- Jacob R, Shavit I. Emergency Department Pain Management of Acute Abdominal Pain and Acute Appendicitis in Children. *Isr Med Assoc J* 2016; 18: 689-691.
- Jonville-Bera AP, Micallef J. Impact délétère d'un anti-inflammatoire non stéroïdien pris pour fièvre ou douleur aiguë en cas d'infection streptococcique [Deleterious impact of a non-steroidal anti-inflammatory taken for fever or acute pain in case of streptococcal infection]. *Thérapie* 2025 Mar 4; S0040-5957(25)00040-X. French.
- Kuehn BM. Citing serious risks, FDA recommends no cold and cough medicines for infants. *JAMA* 2008; 299: 887-8.

- Le May S, Ali S, Khadra C, Drendel AL, Trottier ED, Gouin S, Poonai N. Pain Management of Pediatric Musculoskeletal Injury in the Emergency Department: A Systematic Review. *Pain Res Manag* 2016; 2016: 4809394.
- Lipton RB, Baggish JS, Stewart WF, Codispoti JR, Fu M. Efficacy and safety of acetaminophen in the treatment of migraine: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled, population-based study. *Arch Intern Med* 2000; 160: 3486-92.
- Mattia C, Coluzzi F. What anesthesiologists should know about paracetamol (acetaminophen). *Minerva Anestesiol* 2009; 75: 644-53.
- Ministero della Salute. Il dolore nel bambino. Strumenti pratici di valutazione e terapia, 2010. https://www.pnrr.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_1256_allegato.pdf
- Parri N, Silvagni D, Chiarugi A, Cortis E, D'Avino A, Lanari M, Marchisio PG, Vezzoli C, Zampogna S, Staiano A. Paracetamol and ibuprofen combination for the management of acute mild-to-moderate pain in children: expert consensus using the Nominal Group Technique (NGT). *Ital J Pediatr* 2023; 49: 36.
- Pierce CA, Voss B. Efficacy and safety of ibuprofen and acetaminophen in children and adults: a meta-analysis and qualitative review. *Ann Pharmacother* 2010; 44: 489-506.
- Poonai N, Paskar D, Konrad SL, Rieder M, Joubert G, Lim R, Golozar A, Uledi S, Worster A, Ali S. Opioid analgesia for acute abdominal pain in children: A systematic review and meta-analysis. *Acad Emerg Med* 2014; 21: 1183-92.
- Richer L, Billingham L, Linsdell MA, Russell K, Vandermeer B, Crumley ET, Durec T, Klassen TP, Hartling L. Drugs for the acute treatment of migraine in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 4: CD005220.
- Rodieux F, Piguet V, Desmeules J, Samer CF. Safety Issues of Pharmacological Acute Pain Treatment in Children. *Clin Pharmacol Ther* 2019; 105: 1130-1138.
- Schechter NL. From the Ouchless Place to Comfort Central: the evolution of a concept. *Pediatrics* 2008; 122 (Suppl. 3): S154-60.
- Sharfstein JM, North M, Serwint JR. Over the counter but no longer under the radar-pediatric cough and cold medications. *N Engl J Med* 2007; 357: 2321-4.
- Shorten C et al. La gestione del dolore post - operatorio - Linee guida di trattamento. Elsevier-Masson, Milano 2007.
- Soave PM, Curatola A, Ferretti S, Raitano V, Conti G, Gatto A, Chiaretti A. Acute poisoning in children admitted to pediatric emergency department: a five-years retrospective analysis. *Acta Biomed* 2022; 93: e2022004.
- Taddio A, Katz J, Ilersich AL, Koren G. Effect of neonatal circumcision on pain response during subsequent routine vaccination. *Lancet* 1997; 349: 599-603.
- Tanner T, Aspley S, Munn A, Thomas T. The pharmacokinetic profile of a novel fixed-dose combination tablet of ibuprofen and paracetamol. *BMC Clin Pharmacol* 2010; 10: 10.
- Theken KN, Lee CR, Gong L, Caudle KE, Formea CM, Gaedigk A, Klein TE, Agúndez JAG, Grosser T. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium Guideline (CPIC) for CYP2C9 and Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs. *Clin Pharmacol Ther* 2020; 108: 191-200.
- Todd KH, Ducharme J, Choiniere M, Crandall CS, Fosnocht DE, Homel P, Tanabe P; PEMI Study Group. Pain in the emergency department: results of the pain and emergency medicine initiative (PEMI) multicenter study. *J Pain* 2007; 8: 460-6.
- Wilson JE, Pendleton JM. Oligoanalgesia in the emergency department. *Am J Emerg Med* 1989; 7: 620-3.
- World Health Organization. Cancer pain relief. Geneva, 1986.
- Zhou Y, Ingelman-Sundberg M, Lauschte VM. Worldwide Distribution of Cytochrome P450 Alleles: A Meta-analysis of Population-scale Sequencing Projects. *Clin Pharmacol Ther* 2017; 102: 688-700.

Il cuore della prevenzione batte nell'infanzia: la salute si costruisce nei primi anni di vita

Investire oggi nella salute dei bambini significa costruire un Paese più sano, più giusto e più sostenibile. È questo il messaggio con cui la Società Italiana di Pediatria (SIP) ha aperto l'80° Congresso Nazionale, tenutosi a Napoli dal 28 al 31 maggio. Un appuntamento che ha riunito oltre 2.000 pediatri da tutta Italia per affrontare le nuove sfide della salute dell'infanzia e dell'adolescenza in un mondo in trasformazione.

*"La prevenzione comincia nell'infanzia - afferma il Presidente SIP **Rino Agostiniani** -. È lì che si formano comportamenti, si consolidano stili di vita, si pongono le basi biologiche della salute adulta. Ma perché la prevenzione funzioni, dobbiamo restituire centralità all'infanzia. E questo richiede un cambiamento di prospettiva: politico, culturale, sociale".* Una società che non investe nei bambini è una società che rinuncia al proprio futuro. E il tema della denatalità, che pure continua a far discutere, è solo la punta dell'iceberg. Se l'attuale tendenza demografica non cambierà, l'ultimo bambino italiano potrebbe nascere nel 2225: un dato simbolico - tratto dalle proiezioni teoriche ISTAT - che la SIP rilancia non tanto come allarme numerico, ma come sintomo di una crisi più profonda. *"È il segno - continua Agostiniani - di un Paese che ha smesso di scommettere sulle nuove generazioni. Noi pediatri diciamo con chiarezza: non c'è futuro senza infanzia".*

Quattro giorni per raccontare la salute dei bambini

Dai progressi della medicina personalizzata ai disagi psichici dell'adolescenza, dall'impatto del cambiamento climatico alle disuguaglianze sociali e sanitarie. E ancora aggiornamenti su diabete di tipo 1, antibioticoresistenza, allattamento al seno, vaccinazioni, reti per il monitoraggio delle infezioni pediatriche, bassa statura. Sono alcuni dei temi su cui si sono confrontati i pediatri nell'ambito di un programma ricco di letture magistrali, simposi scientifici, corsi pratici e sessioni dedicate ai temi emergenti.

Intelligenza artificiale, cybersicurezza e bioetica

Tra i temi più attesi, quello dell'**intelligenza artificiale in medicina pediatrica**: come può supportare il lavoro del pediatra? Cosa ne pensano ingegneri, bioeticisti, associazioni dei pazienti? Un simposio scientifico ha approfondito il ruolo della IA nella ricerca clinica e nelle malattie rare, con gli interventi di **Egidio De Benedetto** e **Carlo Sansone**, due accademici di spicco nel campo dell'ingegneria dell'informazione presso l'Università degli Studi di Napoli Federico II, e la testimonianza di **Annalisa Scopinaro**, Presidente di UNIAMO (Federazione Italiana Malattie Rare).

Microbioma: l'istruttore invisibile del sistema immunitario. Nei primi 1.000 giorni di vita - dal concepimento ai due anni - il sistema immunitario riceve un addestramento fondamentale che può fare la differenza tra salute e malattia. A guidare questo "allenamento" è il microbioma, un ecosistema di microrganismi che si forma e si modella nei primissimi anni di vita. Nella sua Lectio Magistralis al Congresso Nazionale SIP, il Prof. Alessio Fasano spiega come agire sul microbioma in questa finestra critica rappresenti una forma di prevenzione primaria paragonabile a quella delle vaccinazioni. Parto cesareo, antibiotici, alimentazione squilibrata e stress precoce possono alterare questo addestramento, predisponendo il sistema immunitario a risposte inappropriate e infiammazioni croniche. È l'inizio di una nuova fase della prevenzione: il microbioma come marcatore precoce e bersaglio d'intervento per prevenire malattie come allergie, obesità, diabete, celiachia e disturbi del neurosviluppo.

Virus Respiratorio Sinciziale (VRS): una nuova era della prevenzione. Focus sui risultati epidemiologici della prima campagna nazionale di immunizzazione universale con l'anticorpo monoclonale **Nirsevimab**, che cambia la storia della bronchiolite. Le esperienze delle regioni italiane, i dati e le esperienze internazionali. E ancora le prospettive in vista della prossima stagione epidemica saranno al centro di un confronto che unisce evidenze scientifiche ed esperienze operative.

Obesità grave infantile: oltre 100.000 bambini a rischio in Italia. Questa condizione può comportare la perdita di molti anni di vita rispetto a un coetaneo normopeso. Pressione alta, diabete, fegato grasso e disturbi psicologici sono solo alcune delle conseguenze già in età pediatrica. Intervenire subito fa la differenza. Oggi, accanto a dieta e movimento, arrivano anche nuovi farmaci prescrivibili dai 12 anni nei casi più gravi. Ma serve diagnosi precoce e un intervento multidisciplinare tempestivo.

Enuresi nei bambini: non è colpa loro, né passerà da sola: i falsi miti e i consigli per i genitori. Fino a 1 bambino su 10 in età scolare soffre di enuresi notturna, ma nel 65% dei casi il disturbo non viene diagnosticato né trattato. Troppo spesso banalizzata come una fase transitoria, l'enuresi può compromettere la vita sociale, la qualità del sonno e l'autostima del bambino. Al Congresso SIP si accendono i riflettori su un problema ancora sottovalutato, con la diffusione di materiali informativi rivolti alle famiglie: i falsi miti da sfatare e i consigli pratici per affrontare il problema con strumenti adeguati e maggiore consapevolezza.

Non è solo un difetto visivo: la miopia cambia volto. Inizia prima, peggiora più rapidamente e può danneggiare in modo permanente la struttura dell'occhio. Aumentano i casi di miopia tra i bambini piccoli, e si affaccia la nuova categoria dei "premiopi", bimbi a rischio ancor prima della diagnosi. Colpa anche degli stili di vita: troppe ore passate al chiuso, poca luce naturale, uso eccessivo di smartphone e tablet. Ma ci sono buone notizie: nuove terapie, come l'atropina a basso dosaggio e le lenti a defocus, se combinate, riescono a rallentare la progressione della miopia fino al 70% dei casi.

I primi risultati di un progetto educativo rivolto alla scuola primaria

CRESCERE IN SALUTE

UN DIRITTO PER OGNI BAMBINO

“Gli Stati parti riconoscono il diritto del fanciullo di godere del miglior stato di salute” recita l’articolo 24 della Convenzione ONU sui Diritti dell’Infanzia e dell’Adolescenza del 1989. Nello stesso concetto si rispecchia pienamente l’impegno dell’Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) nel promuovere il diritto alla salute dei bambini come parte integrante dei diritti umani fondamentali attraverso un contesto caratterizzato da adeguate condizioni ambientali, igieniche e nutrizionali nonché da protezione dalle minacce e accesso a opportunità di apprendimento. Da qui l’ispirazione di **“CRESCERE IN SALUTE”**, un progetto educativo ideato per la scuola primaria grazie al contributo non condizionante di Viatrix e mirato a far riflettere i bambini sulla salute come tesoro da custodire e sulla prevenzione quale strategia per prendersene attivamente cura ogni giorno.

I presupposti del progetto

- ▶ Molte nozioni apprese nel corso della scuola primaria, soprattutto se corroborate da attività e iniziative (ad esempio discussioni, ricerche, lavori di gruppo), restano impresse nella memoria e diventano un patrimonio culturale e valoriale destinato a permanere per tutta la vita.
- ▶ La sensibilizzazione alla prevenzione in tutte le sue variegate declinazioni trova nell’età scolare un periodo estremamente recettivo e fecondo.
- ▶ La comunicazione *peer to peer* è molto efficace in quanto l’impiego di uno stile espressivo il più possibile affine a quello dei destinatari della comunicazione stessa è particolarmente coinvolgente. Da qui l’obiettivo di acquisire e ricapitalizzare proprio le espressioni testuali e grafiche degli stessi bambini.



Bambini promotori di salute

A questa fase pilota del progetto hanno partecipato gli alunni delle scuole Primarie, l'**Istituto Comprensivo G. Pascoli di Cento (FE)** e l'**Istituto Comprensivo Arcadia di Milano**, a cui è stata distribuita una scheda di lavoro, con il racconto della storia di due bambini (costretti, a seguito di una febbre improvvisa, a rinunciare l'uno alla partita di calcio e la sorellina al saggio di danza) e la richiesta di rispondere a tre domande e sintetizzare in frasi o disegni dei consigli pensati per la divulgazione ai propri coetanei. Per gli insegnanti è stata sviluppata una guida con informazioni e spunti di approfondimento.

I risultati

I bambini si sono impegnati con entusiasmo e hanno dimostrato di aver ben recepito e memorizzato quanto appreso nel percorso scolastico. Un esempio a questo proposito riguarda alcune buone norme dello stile di vita, come ridurre il tempo dedicato a tablet e smartphone e restare per quanto possibile all'aria aperta. A prescindere da queste considerazioni, dalle quali sono emerse anche lontane reminiscenze della pandemia (in particolare distanziamento, uso della mascherina, copertura della bocca in caso di tosse o starnuto, igiene delle mani), la malattia è risultata un'esperienza molto frequente, nella quale, più che la febbre, il vomito figura quale sintomo più ricorrente. La storia proposta dalla scheda ha suscitato interesse e numerose sono state le espressioni di "condivisione" degli stati d'animo dei due protagonisti della storia. La percezione del contagio - in molti casi riferito come evento intrafamiliare - è ben consolidata, come pure sono diffusi il timore di ammalarsi in caso di copertura insufficiente e la consapevolezza dell'importanza delle strategie di prevenzione. I disegni hanno talvolta puntato alla raffigurazione della malattia come tipico stato di allettamento obbligato, talvolta hanno elencato spunti comportamentali positivi - tra cui un'alimentazione sana e perfino l'ascolto della musica a scopo di rilassamento - e, al contrario, comportamenti da evitare, mentre in una minoranza di casi si sono ispirati alla storia o hanno illustrato una condizione ideale di benessere. Da questi elementi è stato così elaborato un poster, che sarà distribuito in occasione del seguito e dell'estensione del progetto nel prossimo anno scolastico.



Costruire e Custodire la Salute

Le classi quarte e soprattutto le terze hanno dimostrato sensibilità nei confronti dell'ambiente, dello stile di vita, delle norme igieniche basilari e di una sana alimentazione; non hanno riportato ricordi o vissuti particolarmente "traumatici" di malattia e lasciano prospettare un ampio terreno in cui seminare una cultura della prevenzione in cui idealmente si esprima la sintesi tra spunti relativi allo stile di vita e consapevolezza di quanto lo stato di salute possa e debba essere costruito.

BAMBINI PROTAGONISTI DI SALUTE

Con il progetto educativo “CRESCERE IN SALUTE” pensato per le classi terze e quarte della scuola primaria, i bambini si sono trasformati in veri e propri promotori della salute: con entusiasmo e creatività, hanno elaborato questi consigli e spunti pratici da condividere con i loro coetanei.

La salute è un tesoro prezioso che dobbiamo preservare:

- **Conoscila** in tutte le sue forme, dentro e fuori di te
- **Costruiscila** ogni giorno, con i 5 gesti della consapevolezza
- **Custodiscila** per te e per gli altri, con responsabilità e impegno



I 5 GESTI DELLA CONSAPEVOLEZZA

✓ MANGIA SANO E CON GUSTO

Una buona alimentazione deve essere completa, equilibrata, varia e colorata



✓ RISPETTA LA NATURA

Vivere in armonia con l'ambiente circostante ci fa apprezzare e gustare il piacere di vivere e condividere le nostre emozioni



✓ CURA L'IGIENE E IL COMPORTAMENTO

Il rispetto di semplici regole e precauzioni, come il lavaggio delle mani, è il primo passo per evitare la trasmissione di germi che possono causare malattie infettive



✓ MUOVITI E DIVERTITI ALL'ARIA APERTA

Lo sport, il gioco e il tempo trascorso con gli amici fanno bene al corpo e stimolano la mente

✓ SEGUI I CONSIGLI DEL TUO PEDIATRA

Con l'aiuto dei tuoi genitori metti in pratica le sue indicazioni di prevenzione contro le malattie infettive trasmissibili come l'influenza

Questo poster raccoglie gli spunti elaborati dagli alunni di classe terza e quarta delle scuole primarie di Cento (FE) e Milano che hanno aderito al progetto educativo “CRESCERE IN SALUTE”.

Nuove evidenze di gestione della scialorrea con glicopirronio bromuro soluzione orale dal XXIV Congresso SIRN

a cura di Piercarlo Salari¹ e Gessica Della Bella²

¹Pediatra e Divulgatore medico-scientifico, Milano

²Medico Specialista in Fisiatria Ph.D; Responsabile di U.O.C. di DH Neuroriabilitazione e Attività Sportiva Adattata; Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma

Si è svolto a Parma il XXIV Congresso Nazionale della Società Italiana di Riabilitazione Neurologica (SIRN), dal titolo **“Nutrire il cervello, curare il pianeta - Innovazioni in neuroriabilitazione all’insegna di One Health”**, che ha visto la partecipazione di centinaia di professionisti da tutta Italia e ha confermato la SIRN quale punto di riferimento per la neuroriabilitazione nel panorama sanitario italiano. Nel contesto delle numerose e complesse tematiche scientifiche trattate, sono da segnalare due poster, pubblicati da un’équipe clinica coordinata dall’Ospedale Pediatrico Bambino Gesù e sintetizzati nel presente articolo, che illustrano l’esperienza di impiego di glicopirronio bromuro soluzione orale (320 mcg/ml) nel trattamento della scialorrea, una delle complicanze più frequenti nei bambini affetti da disabilità neurologiche complesse. Il primo poster riporta uno studio osservazionale trasversale su bambini con paralisi cerebrale infantile (PCI), nei quali la prevalenza della scialorrea oscilla tra il 30% e il 60%, configurandosi come un sintomo ad elevato impatto clinico e psicosociale. Il secondo riguarda il caso di una bambina con Sindrome di Goldenhar, condizione malformativa rara caratterizzata da difetti congeniti dei primi e secondi archi branchiali, con un ampio spettro di anomalie craniofacciali, uditive, vertebrali e cardiache.

Lo studio osservazionale trasversale

Nella PCI le conseguenze della scialorrea si riverberano sulla qualità di vita del bambino e del nucleo familiare, influenzando l’igiene orale, aumentando il rischio di infezioni respiratorie (*polmonite ab ingestis*) e determinando spesso isolamento sociale e disagio psicologico. La gestione della scialorrea risulta complessa e richiede un inquadramento funzionale e un approccio terapeutico individualizzato. In questo contesto si inserisce lo studio trasversale condotto con l’obiettivo di valutare l’impatto della scialorrea nella PCI e le strategie adottate per affrontarla.

Obiettivi e metodi

Lo studio ha seguito un disegno osservazionale trasversale su un campione di bambini con diagnosi di PCI di età compresa tra 3 e 18 anni. La gravità della scialorrea è stata misurata mediante la Drooling Impact Scale (DIS), una scala validata a livello internazionale

per quantificare l'impatto funzionale e sociale del sintomo. Contestualmente, la presenza e la severità della disfagia sono state valutate attraverso il Pediatric Screening-Priority Evaluation Dysphagia (PS-PED), uno strumento recentemente validato per l'identificazione precoce dei disturbi della deglutizione in età pediatrica.

Sono state inoltre raccolte informazioni riguardanti i trattamenti specifici utilizzati per la gestione della scialorrea, suddivisi in tre categorie principali:

- trattamento logopedico, con approccio riabilitativo centrato sul controllo motorio oro-facciale;
- terapia farmacologica sistemica, in particolare l'utilizzo del glicopirronio, un anticolinergico con indicazione per la scialorrea cronica nei bambini, rimborsato dal SSN;
- trattamento focale con tossina botulinica, somministrata mediante inoculo ecoguidato nelle ghiandole salivari.

Risultati principali

I risultati hanno evidenziato una correlazione significativa tra la severità della scialorrea (DIS) e il grado di disfagia (PS-PED), confermando il legame funzionale tra i disturbi del controllo salivare e della deglutizione nei bambini con PCI. I dati suggeriscono inoltre che la scelta del trattamento appare fortemente correlata alla gravità del quadro clinico.

Nei bambini con quadri neurologici meno gravi, caratterizzati da una buona conservazione delle abilità motorie e da scialorrea di grado lieve, si sono osservati punteggi DIS più bassi e una prevalente adozione della logopedia come strategia terapeutica principale.

Al contrario, nei pazienti con compromissione motoria severa, maggiore vulnerabilità alle infezioni respiratorie e scialorrea intensa, i punteggi DIS risultano più elevati e il trattamento prevede frequentemente l'associazione tra farmacoterapia (glicopirronio) e trattamento focale con tossina botulinica.

Commento

L'analisi dei dati raccolti evidenzia come la scialorrea, nella PCI, debba essere considerata un sintomo di rilievo clinico prioritario, in quanto frequentemente associato a disfagia e a un deterioramento complessivo della qualità di vita. L'integrazione tra le scale DIS e PS-PED si rivela utile non solo in fase di screening, ma anche nella stratificazione dei pazienti e nella definizione di un approccio terapeutico su misura.

L'approccio terapeutico deve essere modulare e graduato in base alla severità del quadro clinico: la logopedia è indicata nei casi meno complessi, mentre il trattamento farmacologico sistemico e le tecniche invasive (iniezioni di tossina botulinica) trovano indicazione nei quadri più severi. È essenziale, in ogni caso, una presa in carico multidisciplinare, che includa il pediatra, il neuropsichiatra infantile, il fisiatra, il logopedista, il terapeuta occupazionale e l'infermiere pediatrico esperto.

Il trattamento della scialorrea nella Sindrome di Goldenhar (SGH): il caso di una bambina

I pazienti affetti da SGH possono manifestare scialorrea severa, con potenziali conseguenze respiratorie e un significativo impatto sulla qualità di vita. Questo case report, oggetto del secondo poster congressuale a cui si è fatto cenno, documenta gli effetti a lungo termine dell'impiego della soluzione orale di glicopirronio (320 mcg/ml, Sialanar®) in una bambina di 10 anni con SGH, tracheostomizzata e gastrostomizzata, in trattamento per scialorrea grave resistente alle terapie precedenti (tossina botulinica e scopolamina transdermica).

La paziente è stata sottoposta a trattamento con glicopirronio per un periodo di 4 anni, con adattamento progressivo del dosaggio in base all'incremento ponderale, alla tolleranza clinica e alla risposta terapeutica. Il monitoraggio dell'efficacia è stato effettuato mediante Drooling Impact Scale (DIS) e Modified Teachers' Drooling Scale (mTDS) anche quest'ultima validata a livello internazionale.

Le valutazioni sono state condotte ai seguenti intervalli: T0 (baseline), T1 (12 mesi), T2 (18 mesi), T3 e T4 (a 3 e 4 anni).

Risultati

I dati evidenziano una netta riduzione della scialorrea (Fig. 1).

La paziente ha mostrato un miglioramento stabile nel tempo, senza eventi avversi rilevanti. I genitori hanno riportato una marcata diminuzione della necessità di aspirazione quotidiana e una maggiore qualità di vita familiare.

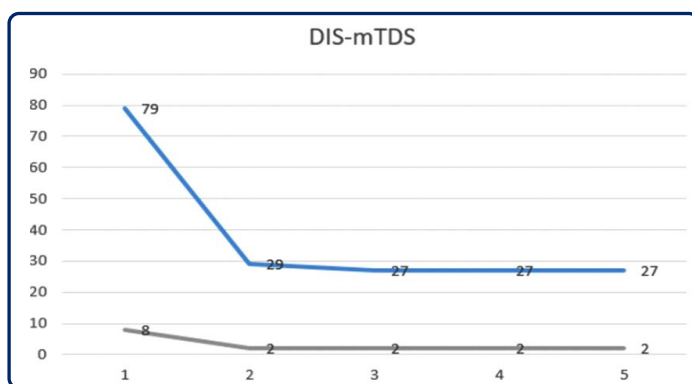


Figura 1: Andamento temporale dei punteggi DIS e mTDS.

Commento

Il glicopirronio in soluzione orale (320 mcg/ml), anticolinergico approvato da AIFA e rimborsato dal SSN per la scialorrea pediatrica, si è dimostrato efficace nel controllo della scialorrea persistente in SGH, una condizione non frequentemente trattata nei trial clinici standardizzati. L'approccio multidisciplinare adottato nel Day Hospital di Neuroriabilitazione e Attività Fisica adattata dell'UOC di Neuroriabilitazione dell'Ospedale Bambino Gesù ha permesso un follow-up prolungato e un aggiustamento terapeutico personalizzato.

Il case report consolida l'utilizzo del glicopirronio orale come opzione efficace nella scialorrea severa in età pediatrica associata a patologie neurologiche croniche.



INTERVISTA

alla Dott.ssa Gessica Della Bella, Roma

Le quattro domande, in parte sugli studi in parte di carattere generale, si propongono ad arricchimento dell'articolo tratto dai Poster:

- Nella vostra esperienza, quali benefici concreti ha dimostrato il glicopirronio in termini di qualità di vita per il bambino e la sua famiglia e riduzione delle ospedalizzazioni per complicanze legate alla scialorrea?

"Nella pratica clinica rappresenta un valido strumento terapeutico nel trattamento della scialorrea riducendo il carico assistenziale nella gestione quotidiana e migliorando il benessere fisico del bambino".

- Ci sono situazioni in cui il Pediatra di Famiglia potrebbe iniziare il trattamento con glicopirronio in prima battuta, senza necessità di una valutazione specialistica preliminare?

"Il Pediatra di Famiglia può, in situazioni specifiche, essere il primo prescrittore di glicopirronio, previa valutazione approfondita della condizione di scialorrea escludendo cause scatenanti".

- In che modo il Pediatra di Famiglia può monitorare l'efficacia e la tollerabilità del glicopirronio nella pratica quotidiana, senza dover far ricorso a strumenti complessi?

"Relativamente alla condizione di scialorrea, esistono ad oggi diverse misure di outcome (questionari, misure qualitative e quantitative) alcune in corso di validazione in Italia, che monitorano l'andamento della terapia così come anche eventuali effetti collaterali".

- Qual è il ruolo operativo del Pediatra di Famiglia nella gestione condivisa del bambino con scialorrea in termini di monitoraggio clinico, aderenza e supporto familiare?

"Il ruolo del Pediatra di Famiglia è fondamentale nel garantire un monitoraggio continuativo, i medici specialisti hanno il dovere di garantire follow-up multidisciplinari".

Pediatria in utero

Valentina Talarico¹, Elisabetta Muccinelli², Santina Marrazzo³, Roberto Miniero⁴

¹UOC di Pediatria, AOU Renato Dulbecco, Catanzaro

²SS. Screening prenatale e neonatale. SC Biochimica clinica. AOU Città della Salute e della Scienza, Torino

³UOC di Ostetricia e Ginecologia, AOU Renato Dulbecco, Catanzaro

⁴Già in servizio Università Magna Graecia di Catanzaro

La medicina fetale è considerata disciplina autonoma dagli anni 60, quando i progressi nella ricerca e nella tecnologia hanno permesso di diagnosticare e quindi trattare le patologie fetali in utero (1).

Alla fine degli anni 60 il tedesco Erich Saling propose per la prima volta il concetto di “medicina perinatale”, una disciplina che fa da tramite tra il periodo prenatale e postnatale comprendendo un tempo che va dalle 28 settimane di gestazione ai 28 giorni *post-partum* (2).

Negli anni 80 emerse un nuovo concetto volto a considerare, dal punto vista medico, bioetico e legale, il “*feto come una persona e il feto malato come un paziente*” (1-3). Ponendo l'attenzione alla disciplina pediatrica, è possibile oggi ri-definire la medicina fetale come “*Pediatria in utero* (PU)”, termine proposto dal cinese Kun Sun nel 2021 (4).

La PU rappresenta quindi l'estensione multidisciplinare della Pediatria tradizionale alla gravidanza, con la necessaria interazione di diverse discipline professionali quali: Ostetricia e Ginecologia, Pediatria, Chirurgia pediatrica, Anestesiologia, Genetica, Radiodiagnostica, Anatomia patologica, Psicologia, Etica e Bioetica nonché figure professionali come quella delle ostetriche e degli infermieri. L'interazione tra le diverse figure, possibilmente riunite in uno strutturato e ben organizzato “dipartimento di medicina materno-fetale” è fondamentale per garantire la salute materna e fetale durante tutto il periodo di gestazione (1-4).

La PU include differenti sfere di competenza riconducibili a tre principali campi d'intervento:

- **prevenzione** di patologie malformative del feto e di malattie che insorgono dopo la nascita ma che hanno il *primum movens* in utero;
- **diagnosi prenatale** di patologie malformative o funzionali del feto;
- **trattamento (in utero)** del feto malato.

A differenza delle altre branche mediche questa disciplina deve tutelare contemporaneamente gli interessi, in termine di rischi e benefici, di due soggetti (feto e gestante) che talvolta possono non essere convergenti. Questo rende la PU una disciplina complessa, con risvolti



deontologici e giuridici talvolta controversi oggetto di dibattito nella comunità scientifica, nei comitati etici e nella società civile (5, 6). La medicina fetale è oggi oggetto di interesse anche da parte della intelligenza artificiale (7).

Prevenzione

I difetti congeniti interessano il 3-5% dei neonati e si distinguono in funzionali e anatomici. Quelli funzionali sono relativi ad alterazioni della funzione di un organo anatomicamente normale, quelli anatomici, genericamente definiti “malformazioni”, rappresentano le alterazioni morfologiche degli organi. Circa 1 neonato su 1.000 può nascere con una malformazione; queste ultime possono essere gravi (richiedono interventi chirurgici) o lievi (modificano la morfologia e la funzione degli organi senza un impatto significativo sulla salute). Sono responsabili del 25% della natimortalità e del 45% della mortalità perinatale e costituiscono circa un terzo delle cause di ospedalizzazione in età pediatrica (8-10).

L'eziologia riconosce nel 25% dei casi un'aberrazione cromosomica, nel 30% un'alterazione genetica, mentre nei restanti casi l'origine è multifattoriale (genetica, ambientale, infettiva o iatrogena) o del tutto sconosciuta. Meno del 5% delle anomalie morfologiche congenite sono causate da esposizioni teratogene riconosciute quali infezioni, farmaci, malattie materne come il diabete insulino-dipendente (che porta a iperglicemia fetale e conseguenti cardiopatie congenite nonché aumentato rischio cardiovascolare), fenilchetonuria con accumulo di fenilalanina nel feto, *lupus* eritematoso sistemico, carenza di acido folico, abuso di sostanze (alcol, fumo, sedativi e altre sostanze farmacologicamente attive), carenza di iodio, radiazioni ionizzanti, sostanze chimiche industriali ed esposizione a metalli pesanti come piombo, mercurio e arsenico. Ridurre il rischio di esposizione a fattori teratogeni è essenziale per una prevenzione primaria efficace ed efficiente (8-10).

Nel 1990, l'americano David Barker propose la teoria delle “origini fetali delle malattie dell'adulto” (ipotesi di Barker), secondo cui vi è una chiara origine fetale di numerose patologie destinate a manifestarsi in età giovanile o adulta. Tale teoria, la cui validità è stata confermata successivamente da importanti studi epidemiologici, ipotizzava che il feto esposto a gravi carenze nutrizionali sia costretto a “programmare al risparmio” il proprio assetto metabolico. Questa ipotesi sosteneva, infatti, che il basso peso alla nascita, intenso come indicatore di scarsa crescita e nutrizione fetale nel secondo e terzo trimestre di gravidanza, sia legato allo sviluppo di malattie coronariche, ipertensione, obesità e resistenza all'insulina in epoca postnatale (11).

Da qui l'importante ruolo svolto dalla PU, che spostava l'attenzione del Pediatra per queste malattie dall'epoca postnatale a quella prenatale, superando la barriera concettuale che la loro diagnosi e quindi relativo trattamento potessero essere poste in essere solo nella fase postnatale.

Il concetto di “origini fetali delle malattie dell'adulto” si è poi gradualmente evoluto in “origini dello sviluppo della salute e delle malattie-DOHaD” (teoria DOHaD). Il punto centrale di questa teoria è che durante lo sviluppo, l'influenza dei fattori ambientali può indurre il corpo a produrre aggiustamenti e cambiamenti per meglio adattarsi all'ambiente intrauterino avverso, e che tali cambiamenti possono portare a un'eredità transgenerazionale attraverso cambiamenti

epigenetici, ovvero cambiamenti ereditabili che influenzano l'attività (espressività) genica senza alterare la sequenza del DNA. L'epigenetica è la scienza che studia i cambiamenti ereditabili che influenzano l'attività genica senza alterare la sequenza del DNA. L'insieme di tutte le modifiche epigenetiche acquisite durante lo sviluppo intrauterino e post-uterino consente a cellule con materiale genetico identico di esprimere geni diversi e sviluppare funzioni e caratteristiche diverse viene definita epigenoma (11-17).

La ricerca sulle malattie croniche non trasmissibili in continuo divenire sta dimostrando come i "primi mille giorni di vita" (270 giorni di gravidanza + 730 giorni dalla nascita ai 2 anni di età) rappresentino la migliore finestra di intervento per prevenire alcune di queste malattie di origine epigenetica (11-17).

I principali meccanismi di modificazioni epigenetiche includono:

- metilazione del DNA, aggiungendo o rimuovendo gruppi metilici si può regolare l'espressione genica;
- modifiche degli istoni come metilazione, acetilazione e fosforilazione degli istoni;
- formazione di microRNA, che legandosi al RNA messaggero può influenzarne la stabilità o la traduzione, regolando così l'espressione genica;
- modifiche della lunghezza dei telomeri.

I principali fattori epigenetici che modificano l'ambiente intrauterino e che possono essere oggetto di prevenzione includono (11-17):

- **disregolatori endocrini.** Sostanze chimiche naturali e sintetiche (ad es. pesticidi, prodotti industriali, sottoprodotti della combustione) che interferiscono con il sistema endocrino e aumentano il rischio di varie malattie, tra cui pubertà precoce, cancro ai testicoli, ipospadia e criptorchidismo;
- **fumo di tabacco.** Il tabacco contiene sostanze nocive che influenzano le funzioni placentari e lo sviluppo fetale portando a basso peso alla nascita, morte prematura e rischi a lungo termine come obesità, problemi respiratori e disturbi neurocomportamentali;
- **fumo di marijuana.** Il principale componente psicoattivo THC (tetraidrocannabinolo) può attraversare la placenta e influenzare lo sviluppo cerebrale fetale, causando potenzialmente effetti neuro-sviluppativi a lungo termine;
- **alcol.** Il consumo durante la gravidanza può portare alla sindrome feto-alcolica causando ritardi nella crescita, difetti cardiaci e problemi cognitivi;
- **stress materno e ambiente psicosociale.** Possono causare cambiamenti epigenetici che aumentano il rischio di disturbi del neuro sviluppo e neurocomportamentali;
- **dieta materna.** La carenza di nutrienti come l'acido folico può influenzare la metilazione del DNA e aumentare il rischio di difetti congeniti. Anche il microbioma materno e l'allattamento al seno giocano un ruolo importante nella salute del neonato;
- **ipercolesterolemia.** Durante la gravidanza può predisporre il feto all'aterosclerosi e alle malattie cardiovascolari in età avanzata;
- **esposizione alla caffeina.** L'assunzione elevata durante la gravidanza può portare a cambiamenti epigenetici e anomalie morfologiche e funzionali cardiache.

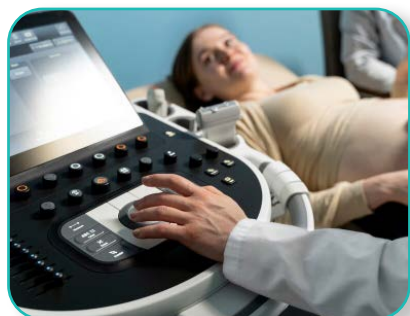
Nonostante l'aumento delle conoscenze della medicina fetale al momento sono praticabili pochissimi interventi di prevenzione primaria, ma alcune patologie congenite possono essere diagnosticate in fase prenatale e in particolare in epoca gestazionale ancora compatibile con interventi di prevenzione secondaria, cioè in tempi utili per un'eventuale scelta di interruzione della gravidanza ai sensi della Legge 194/78, attraverso lo screening e la diagnosi prenatale.

Screening prenatale

Nelle donne gravide di età superiore ai 35 anni vengono diagnosticate, mediante tecniche invasive, circa il 40% circa delle alterazioni cromosomiche, contro il 60% di cromosomopatie che si rileva in nati da gestanti di età inferiore a 35 anni (molto più numerose delle gravide *over 35* e senza indicazioni specifiche alla diagnostica invasiva) (18, 19).

Poiché l'uso indiscriminato delle tecniche invasive nelle gestanti <35 anni è improponibile si può quindi comprendere lo sforzo della comunità scientifica per mettere a punto test di screening capaci di identificare nella popolazione a basso rischio i soggetti a cui consigliare la diagnostica invasiva.

I test di screening, per definizione, servono a identificare, in una popolazione ritenuta sana, i soggetti portatori di una determinata patologia o che hanno un rischio elevato di svilupparla.



Lo screening può essere di massa, se applicato a tutta la popolazione o selettivo se rivolto a soggetti a rischio per ragioni anamnestiche o ambientali. Il test deve essere di semplice esecuzione, privo di complicanze e risultare sufficientemente sensibile e specifico da limitare il più possibile i falsi negativi e i falsi positivi. Lo screening ha lo scopo di definire il rischio di patologie del feto meritevole di un approfondimento diagnostico con la diagnosi prenatale. Negli ultimi decenni gli screening prenatali e la diagnosi prenatale delle malat-

tie fetali sono diventati quasi un vero e proprio *"rituale"* della gravidanza che necessita di uno specifico *counseling* specificatamente formato (20-30).

In caso di riscontro di patologie gravi fetali, ci si può trovare di fronte a tre possibili opzioni: aborto selettivo, accoglienza del bambino affetto o possibili trattamenti correttivi in utero non scevri da possibili rischi sia per il feto che per la gravida. L'approccio alla diagnostica prenatale mette quindi in evidenza questioni che, oltre alla personale sensibilità della gestante, coinvolgono la sfera della deontologia medica, della bioetica, dell'etica, delle convinzioni religiose nonché delle leggi dello Stato (30, 31).

Ecografia ostetrica

L'ecografia ostetrica, tecnica basata sull'uso degli ultrasuoni e che finora non hanno mostrato effetti nocivi sul feto, è offerta a tutte le gravide durante il "Percorso nascita". Attraverso questa metodica è possibile datare la gravidanza, monitorare e seguire lo sviluppo del feto (indicatori biometrici) e identificare alterazioni nella morfologia fetale (indicatori morfologici).

La datazione ecografica, un prerequisito essenziale per lo screening biochimico (vedere di seguito), durante il primo trimestre di gravidanza, consente anche di misurare la traslucenza nucale (NT); questo parametro risulta essere molto sensibile di associate anomalie cromosomiche, difetti cardiaci e varie sindromi congenite (20-30).

Il Sistema Nazionale Linee Guida (SNLG) dell'Istituto Superiore di Sanità 2023 raccomanda di eseguire due ecografie durante la gravidanza: la prima, entro la 14^a settimana, per verificare l'impianto dell'embrione all'interno dell'utero e determinare con precisione la data del concepimento; la seconda (chiamata "morfologica"), tra la 19^a e la 21^a settimana di gravidanza, per valutare l'anatomia del feto ed escludere malformazioni identificabili tramite ecografia. Entrambe sono incluse nei Livelli Essenziali di Assistenza (LEA) e offerte gratuitamente dal Servizio Sanitario Nazionale (SSN) nell'ambito del Percorso nascita. Ulteriori ecografie possono essere eseguite su richiesta del medico curante, la più frequente delle quali nel terzo trimestre per valutare la crescita fetale, lo stato della placenta e la quantità di liquido amniotico. In casi specifici, per delineare meglio le anomalie osservate con l'ecografia, può essere utilizzata la Risonanza Magnetica (RM), che, secondo le conoscenze attuali, non è dannosa per il feto (32).

L'ecografia ostetrica è inoltre utilizzata per guidare biopsie durante le indagini prenatali invasive.

Screening prenatale per anomalie cromosomiche

Negli ultimi decenni sono stati individuati marcatori, biochimici ed ecografici, che se vengono utilizzati singolarmente o in associazione, in un unico momento o in tempi successivi nel corso del primo e del secondo trimestre possono individuare il rischio di patologie fetali. Lo screening prenatale prevede dosaggi biochimici di sostanze prodotte dall'unità feto-placentare che, combinati con i dati ecografici, anamnestici e demografici della donna, consentono di calcolare un rischio personalizzato di Trisomia 21 e difetti del tubo neurale. Si tratta di test non invasivi sicuri sia per il feto che per la madre. Quelli oggi più utilizzati sono il Test combinato ed il Test Integrato (20-26).

Il **Test combinato** è attualmente il test di screening prenatale più diffuso per la Trisomia 21. Viene eseguito nel primo trimestre di gravidanza valutando la NT tra l'11^a e la 13^a settimana, i valori biochimici di due sostanze placentari, *Free* β -hCG e Pregnancy Associated Plasma Protein A (PAPP-A), nonché l'età materna. Il test combinato ha dimostrato, inoltre, una elevata *detection rate* anche per altre cromosomopatie consentendo di identificare circa l'80-90% delle anomalie cromosomiche diverse dalla Trisomia 21. Se la gravidanza è diagnosticata nel secondo trimestre, possono essere eseguiti solo i dosaggi biochimici di α -fetoproteina (AFP), estriolo libero (uE3) e hCG a molecola intera (tri-test o test di Wald), permettendo di avere una possibile stima di rischio di difetti del tubo neurale. Applicando insieme i parametri del 1° e del 2° trimestre si può utilizzare il **Test integrato** (20-29).

Con un tasso di positività di circa il 5%, la sensibilità dei test biochimici per il calcolo del rischio varia da circa il 70% per il tri-test al 94% per il test combinato, a condizione che l'ecografia NT sia eseguita da un operatore accreditato sottoposto a verifica annuale del controllo

qualità (come richiesto dalla letteratura internazionale). Altri indici fetali (presenza dell'osso nasale e dotto venoso) possono indicare la presenza di trisomie ma non sono utilizzati nel calcolo del rischio. Il SSN offre a tutte le donne in gravidanza, indipendentemente dall'età, il calcolo del rischio per la Sindrome di Down per valutare l'opportunità di sottoporsi alla diagnosi prenatale invasiva (vedere di seguito) in caso di aumento del rischio di anomalie cromosomiche (20-29).

Test del DNA Fetale nel Sangue Materno (cfDNA)

Questo test, noto anche come test prenatale non invasivo (NIPT), prevede l'analisi di frammenti di DNA placentare che circolano nel sangue della madre. Come per i test tradizionali, algoritmi dedicati determinano la probabilità che il feto sia affetto da una delle principali trisomie autosomiche come la Sindrome di Down (Trisomia 21), la Sindrome di Patau (Trisomia 13) e la Sindrome di Edwards (Trisomia 18) o da un'aneuploidia dei cromosomi sessuali come la Sindrome di Turner (monosomia X) o la Sindrome di Klinefelter (XXY). La tecnica identifica specifiche microdelezioni nel DNA e numerose (centinaia) possibili alterazioni genetiche o malattie monogeniche, a seconda della piattaforma tecnologica utilizzata. Il NIPT generalmente fornisce risultati molto accurati per la patologia *target* ma è attualmente validato scientificamente solo per le principali anomalie cromosomiche. Il NIPT è eseguito su un campione di sangue materno dalla 10ª settimana (11ª-14ª) di gravidanza, sebbene il cfDNA persista fino alla fine della gravidanza, e rivela anche il sesso del feto. Ha un livello di sensibilità elevato per le principali anomalie cromosomiche e i falsi negativi sono rari, ma rimane **un test di screening e non un test diagnostico prenatale**: in caso di risultato positivo, si raccomanda l'amniocentesi o la villocentesi per conferma (33-41).

A differenza di altri test non invasivi, il NIPT non è ancora incluso nei LEA forniti dal SSN a causa degli attuali elevati costi operativi e rimane nell'ambito delle diagnosi a pagamento. Si stima che circa 50.000 madri/anno in Italia utilizzino potenzialmente questa tecnologia. Studi di fattibilità sono stati condotti in varie regioni, e in alcune viene proposto come una "strategia contingente", preceduta dal test combinato per un contenimento dei costi.

La sempre maggiore diffusione negli ultimi anni dei test di screening è stata accompagnata da un incremento delle richieste di risarcimento in casi in cui il test non era stato effettuato o ha individuato un rischio basso seguito poi dalla nascita di un feto affetto. Fra le cause che hanno portato al contenzioso è emerso una non chiara informazione su scopi e limiti del test stesso. Queste osservazioni sottolineano la fondamentale importanza della comunicazione quale elemento centrale dei processi di screening neonatali da affidare necessariamente a personale esperto (29-31, 41).

Per visionare la bibliografia inquadra il QR Code con il tuo cellulare



Appunti di semeiotica rinologica pratica

Parte seconda: auscultazione e osservazione funzionale del naso

Luigi Di Berardino¹, Piercarlo Salari²

¹Pediatra e Ricercatore, Centro Salute, Piantedo (So)

²Pediatra e Divulgatore medico-scientifico, Milano

Questo articolo integra e completa il precedente, pubblicato sul numero 1/25 di Edit-Symposia® Pediatria e Neonatologia, con l'obiettivo di richiamare alcune nozioni pratiche che consentono, già in sede di esame obiettivo, di raccogliere dettagli clinici preziosi per un primo inquadramento diagnostico e un successivo orientamento terapeutico.

Inquadra il QR Code per leggere la prima parte dell'articolo



Come già accennato nella prima parte, l'avvento delle tecnologie diagnostiche avanzate ha ridotto l'attenzione all'osservazione clinica diretta. Rinunciare alla semeiotica classica sarebbe però un errore imperdonabile per almeno tre ragioni:

- Immediatezza: in emergenza o in contesti con risorse limitate, saper riconoscere tirage e cornage può fare la differenza.
- Contesto clinico: i dati tecnologici necessitano di interpretazione clinica, che a sua volta scaturisce dall'osservazione, dall'esperienza e dall'istinto del medico.
- Relazione medico-paziente: guardare, ascoltare, valutare senza intermediari tecnologici costruisce fiducia, empatia e restituisce alla visita il suo valore umano. Un aspetto, quest'ultimo, ancor più rilevante nell'ambito della Pediatria, in cui una valutazione analitica e meticolosa si deve spesso accompagnare a una comunicazione autorevole e a una condivisione argomentata di considerazioni e ragionamenti sulla gestione clinica più opportuna e appropriata.

La valutazione del respiro come supporto diagnostico

La sonorità e le caratteristiche meccaniche del respiro, dalla frequenza ai rumori accessori, fino ai movimenti toracici, offrono al pediatra informazioni preziose e spesso dirimenti. A prescindere dal cosiddetto respiro rumoroso del lattante, del tutto fisiologi-

co e attribuito alla morfologia temporaneamente grossolana delle cavità nasali, sono di particolare rilevanza rumori respiratori come il **cornage** e segnali visivi come il **tirage** rappresentano due marker semiologici chiave in situazioni di ostruzione delle vie aeree alte:

- il **cornage** (o stridore inspiratorio) è un rumore inspiratorio profondo, rauco e aspro, simile a un ruggito o a un “gallo”, udibile anche a distanza. Deriva da un'ostruzione a livello delle alte vie aeree, in particolare a livello della laringe o trachea superiore. È caratteristico di condizioni come laringomalacia, epiglottite, laringotracheite (croup) o la presenza di corpi estranei;
- il **tirage** (retrazione toracica) è un rientro visibile dei tessuti molli (giugulo, spazi intercostali, regione sottosternale o sovraclaveare) durante l'inspirazione. Indica l'attivazione dei muscoli respiratori accessori e rappresenta un segno diretto di aumento dello sforzo respiratorio. È spesso associato a disturbi ostruttivi e deve essere sempre interpretato nel contesto clinico complessivo.

Un ottimo esempio clinico, utile dal punto di vista formativo, è disponibile in questo video (inquadra il QR code per guardarlo), in cui si osserva chiaramente un bambino con cornage (il rumore è facilmente udibile in fase inspiratoria, rauco e continuo, caratteristico dello stridore laringeo) e tirage marcato (si notano retrazioni intercostali e sottocostali, indice di distress respiratorio moderato-severo). Il contesto suggerisce una laringomalacia, ma potrebbe essere compatibile anche con altre forme di ostruzione delle alte vie, come il croup virale o l'edema laringeo.



Criteri interpretativi pratici

- La presenza isolata del **cornage** indica una ostruzione laringea e orienta verso diagnosi specifiche come epiglottite o croup.
- Il **tirage** è un segno oggettivo di fatica respiratoria e deve sempre essere considerato un criterio di severità.
- L'associazione di **cornage** e **tirage** suggerisce una ostruzione acuta o subacuta severa delle vie aeree superiori e rappresenta un'indicazione a monitoraggio intensivo, eventuale terapia inalatoria e valutazione urgente dell'indicazione al supporto ventilatorio.

L'osservazione funzionale del naso

Strettamente correlata all'auscultazione si può ritenere l'osservazione funzionale, che permette di cogliere ulteriori segni visibili e udibili che integrano e arricchiscono l'inquadramento clinico anche nella prospettiva di stretta continuità e complementarietà fisiologica e patologica del distretto nasale con le vie aeree inferiori.

Alitamento delle pinne nasali

La dilatazione ritmica delle narici durante la fase inspiratoria, definita alitamento, è un segno precoce di dispnea nei lattanti e nei bambini piccoli. Si manifesta come tentativo di ampliare il calibro delle vie aeree superiori, riducendo la resistenza al flusso inspiratorio. È frequentemente osservato in patologie come:

- bronchiolite acuta;
- polmonite;
- insufficienza respiratoria acuta di altra eziologia.

Clinicamente, l'alitamento delle pinne nasali deve essere considerato un indice di severità respiratoria quando si associa a tirage, cianosi, tachipnea importante o - elemento particolarmente allarmante - alterazioni dello stato di coscienza. In questi casi, rappresenta un criterio di urgenza clinica e richiede un'attenta valutazione dell'ossigenazione e un eventuale supporto ventilatorio precoce.

Secrezioni nasali: dall'aspetto al significato diagnostico

Le secrezioni nasali, spesso trascurate durante l'esame obiettivo, costituiscono invece un'importante fonte di informazione sulla funzionalità della clearance mucociliare (CMC) e sull'eziologia della sintomatologia respiratoria. Una valutazione reologica e qualitativa del muco può orientare verso diagnosi specifiche e suggerire l'adeguatezza o meno del drenaggio delle vie aeree superiori.

Valutazione di primo livello: caratteristiche macroscopiche

- **Secrezioni sierose e limpide** (idrorinorea o rinorea acquosa): sono tipiche della rinite virale o rinite allergica, si associano a buona funzionalità della CMC.
- **Secrezioni purulente:** suggeriscono una rinosinusite batterica, soprattutto se monolaterali, dense e persistenti.
- **Secrezioni con striature ematiche:** sono frequenti nei bambini con fragilità capillare del locus Valsalva (o locus Kiesselbach), situato all'apice del setto anteriore, tipica sede di epistassi spontanee o post-traumatiche.

Valutazione di secondo livello: caratteristiche reologiche

Una valutazione più approfondita include l'analisi delle seguenti proprietà fisiche del muco, osservabili clinicamente, riassunte nella tabella seguente.

| Caratteristica | Significato clinico | Implicazioni fisiopatologiche |
|-------------------|--|--|
| Quantità | Eccesso produttivo o ristagno ostruttivo | Indice di CMC rallentata o bloccata |
| Colore | Da chiaro a giallo-verde | Può orientare nella diagnosi differenziale (virale, batterica, allergica) |
| Viscosità | Alta (muco denso e stagnante) Bassa (muco acquoso) | Riflesso della idratazione del muco e dell'efficienza ciliare |
| Elasticità | Filante (muco elastico) Non filante (muco degenerato) | Espressione della qualità mucopolimerica e della "stadiazione evolutiva" del secreto |

La clearance mucociliare: pilastro della difesa respiratoria e fondamento dell'igiene nasale biofunzionale

La CMC rappresenta la prima e più efficace linea di difesa dell'apparato respiratorio, un sistema fisiologico altamente specializzato il cui compito è garantire la protezione continua delle vie aeree superiori e inferiori dall'ambiente esterno. A differenza di altre barriere anatomiche - come la cute, strutturalmente sigillata, o l'apparato gastrointestinale, che beneficia di difese chimiche (barriera acida gastrica) e immunitarie lungo un tragitto prolungato - l'albero respiratorio è costantemente esposto all'ambiente attraverso l'inala-zione di un volume d'aria che può superare i 10.000 litri al giorno, contenente particolato, allergeni, virus e batteri.

In tale contesto, la CMC svolge un ruolo insostituibile: grazie alla sinergia tra il tappeto mucoso e il battito coordinato delle ciglia epiteliali, essa consente la filtrazione meccanica e l'allontanamento attivo di sostanze potenzialmente nocive, in tempo reale, prima che possano superare le difese epiteliali o stimolare una risposta infiammatoria.

L'igiene nasale: un atto di prevenzione funzionale e quotidiana

Alla luce di questo ruolo, è evidente come la cura dell'ambiente nasale debba essere considerata un'abitudine igienica essenziale, al pari dell'igiene orale. La detersione regolare delle cavità nasali contribuisce al mantenimento dell'efficienza della CMC, prevenendo l'accumulo di secrezioni dense, il ristagno di agenti infettivi e la colonizzazione microbica secondaria. Tale gesto, se eseguito correttamente e con continuità, supporta la fisiologia respiratoria sin dall'età pediatrica e per tutto il corso della vita.

Modalità corretta dell'igiene nasale biofunzionale

L'igiene biofunzionale nasale si realizza attraverso l'applicazione di una soluzione nebulizzata, idealmente con particelle aerosolizzate di diametro intorno ai 15 µm, in grado di raggiungere efficacemente le fosse nasali anteriori e medie, sede privilegiata del primo impatto con l'aria inspirata. Si consiglia l'esecuzione biquotidiana (mattina e sera) con uno spruzzo per narice.

La soluzione ideale, secondo le attuali evidenze, è costituita da:

- tampone fosfato a pH fisiologico leggermente acido (circa 6), favorevole alla funzione ciliare;
- forza ionica controllata, modulata non solo da sali inorganici, ma anche dalla presenza contemporanea di glicerina, un composto non ionizzabile ricco di gruppi ossidrilici che incrementa la forza osmotica. Questa osmolarità combinata è la soluzione ottimale per realizzare l'igiene nasale biofunzionale, infatti è l'accoppiata tampone sodio fosfato- glicerina che permette di avere la necessaria osmosi per il mantenimento funzionale della CMC;
- sostanze in grado di favorire l'omeostasi mucosale, senza interferire con la fisiologia del muco né alterare la funzione ciliare.

L'uso regolare di soluzioni con tali caratteristiche non ha finalità farmacologica, ma sostiene attivamente la funzione mucociliare, promuovendo un ambiente nasale pulito, idratato e protetto, anche in condizioni di stress respiratorio, esposizione ambientale o infezione virale stagionale.

Sintesi conclusiva

In conclusione, si potrebbe affermare che "il respiro del bambino parla da solo". Il pediatra deve imparare ad ascoltarlo: il corange e il tirage sono due campanelli d'allarme acustico e visivo che richiedono attenzione, capacità di riconoscimento precoce e prontezza nell'intervento. Nell'era della tecnologia, restano strumenti semiologici insostituibili, immediati ed efficaci per orientare la diagnosi e la gestione clinica. Va poi sottolineato che nel bambino, come nell'adulto, la funzionalità del naso non si limita al passaggio anatomico dell'aria, ma si organizza in una struttura dotata di sofisticati meccanismi di protezione. A tale riguardo il mantenimento della clearance mucociliare attraverso l'igiene nasale biofunzionale rappresenta un atto preventivo primario, da promuovere con la stessa attenzione con cui si raccomanda l'igiene dentale o il lavaggio delle mani.

Bibliografia essenziale

- Greydanus DE et al. The pediatric diagnostic examination. McGraw Hill, 2008.
- Government of Western Australia Department of Health. Physical assessment 0 to 4 years. <https://www.caahs.health.wa.gov.au/~media/HSPs/CAHS/Documents/Community-Health/CHM/Physical-assessment-0-to-4-years.pdf?thn=0>
- Kinshuc AC, Clarke RW. Nasal masses in children. The Otorhinolaryngologist 2012; 5: 133-138.
- Zalzal HG, O'Brien DC, Zalzal GH. Pediatric Anatomy: Nose and Sinus. Operative Techniques in Otolaryngology 2018; 29: 44-50.



NOZIONI DI CARDIOLOGIA PEDIATRICA

PIERCARLO SALARI

Pediatra e Divulgatore medico-scientifico, Milano

FRANCESCO DE LUCA

Direttore della Cardiologia Pediatrica
dell'Ospedale Santo Bambino di Catania



Con l'inizio dell'anno scolastico si assiste anche alla graduale ripresa delle attività ludiche e sportive e, conseguentemente, delle **richieste di certificazioni per palestre, piscine e centri atletici**. Naturalmente l'attività motoria è sempre da incentivare e le controindicazioni assolute sono rare, ma in un'ottica di responsabilità professionale il pediatra può talvolta ritrovarsi ad affrontare due situazioni: la rilevazione di un soffio all'auscultazione, con il dubbio se procedere o meno con un approfondimento specialistico in un contesto di benessere e di apparente normalità; oppure, come nel caso della rilevazione occasionale di un'alterazione all'ECG e del parere sfavorevole di un medico dello sport, la necessità di supportare genitori comprensibilmente

allarmati nella corretta interpretazione di un referto o di proporre al loro bambino un'eventuale alternativa.

Una premessa è innanzitutto doverosa: *"Spesso il medico sportivo vede il bambino la prima volta e, per quanto possa raccogliere un'anamnesi dettagliata, nel corso di una sola visita non può acquisire una conoscenza della storia clinica paragonabile a quella del suo pediatra curante"* afferma il Professor **Francesco De Luca**, Direttore della Cardiologia Pediatrica dell'Ospedale Santo Bambino di Catania. *"In secondo luogo, un riscontro negativo merita sempre una valutazione attenta, alla quale il pediatra, se necessario con il supporto del collega cardiologo, può dare un contributo insostituibile: un sospetto diagnostico, infatti, oltre*

a comportare in via cautelativa la sospensione, anche solo temporanea della pratica di attività motoria, agli occhi dei genitori può trasformarsi in un carico gravoso di ansia e di preoccupazione. Da qui la comune tendenza a effettuare molteplici indagini costose e spesso inappropriate, che a loro volta si ripercuotono sul benessere psicofisico di un bambino già provato dalla frustrazione di non sentirsi al pari degli altri”.

Alla luce di questa considerazione è bene quindi procedere a un approfondimento, attenendosi ad alcune basilari **conoscenze di Cardiologia Pediatrica**.

L'ANAMNESI

La raccolta anamnestica deve rappresentare sempre il primo step dell'approccio clinico. *“Nella visita per la certificazione alla pratica dello sport spesso viene ingiustamente trascurata l'**anamnesi familiare**, che consente di identificare oltre il 60% delle condizioni che giustificano una limitazione o una controindicazione di un'attività”* commenta De Luca. *“Sono sufficienti poche domande, a partire dal riscontro di casi di morte improvvisa al di sotto dei 40 anni: **un valido riferimento è il questionario proposto dall'American Academy of Pediatrics** riportato in bibliografia. Per quanto riguarda il bambino, una prima informazione necessaria è se abbia mai presentato perdita di coscienza e dolore al torace, tra le cause principali di accesso al pronto soccorso. In caso affermativo è necessario chiedere il contesto in cui tali episodi si sono verificati: nella maggior parte dei casi la sincope è di origine vaso-vagale e non necessita di ulteriori approfondimenti ad esclusione di un semplice ECG, ma è da approfondire se si svi-*

luppa durante l'attività fisica o in posizione sdraiata a letto. Per quanto riguarda il dolore toracico è fondamentale sapere se è localizzato o migrante, se è continuo o scompare dopo qualche secondo e se è correlato alla respirazione e compare solo sotto sforzo. Un altro quesito da porre riguarda il confronto con gli altri compagni di gioco, in particolare se il bambino si stanca molto prima di loro”.

A completamento dell'anamnesi sono poi utili altri elementi, tra cui la regolarità e l'adeguatezza dell'accrescimento corporeo, oltre a eventuali patologie concomitanti e a pregressi episodi di cianosi.

L'ESAME OBIETTIVO: DALLA MISURAZIONE DELLA PRESSIONE AL “VERDETTO DI INNOCENZA” DI UN SOFFIO

Come è noto, a partire dal terzo anno di vita la **misurazione della pressione arteriosa**, effettuata con un bracciale adeguato alla circonferenza del braccio del bambino, dovrebbe essere effettuata almeno una volta l'anno, riportando in cartella i valori rilevati da riscontrare con le tabelle dei percentili di riferimento per l'età.

Per quanto riguarda i **soffi**, *“nella metà dei bambini fino a 9-10 anni si può rilevare, per un periodo della vita, un soffio innocente, che poi solitamente scompare salvo poi ripresentarsi in corso di febbre o di altre condizioni”* precisa De Luca. *“Il soffio deve essere annotato e monitorato nel tempo, per esempio in occasione dei bilanci di salute, e un semplice criterio per stabilirne l'innocenza consiste nel verificare se la sua intensità si riduce in posizione seduta”.* Va poi ricordato che il soffio innocente nella quasi totalità dei casi compare dopo il primo anno di vita, è sistolico (un soffio diastolico non cambia

con la posizione, non è mai innocente e deve essere indagato con un'ecocardiografia) e non pregiudica alcuna attività sportiva.

L'ARITMIA: UNO SPETTRO INQUIETANTE

I casi di morte improvvisa lasciano sempre sgomenti e destano ancor più sorpresa e scalpore quando si verificano in atleti. *“Anche se nei bambini è un evento eccezionale - l'incidenza è di 2 su 100mila - per il pediatra è necessario conoscere alcune condizioni di rischio”,* afferma De Luca. *“Innanzitutto, va precisato che, di base, **i bambini hanno una frequenza cardiaca più elevata rispetto all'adulto** e molto variabile: per esempio a 7 anni una frequenza cardiaca a riposo di 130 bpm è del tutto normale e non configura una tachicardia.*

*Va poi sottolineato che **un terzo dei casi di morte improvvisa nei ragazzi e negli sportivi è dovuto a cardiomiopatia ipertrofica**, rarissima in età evolutiva ma tale da triplicare il rischio nei bambini che praticano sport rispetto a quelli che conducono una vita sedentaria. Nell'identificazione di questa patologia l'elettrocardiogramma bene eseguito ha praticamente la stessa sensibilità di un'ecocardiografia e si rivela perciò uno strumento di notevole efficienza diagnostica. Le aritmie più pericolose, responsabili del 3-5% dei casi di morte improvvisa, sono riconducibili a canalopatie familiari e sono rappresentate soprattutto dalla sindrome del QT lungo e di Brugada: nel QT lungo il decesso ha luogo sotto sforzo, quando la frequenza cardiaca è elevata, mentre nella sindrome di Brugada a riposo.*

Se la cardiomiopatia ipertrofica può essere facilmente intercettata sul tracciato ECG, una seconda causa, responsabile del

*16% dei casi di morte improvvisa, può passare del tutto inosservata ed essere purtroppo diagnosticata soltanto in sede autoptica: si tratta dell'origine anomala delle coronarie, che può essere riconosciuta soltanto da un ecocardiografista esperto, in quanto lo studio sulla **origine e il decorso delle coronarie**, già di per sé più difficile, non viene sempre effettuato in una ecocardiografia di routine”.*

In definitiva le aritmie potenzialmente fatali sono fortunatamente poche e rare in pediatria. Di comune riscontro sono invece le extrasistoli, sopraventricolari e ventricolari: *“Sono facilmente riconoscibili all'ECG e devono essere studiate con attenzione”* aggiunge De Luca. *“Quando sono monomorfe, ossia presentano le stesse caratteristiche, isolate e sporadiche sono benigne e non richiedono approfondimento. Diversamente sono indicati un Holter cardiaco e un test da sforzo su tapis roulant: la riduzione numerica o la scomparsa delle **extrasistoli** con l'aumento della frequenza cardiaca confermano la benignità del fenomeno e rassicurano il pediatra sulla possibilità di rilasciare il certificato di idoneità sportiva”.*

Riferimenti bibliografici

- Fyyaz S, Papadakis M. Arrhythmogenesis of Sports: Myth or Reality? Arrhythm Electrophysiol Rev 2022;11:e05. <https://doi.org/10.15420/aer.2021.68>
- [https://downloads.aap.org/AAP/PDF/PPE-History-Form-\(English\)-rev.pdf](https://downloads.aap.org/AAP/PDF/PPE-History-Form-(English)-rev.pdf)
- Marrakchi S, Kammoun I, Bennour E et al. Inherited primary arrhythmia disorders: cardiac channelopathies and sports activity. Herz 2020; 45: 142-157. <https://doi.org/10.1007/s00059-018-4706-2>
- Report of the Second Task Force on Blood Pressure Control in Children -1987. Task Force on Blood Pressure Control in Children. National Heart, Lung, and Blood Institute, Bethesda, Maryland. Pediatrics 1987; 79: 1-25.

Orfani speciali: il trauma nel trauma

Anna Latino

Pediatra di Famiglia, Foggia
Responsabile Nazionale dell'Area Abuso e Maltrattamento della FIMP

Introduzione

Bambine, bambini e adolescenti, figli di donne vittime di femminicidio, sono stati definiti “speciali” da Anna Costanza Baldry, psicologa e criminologa, perché “speciali sono i loro bisogni, la loro condizione psicologica, i loro destini” (1).

Figli che si trovano ad affrontare al contempo la morte della madre e la detenzione del padre, responsabile dell'omicidio, o la morte dello stesso in quanto suicida: trauma cui si aggiunge, successivamente, anche il peso dei procedimenti penali e civili.

La condizione di questi ragazzi e di queste ragazze, oltre ad essere unica, è aggravata dalla invisibilità che spesso l'ha caratterizzata ancor prima dell'evento tragico finale e che continua a volte a circondarli: il femminicidio di una donna, che spesso è anche una madre, è il volto nascosto della violenza di genere e proprio dall'analisi di quest'ultima bisogna partire per comprendere i bisogni e i destini dei minori vittime della forma più esecrabile di violenza familiare.



La violenza di genere

L'articolo 1 della Dichiarazione ONU sull'eliminazione della violenza contro le donne definisce violenza di genere “ogni atto di violenza fondata sul genere che provochi, anche solo potenzialmente, un danno o una sofferenza fisica, sessuale o psicologica per le donne, incluse le minacce, la coercizione o la privazione arbitraria della libertà, sia che si verifichi nella loro vita pubblica che nella loro vita privata” (2).

L'estrinsecazione più estrema e tragica della violenza di genere è il **femminicidio**: questo neologismo, non da tutti condiviso, in realtà connota e circoscrive un delitto particolare quale l'uccisione di una donna da parte di un uomo solo per il suo “essere donna”.

In Italia, nel 2023, ci sono stati 120 femminicidi: ogni 3 giorni 1 donna muore per mano del marito, del partner o dell'ex partner.

Secondo la Convenzione di Istanbul, ratificata in Italia nel 2013, la violenza contro le donne costituisce una grave violazione dei diritti umani delle donne e delle ragazze in qualsiasi forma essa venga messa in atto: inflitta dai partner, come pratica tradizionale dannosa

(mutilazione e taglio genitale femminile, infanticidio femminile e selezione sessuale pre-natale, matrimonio precoce), matrimonio forzato, violenze legate alla dote, crimini contro le donne commessi per "onore", maltrattamento delle vedove, violenza sessuale da parte di non partner, molestie sessuali e violenze nei luoghi di lavoro, nelle istituzioni educative e nello sport, tratta di donne, femminicidio. Secondo la stessa Convenzione, la violenza contro le donne rappresenta il principale ostacolo al raggiungimento della parità tra i sessi (3).

L'Organizzazione Mondiale della Sanità, infine, ritiene che la violenza di genere, al pari di tutte le altre forme di violenza, rappresenti un primario problema di salute pubblica globale, sia perché può conseguire in morte o disabilità sia perché può contribuire ad una varietà di conseguenze sulla salute, peraltro prevenibili, che richiedono un approccio scientifico al pari di qualsivoglia altra patologia (4).

La violenza domestica

La Convenzione di Istanbul definisce violenza domestica "tutti gli atti di violenza fisica, sessuale, psicologica o economica che si verificano all'interno della famiglia o del nucleo familiare o tra attuali o precedenti coniugi o partner, a prescindere da legami biologici o familiari legalmente riconosciuti" e riconosce che la violenza domestica colpisce le donne in modo sproporzionato, sebbene anche gli uomini possano esserne vittima.

Dati ISTAT dimostrano che anche in Italia, come nel resto del mondo, donne e ragazze sono maggiormente esposte al rischio di subire violenza di genere rispetto agli uomini (il 31,5% delle donne tra 16 e 70 anni ha subito nel corso della propria vita una qualche forma di violenza fisica o sessuale) e che le forme più gravi di violenza sono esercitate da partner, parenti o amici, quindi si verificano "in famiglia": addirittura gli stupri sono stati commessi nel 62,7% da partner (5).

Inoltre, sempre secondo gli stessi dati, partner o ex partner sono responsabili dell'uccisione di una donna nel 58,8% dei casi e nel 77,7% dei casi a macchiarsi di questo delitto è il marito.

Altrettanto preoccupante il dato secondo il quale il partner che abusa della madre ha una probabilità, che oscilla tra il 40 e il 60%, di avere un comportamento violento anche con i figli.

Non si tratta di mere e sterili percentuali, poiché dietro ogni numero c'è una persona, c'è una donna, una bambina o un bambino: in questi casi l'ambiente domestico, per definizione luogo protetto e sicuro, si trasforma piuttosto in un inferno di efferatezze e di omertà.

Quando teatro della violenza di genere è proprio l'ambiente familiare, risultano compromesse non solo la relazione tra i partner o ex partner, ma anche le loro competenze genitoriali e la loro relazione con la prole, quotidianamente esposta a violenza assistita o essa stessa vittima di altre forme di maltrattamento (6).

Queste situazioni spesso vengono lette e ridotte a "banale" alta conflittualità di coppia: ma la violenza non è conflitto, è una relazione di potere e sopraffazione e misconoscerla può avere gravi conseguenze sulla salute della donna e dei suoi figli e sulla messa in atto di successivi interventi e dispositivi per la loro protezione (7).

È questo il motivo per cui la Convenzione di Istanbul, primo strumento giuridicamente vincolante volto a creare un quadro normativo completo a tutela delle donne da qualsiasi

forma di violenza, nel riconoscere che la violenza domestica riguarda anche i bambini testimoni di violenze all'interno della famiglia o del nucleo familiare, estende loro le medesime norme di tutela.

La violenza assistita

Si parla di violenza assistita intrafamiliare quando bambine, bambini e adolescenti sperimentano qualsiasi forma di maltrattamento compiuto attraverso atti di violenza fisica, verbale, psicologica, sessuale, economica e atti persecutori (c.d. stalking) su figure di riferimento o su altre figure affettivamente significative, adulte o minorenni, facendone esperienza diretta (quando la violenza/omicidio avviene nel loro campo percettivo) o indiretta (quando sono o vengono a conoscenza della violenza/omicidio), e/o percepiscono gli effetti acuti e cronici, fisici e psicologici. Secondo questa recente definizione del Cismai (Coordinamento Italiano dei Servizi contro il Maltrattamento e l'Abuso all'Infanzia) è violenza assistita anche l'assistere a violenze di minorenni su altri minorenni e/o su altri membri della famiglia e ad abbandoni e maltrattamenti ai danni degli animali domestici e da allevamento. In Italia, tra le forme di maltrattamento subite da minori, la violenza assistita è seconda solo alla trascuratezza (8).

Sono ormai scientificamente provati i danni a breve, medio e lungo termine cui vanno incontro bambine, bambini e adolescenti che assistono alla violenza domestica: se proprio i legami con le figure genitoriali sono fonte di esperienze negative e traumatiche, il processo di sviluppo del bambino non solo sarà gravemente compromesso sul piano fisico, ma risulterà inadeguato anche in tutte le sue aree di funzionamento cognitivo, emotivo e relazionale (9).

Figli e figlie che quotidianamente, in modo diretto o indiretto, assistono alla violenza nei confronti di una figura affettiva di riferimento, nella maggior parte dei casi la madre, si rifugiano in uno stato di "invisibilità" per eludere la sofferenza elicitata dal clima cui sono cronicamente esposti: permanere in un'atmosfera di ripetuta violenza rende inefficaci i meccanismi di rimozione e negazione e fa attivare modalità difensive rigide per eludere la sofferenza con una sorta di distanziamento affettivo, sterilizzazione delle emozioni e conseguente impoverimento cognitivo ed emotivo.

Assistere a relazioni interpersonali violente tra figure adulte di riferimento o aver subito direttamente violenza comporta, inoltre, anche un elevato rischio di sperimentare successivamente ancora violenza o di perpetrare a propria volta violenza tra partner e sulla prole e violenza sessuale contro le donne: è il fenomeno definito come trasmissione intergenerazionale della violenza di genere (10).

Gli orfani "speciali"

In Italia nel biennio 2017-2018 ci sono stati 169 orfani di femminicidio: il 39,6% di loro è rimasto orfano anche del padre che si è suicidato.

Un femminicidio è solo l'epilogo estremo di una escalation di violenze in ambito domestico: nel 50% dei casi, infatti, i figli avevano già assistito anche alle violenze subite in precedenza dalla madre e quasi un orfano su cinque era presente alla uccisione della madre, un'incidenza che sale a ben tre figli su cinque nel caso di minori.

Questa esperienza drammatica segna in modo indelebile la vita e il futuro di questi bambini, bambine e adolescenti che svilupperanno inevitabilmente disturbi da stress post-traumatico (11):

- stato di angoscia, preoccupazione, paura;
- continuo stato di allerta e di tensione che condiziona la loro quotidianità;
- senso di colpa per non aver protetto la madre;
- processi di dissociazione in alcuni casi, disturbi ossessivi in altri, nel tentativo di esercitare un controllo sulle “minacce” del mondo circostante.

Orfani speciali, orfani invisibili

In Italia 1 donna ogni 3 giorni, in media, è vittima di femminicidio.

Ogni 3 giorni, dunque, ci sono anche un’orfana o un orfano di femminicidio: molti di loro sono “invisibili” poiché non esiste un registro nazionale. Altrettanto, manca ancora la giusta attenzione e la conseguente corretta narrazione del dramma di cui anche loro sono vittime innocenti, per cui restano spesso in secondo piano, ancora una volta in una condizione di invisibilità. Per non parlare del rischio di vittimizzazione secondaria cui questi minori possono andare incontro nel corso dei procedimenti penali a carico del padre, con rievocazione del trauma connesso al crimine e cristallizzazione del loro senso di colpa per non aver impedito l’evento.

Questi orfani sono rimasti per molto tempo “invisibili” anche alle Istituzioni, almeno finché sotto la spinta di evidenze scientifiche sono stati creati, a più livelli e in più contesti, percorsi per la loro presa in carico e per il loro accompagnamento alla crescita, con interventi mirati alla loro tutela (12). Solo nel 2018 lo stato italiano ha varato la Legge n. 4 dell’11 gennaio, entrata poi in vigore nel 2020, “Modifiche al Codice civile, al Codice penale, al Codice di procedura penale e altre disposizioni in favore degli orfani di crimini domestici”.

Per gli orfani di femminicidio questa legge prevede l’accesso al gratuito patrocinio, l’assistenza medico-psicologica, l’esenzione di partecipazione alla spesa per ogni tipo di prestazione sanitaria e farmaceutica, la possibilità di modificare il cognome.

Per l’omicida, invece, la stessa legge stabilisce la sospensione della pensione di reversibilità e del diritto alla eredità e il sequestro dei beni a garanzia del risarcimento dei danni.

L’attuale normativa prevede, inoltre, l’assegnazione di 300 euro al mese per ogni minore alle famiglie affidatarie; borse di studio, orientamento e avviamento al lavoro degli orfani e sgravi fiscali per chi li assume.

Questa legge, con la quale l’Italia ha fatto comunque da apripista in Europa e che è sicuramente passibile di ulteriori miglioramenti, è tuttavia ancora poco conosciuta proprio da chi si occupa operativamente di questi ragazzi e ragazze e questo rappresenta sicuramente una criticità.

Conclusioni

Il tema degli orfani speciali e di tutte le problematiche che li riguardano dovrebbe sicuramente far parte del bagaglio culturale e professionale dei Pediatri: anche per questi ultimi è necessario creare occasioni e spazi di sensibilizzazione e di formazione su argomenti solo apparentemente lontani dal loro lavoro quotidiano.

Conoscere la realtà degli orfani vittime di crimini domestici, infatti, significa saper cogliere i loro segnali di malessere, essere in grado di ascoltare i loro bisogni e quelli dei/delle loro caregivers e saper indirizzare tutti loro verso servizi specializzati.

Una Pediatria di Famiglia attenta, sensibile e formata sarà portata a chiedersi come stanno questi bambini e bambine, come vivono la loro infanzia o la loro adolescenza, saprà interrogarsi sul loro futuro, si chiederà che adulti e adulte diventeranno e sarà in grado di accompagnarli verso un futuro possibile.



TAKE HOME MESSAGE

- 1. La violenza domestica è un problema strutturale e non contingente o emergenziale, che riguarda la società nel suo insieme, non la singola famiglia e va affrontato con urgenza e in modo coordinato.**
- 2. Il Pediatra di Famiglia può e deve svolgere un ruolo importante fin dalla prima presa in carico di un bambino o di una bambina e del suo nucleo familiare: dalla prevenzione primaria di qualsiasi forma di abuso/maltrattamento alla infanzia e di violenza domestica, alla prevenzione della violenza di genere, della violenza assistita e della trasmissione intergenerazionale della violenza di genere.**
- 3. Misconoscere una situazione di violenza domestica può avere gravi conseguenze a breve medio e lungo termine sulla salute delle donne e dei suoi figli.**
- 4. L'elaborazione del lutto nei figli dei femminicidi è molto complessa: il ricordo di quanto accaduto comporta una vera e propria sindrome post-traumatica con conseguenze devastanti a livello psico-sociale.**
- 5. Il Pediatra di Famiglia sensibilizzato e formato sulle problematiche degli orfani "speciali" può essere un importante punto di riferimento per la loro crescita e per il loro futuro, nonché un valido supporto per i loro caregivers.**

Bibliografia

1. Anna Costanza Baldry. Orfani speciali Editore Franco Angeli, 2017.
2. Declaration on the Elimination of Violence against Women Proclaimed by General Assembly resolution 48/104 of 20 December 1993.
3. Convenzione del Consiglio d'Europa sulla prevenzione e la lotta contro la violenza nei confronti delle donne e la violenza domestica -11 maggio 2011. <https://rm.coe.int/168008482e>
4. WHO, 2002, World Report on Violence and Health, Geneva.
5. Audizione-Istat-Commissione -Femminicidio-23-gennaio-2024. <https://www.istat.it/wp-content/uploads/2024/01/Audizione-Istat-Commissione-Femminicidio-23-gennaio-2024.pdf>
6. Lieberman AF, Van Horn P. Preschooler witnesses of marital violence: predictors and mediators of child behavior problems. Dev Psychopathol 2005 Spring; 17 (2): 385-96.
7. Requisiti minimi degli interventi nei casi di violenza assistita da maltrattamento sulle madri. CISMAI 2017.
8. <https://cismai.it/seconda-indagine-nazionale-sul-maltrattamento-di-bambini-e-adolescenti-in-italia>
9. Lieberman AF, Van Horn. Giving Voice to the Unsayable: Repairing the Effects of Trauma in Infancy and Early Childhood. Child and Adolescent Psychiatric Clinics 2009 July; 18 (3): 707-720.
10. Latino A. La trasmissione intergenerazionale della violenza di genere. Il medico pediatra 2021; 30 (1): 13-16.
11. Margolin G, Vickerman KA. Post-traumatic Stress in Children and Adolescents Exposed to Family Violence: I. Overview and Issues. Prof Psychol Res Pr 2007 Dec 1; 38 (6): 613-619.
12. <https://www.garanteinfanzia.org/sites/default/files/tutela-orfani-crimini-domestici.pdf>

Resilienza, una semplice parola ricca di significati e di vita

Paola Miglioranzi

Pediatra di Famiglia, Verona

Non è facile parlare di resilienza; pur essendo una parola giovane, entrata nel nostro vocabolario da una decina d'anni, è un termine che si può adattare a più contesti e a più situazioni. Nasce nell'ambito della fisica, per poi estendersi alla psicologia e lentamente invadere la nostra quotidianità.

Per alcuni la sua etimologia deriva dal verbo latino *resilire* - "rimbalzare" e, in senso figurato, indicherebbe il non essere toccati da qualcosa di negativo; per altri invece deriva da *resalio*, iterativo di *salio*, che descrive lo sforzo di risalire sull'imbarcazione capovolta dalla forza del mare. Da qui il significato viene ulteriormente traslato per indicare il "superare adeguatamente" i momenti critici, gli ostacoli, gli stress in modo da continuare uno sviluppo normale e positivo nonostante gli elementi avversi, nonostante tutto; persistere mantenendo salda una motivazione interiore al di là di quello che ci capita. Pensiamo ad esempio alla capacità del nostro corpo a riparare i danni, dalla capacità della pelle di cicatrizzarsi o delle ossa di ricostruirsi, lo stesso cerca di fare la nostra mente con le nostre emozioni. Abbiamo tutti un impulso innato incaricato di assicurare la riparazione di ciò che si è rotto, indispensabile per sopravvivere fisicamente: perché non dovrebbe essere presente anche un processo che si attiva per risanare le ferite emozionali? Tale processo esiste, anche se noi non ne siamo consapevoli ed è proprio la resilienza.

È nel mondo dello sport che possiamo trovare gli esempi più conosciuti: Bebe Vio, Alex Zanardi e non ultimi Simone Biles e Rigivan Ganeshhamoorthy (Ray). La loro risalita è sotto i nostri occhi, spesso neppure sappiamo cosa è veramente successo nelle loro vite, ma ci sono stati eventi negativi che hanno portato ad importanti cambiamenti. Nelle loro interviste risaltano quelle che sono le colonne portanti di questa qualità: la determinazione personale, ma anche un ambiente familiare e sociale protettivo e stimolante. Non a caso per spiegare l'estendersi della resilienza oltre la sfera personale, è stata presa a riferimento la teoria ecologica di Bronfenbrenner, in cui vari ambienti concorrono a creare il core della situazione (Fig. 1).



La resilienza non è una condizione di fatto, o un tratto caratteriale ma è un processo che si costruisce faticosamente e con impegno continuo. Come questo avviene è differente a seconda delle caratteristiche della persona, dei modelli di riferimento dell'infanzia, della nostra storia di vita. Il soggetto ha quindi un ruolo attivo nel modellare l'ambiente che lo circonda: seleziona e struttura le esperienze che agiscono a loro volta, promuovendo lo sviluppo del sé oppure inibendolo. La capacità di resilienza definisce pertanto una dinamica positiva volta al controllo degli eventi ed alla ricostruzione di un percorso di vita positivo.

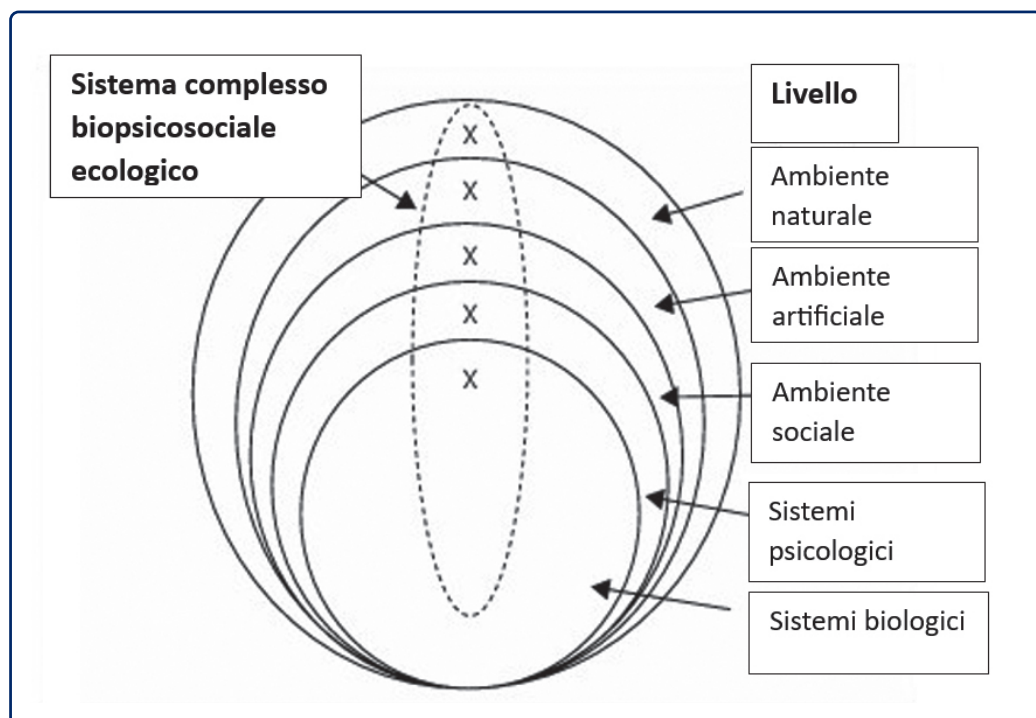


Figura 1: Un modello sistemico di resilienza. Le X rappresentano fattori di promozione e protezione a differenti livelli raccolti in un singolo sistema multilivello, come simboleggiato dall'elisse tratteggiata (Mod. da: Ungar M, Theron L. *Resilience and mental health: How multisystemic processes contribute to positive outcomes*. www.thelancet.com/psychiatry. Dec 2, 2019).

Questo processo nasce dall'integrazione di elementi presenti nel singolo e nell'ambiente sociale nel quale si è cresciuti. Lo psicologo Cyrulnik per spiegare questo concetto usa una metafora: *"La resilienza è una trama dove il filo dello sviluppo si intreccia con quello affettivo e sociale (...). La resilienza non è una sostanza, è un reticolo. Il nostro tessuto è quindi costretto a svilupparsi attraverso gli incontri che avvengono negli ambienti affettivi e sociali"*.

Per sviluppare la resilienza occorre un confronto con il trauma o con il contesto traumatico e un percorso di revisione della propria storia, con apertura mentale e cambio di idee, opinioni e comportamenti. I problemi vanno visti all'interno di un sistema: quando un elemento del sistema si rompe, come accade in seguito a un trauma, è l'insieme del sistema stesso che si modifica.

Fattori protettivi

Ci sono fattori che, se ci impegniamo, ci aiutano a modificare il nostro modo di vedere avvenimenti che consideriamo negativi, trasformandoli in occasioni di crescita ed evoluzione di tutta la personalità. Essi sono:

- ottimismo,
- stima di sé e sentimento di una buona efficacia personale,
- hardness - resistenza allo stress,
- emozioni positive,
- senso di appartenenza ad una rete sociale e relazionale.

Ottimismo è la disposizione a cogliere il lato positivo degli avvenimenti, promuovendo il benessere individuale, e preservando dal disagio e dalla sofferenza fisica ed emotiva. Ci aiuta ad alleggerire le difficoltà della vita, mantenendo la lucidità indispensabile per trovare soluzione a problemi ed ostacoli. Le differenze fondamentali nel vedere e vivere le situazioni in senso pessimistico o ottimistico sono collegate al nostro modo di percepire la loro possibile durata nel tempo e la loro pervasività. I pessimisti percepiscono le avversità come stabili, durature e costanti, quindi permanenti nel tempo, e questo provoca in loro un senso di disperazione e di impotenza. Gli ottimisti percepiscono le avversità come temporanee, pensano che termineranno presto e questo dà loro un senso di fiducia nella vita.

Per i pessimisti inoltre il fallimento in un'area determinata viene vissuto come fallimento globale di tutta la persona, identificandosi nei risultati invece che nell'essere. Gli ottimisti invece hanno la chiara consapevolezza che se falliscono in un ambito è solo in quello che hanno sbagliato, ritenendo che in un altro frangente sapranno fare di meglio, mettendo dei confini molto precisi agli eventi di cui sono protagonisti.

Autostima e autoefficacia. L'**autostima** è il senso soggettivo e duraturo di auto approvazione riferita a quell'insieme di rappresentazioni che ognuno ha di sé stesso e che prende il nome di "schema del sé". Essa ci protegge rispetto ai sentimenti di ansia e depressione che possono svilupparsi in seguito ai fallimenti e ai traumi che capitano nel corso della vita. Influenza positivamente la salute, favorisce il perseguimento degli obiettivi, fa moltiplicare gli sforzi di fronte agli ostacoli e alle difficoltà. Può essere definita con la frase sintetica o con lo slogan "io valgo" sempre e comunque.

L'**autoefficacia** è l'idea che abbiamo della nostra capacità di ottenere determinati risultati. Più la persona si ritiene autoefficace maggiormente si impegnerà a sviluppare le attività cognitive necessarie al raggiungimento delle abilità richieste dal compito. Si può definire con la frase/slogan: "io sono capace". Per aumentare l'autoefficacia occorre sottolineare i progressi fin dall'infanzia: il bambino crescerà credendo nella propria autoefficacia ogniqualvolta si sentirà incoraggiato e lodato per quello che è riuscito a fare.

Hardness, tradotto come **resistenza allo stress**: chi ne possiede in minima quantità risulta più esposto allo stress e più facilmente aggredibile. È un tratto della personalità che si articola in 3 dimensioni: controllo, impegno e sfida. Per "**controllo**" in questo caso si intende la convinzione di essere in grado di controllare l'ambiente circostante e l'esito degli eventi,

mettendo in atto delle risorse per affrontare le situazioni (il contrario dell'impotenza appresa); per **"impegno"** si intende la capacità di definire degli obiettivi significativi in modo da facilitare una visione più chiara e positiva di ciò che si affronta; infine **"la sfida"** indica che i cambiamenti sono visti come incentivi e opportunità di crescita, piuttosto che come minacce alle proprie sicurezze. L'hardness si acquisisce fundamentalmente durante l'infanzia. Quando il bambino è posto di fronte a compiti difficili ma realistici e risolvibili sviluppa la sensazione di essere in grado di controllare l'ambiente circostante e l'esito degli eventi, mettendo in atto delle risorse e delle strategie spontanee. Se le figure di accudimento incoraggiano gli sforzi e approvano i suoi primi risultati, il bambino si sente motivato a mettersi in gioco, e sviluppa una visione più chiara degli obiettivi da raggiungere. Questo processo aiuterà ad acquisire una visione positiva del cambiamento.

Emozioni positive: si intendono le sensazioni piacevoli, fondamentali perché ci spingono verso l'adattamento, ci portano a nuovi pensieri e azioni, quali la creatività e l'apprendimento, aumentando la nostra probabilità di stare bene interiormente: l'allegria, l'appagamento, la gioia, la fiducia, la serenità, la soddisfazione, la gentilezza, la speranza, la spensieratezza, la tenerezza, l'affetto, il senso di meraviglia e di stupore, la curiosità ed il desiderio di imparare, l'entusiasmo, l'amore, il senso del mistero, il calore, il divertimento, la gratitudine.

Molti sono i benefici a livello fisico dati dalle emozioni positive, tali da arrivare a contrastare e ripristinare le risorse esaurite dall'iperattività cardiovascolare generata da un evento stressante.

A livello cognitivo le emozioni positive modificano il modo di pensare delle persone allargando il campo di attenzione, del pensiero ed i repertori comportamentali, generando un'amplificazione cognitiva. Non hanno un effetto positivo solo nell'immediato ma aumentano la probabilità che le persone si sentano bene anche in futuro, proprio per il loro nuovo modo di affrontare le difficoltà.

Senso di appartenenza ad una rete sociale. Un atteggiamento positivo permette di mantenere nel tempo una rete sociale di relazioni, che aumenti la fiducia in sé stessi per il sentirsi oggetto di cure e di amore e nella quale ci sentiamo stimati e apprezzati. Ciò che determina la qualità della resilienza è anche la qualità dei legami umani che si sono creati prima e dopo l'evento traumatico, come afferma Boris Cyrulnik. Nelle relazioni si cresce, si scambiano idee, risorse, soluzioni: è come vivere anche la vita degli altri. Viviamo in rete, inevitabilmente interconnessi e "possiamo fare la differenza nel nostro reciproco sviluppo, accelerando il processo di continuo apprendimento. Insieme siamo realmente più forti, più preparati, più efficaci". Per migliorare i contatti sociali è necessario esporsi in prima persona e coltivare e migliorare la comunicazione e i rapporti.

Oltre a queste caratteristiche della persona sono stati individuati fattori più specifici, personali e ambientali, alcuni proteggono altri invece sono di ostacolo alla nostra crescita.

Fattori protettivi individuali: primogenitura, buon temperamento di base, disposizione affettuosa, sensibilità, autonomia, competenza sociale e comunicativa, buona attenzione, autocontrollo, locus of control interno, interessi.

Fattori protettivi familiari: elevata attenzione riservata al bambino nel primo anno di vita, buone relazioni tra i genitori, sostegno alla madre nell'accudimento del piccolo, madre

con lavoro fisso fuori casa ma con orario compatibile con le esigenze del figlio, coerenza nelle regole, supporto di parenti o vicini di casa.

Fattori di rischio: a livello emozionale abuso, bassa autostima, scarso controllo emozionale. **Nel campo interpersonale:** rifiuto dei coetanei, isolamento, chiusura. **Nel sistema familiare:** bassa classe sociale, conflitti tra genitori, scarso legame con i genitori stessi, disturbi della comunicazione. **Durante lo sviluppo:** ritardo mentale, disabilità nella lettura, deficit dell'attenzione, incompetenza sociale.

Un ruolo importante della resilienza viene svolto nell'aiutare il superamento degli effetti causati dal **maltrattamento infantile**. Molti sono i sistemi e i mediatori del nostro corpo che vengono coinvolti in questo difficile compito (Fig. 2). Il fine ultimo è di prevenire le conseguenze sulla salute, soprattutto dal punto di vista mentale, che un maltrattamento può indurre nel breve e nel lungo termine. Questo è un compito che richiede la partecipazione di tutti, ciascuno di noi è parte dell'ambiente circostante.

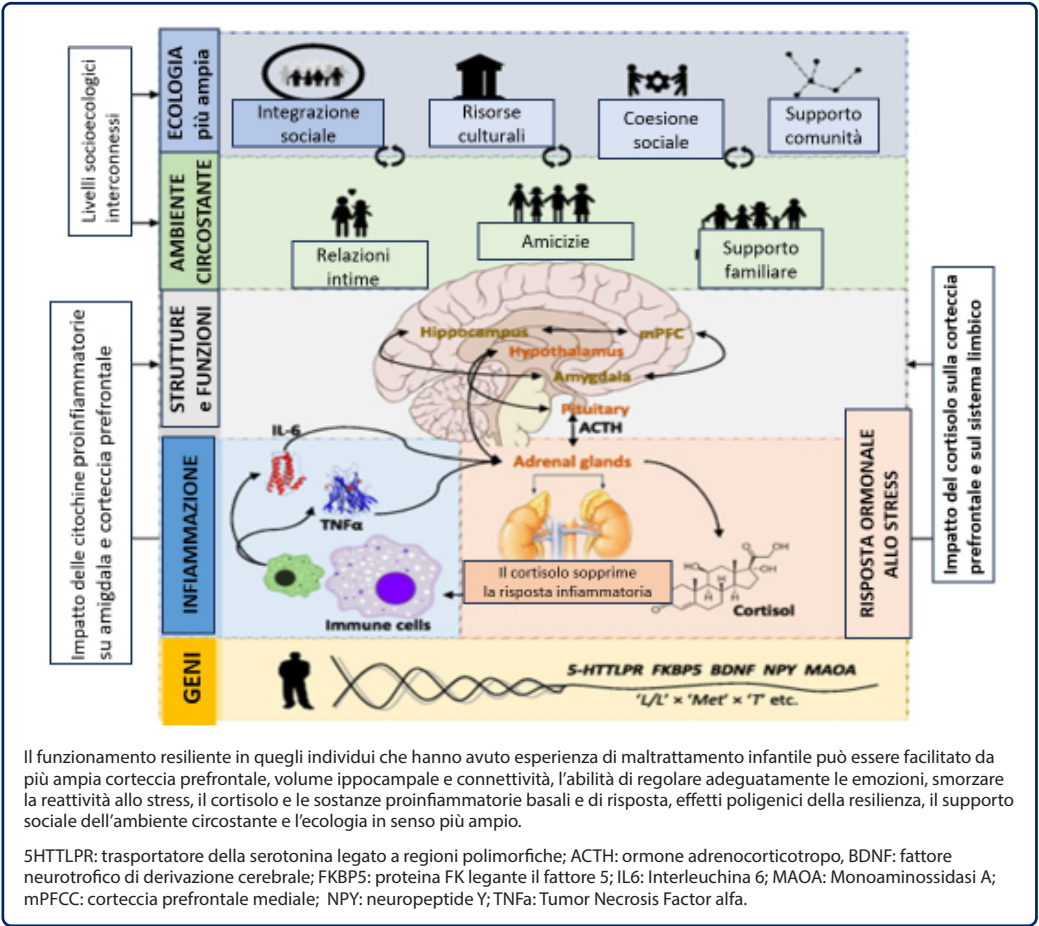


Figura 2: La neurobiologia complessa della resilienza dopo un maltrattamento infantile (Mod da: Ioannidis K, Askelund AD, Kievit, van Harmelen A. *The complex neurobiology of resilient functioning after childhood maltreatment. BMC Medicine* 2020; 18: 32).

Quali sono le caratteristiche di una personalità resiliente?

Dagli studi che sono stati eseguiti su atleti che praticano sport di resistenza, sono stati evidenziate 4 caratteristiche comuni nei vari tipi di sportivi resilienti:

- 1. Senso di controllo:** la teoria e gli studi sperimentali (tra cui fondamentale Seligman con la teorizzazione della impotenza appresa) hanno confermato come i soggetti che hanno un locus of control esterno non percepiscono il controllo sugli eventi perché pensano che quanto accade non dipenda da loro ma dagli altri, dal destino, dalla fortuna o sfortuna, ecc. Per la persona resiliente il successo dipende dall'impegno, e l'insuccesso dal fatto che non ci si è impegnati abbastanza. C'è una chiara assunzione di responsabilità. Chi ha un locus of control interno mostra conoscenze e abilità che consentono di affrontare meglio le situazioni e i problemi, di raggiungere gli obiettivi prefissati e queste persone non temono la fatica o i sacrifici per conseguirli.
- 2. Tolleranza alla frustrazione:** essere tolleranti alla frustrazione significa perseverare anche dopo delusioni e sconfitte, saper incassare i colpi senza diventare succubi di una passiva accettazione delle avversità, ma vivendole come delle opportunità di cambiamento e di creatività.
- 3. Attitudine alla speranza:** *"l'arte della speranza è la capacità di trovare cause temporanee e specifiche alle avversità"* (Seligman, 2009). La speranza si manifesta in tutta la sua forza nella ferma convinzione dell'esistenza di una soluzione positiva ai problemi, e fa cogliere in una situazione negativa presente quei lati positivi da utilizzare come punto di partenza per il cambiamento. Se le persone pensano di farcela ridimensionano le situazioni disperate.
- 4. Capacità di ristrutturazione cognitiva.** Tale ridimensionamento permette una nuova lettura mentale (ristrutturazione positiva) dei problemi che si presentano: si può riuscire a capire se si è esageratamente focalizzati sul problema, cioè se lo si vede troppo grande o se, al contrario esso viene minimizzato; se si è centrati su sé stessi, cioè sulla propria percezione delle capacità o delle capacità di risolvere il problema, oppure se si è troppo focalizzati sull'esito, nel qual caso ci si dovrebbe chiedere: cosa sto mettendo in gioco? La risposta può aiutare a capire se si è troppo focalizzati sul problema stesso.

La resilienza si palesa ogni giorno ai nostri occhi, anche se tante volte non ce ne accorgiamo: quando ci troviamo di fronte a quelle situazioni così difficili da sopportare che dall'esterno sembra veramente impensabile essere in grado di "risalire sulla barca". Nelle famiglie di bambini che soffrono di malattie gravi, ereditarie o degenerative, in cui la vita di ogni giorno per tutti i componenti della famiglia è una sfida continua, costante, senza possibilità di miglioramento, senza speranza come sono le situazioni di inguaribilità. Le vite cambiano improvvisamente, non sai se e come sarà il domani, quante volte dovrai cercare di risalire sulla barca, sicuro che ricadrà.

Nella resilienza non si è soli ed ognuno di noi è capace di resilienza (We can be heroes just for one day, David Bowie). Come ben sottolinea Ann Masten, una delle prime studiosse del

fenomeno: ciò che è cominciato come un tentativo di comprendere lo straordinario ha rivelato la potenza dell'ordinario. La resilienza non deriva da qualità rare o speciali ma dalla magia ordinaria di ogni giorno, dalle risorse normative che risiedono nelle menti, nei cervelli, nei corpi, nelle famiglie, nelle relazioni e nelle comunità dei bambini.



TAKE HOME MESSAGE

- La resilienza ci permette di cambiare il nostro modo di interpretare e vivere le esperienze negative rendendole occasioni di crescita personale e di miglioramento.
- La resilienza è una qualità che si raggiunge sia per capacità intrinseche della persona che con sforzo e impegno continuo nella quotidianità.
- La resilienza coinvolge tutto l'ambiente che ci circonda che partecipa e ci sostiene nel cambiamento. Non siamo soli.
- La resilienza è un processo continuo, che ognuno di noi porta avanti a modo proprio, nella vita di tutti i giorni.
- Già da bambini possiamo imparare quelli che sono fattori protettivi importanti per sviluppare resilienza, quali l'ottimismo, la capacità di sopportare lo stress. Fondamentale il ruolo dei genitori nell'accompagnarci in questo percorso.
- La resilienza è fondamentale per superare gli effetti negativi dei maltrattamenti subiti durante l'infanzia, aiuta a prevenire lo sviluppo di malattie conseguente, soprattutto dal punto di vista mentale.

Bibliografia

- Cyrulnik B. Il dolore meraviglioso. Diventare adulti sereni superando i traumi dell'infanzia. Frassinelli, Milano 2000.
- Ioannidis K, Askelund AD, Kievit RA, van Harmelen A-L. The complex neurobiology of resilient functioning after childhood maltreatment. BMC Medicine 2020; 18:32
- Masten AS, Lucke CM, Nelson KM, Stallworthy IC. Resilienza in development and psychopathology: multisystem perspectives. Annu Rev Clin Psychol 2021; 17: 521-549.
- Pileri M. Resilienza. Manuale per l'uso. Edizioni La parola, Roma, 2024.
- Seligman MEP, Maier SF. Failure to escape traumatic shock. Journal of Experimental Psychology. 1967; 74 (1): 1-9.
- Seligman MEP. Imparare l'ottimismo. Come cambiare la vita cambiando il pensiero. Giunti, Firenze, 2009.
- Trabucchi P. Resisto dunque sono. Chi sono i campioni della resistenza psicologica e come fanno a convivere facilmente con lo stress. Corbaccio, Milano 2007; 56-57.
- Ungar M, Theron N. Resilience and mental health: how multisystemic processes contribute to positive outcomes. www.thelancet.com/psychiatry, Dec 2, 2019.
- Vio B. Se sembra impossibile allora si può fare. Realizziamo i nostri sogni, affrontando col sorriso ostacoli e paure. Rizzoli, Milano 2017.
- Zanardi A. Volevo solo pedalare ma sono inciampato in una seconda vita. Feltrinelli, Milano 2016.

Obbligo di referto per il maltrattamento e abuso sui minori

Francesca Maisano

Psicologa/Psicoterapeuta, Referente Centro Adolescenti Casa Pediatrica, ASST Fatebenefratelli Sacco

La violenza sui minori è un fenomeno gravissimo e complesso e il loro maltrattamento e l'abuso ha, ancora oggi, dati sottostimati. Restano ancora molti i casi che non giungono al Servizio Sanitario Nazionale e non sono segnalati ai servizi preposti. In Italia, 9 minorenni ogni 1.000 bambini residenti sono vittime di maltrattamento con differenze tra il Nord e il Sud Italia. I dati presentati alla Camera dei Deputati nel 2023 riportano 6.952 reati a danno di minori in Italia, in media 19 al giorno, 95 in più rispetto al 2022 con un aumento del 35% in 10 anni e addirittura dell'89% dal 2006. Le bambine e le ragazze restano le vittime maggiormente colpite. I dati disponibili riportano che nel mondo il 36% dei bambini e delle bambine sono soggetti ad abuso psicologico, il 23% dei bambini subiscono abuso fisico, mentre il 18% delle bambine e l'8% dei bambini è soggetto ad abusi sessuali e il 16% dei bambini sono trascurati dai loro genitori e caregiver. In un quadro già preoccupante, emerge che il maltrattamento inizia molto presto: 300 milioni di bambini tra i 2 e 4 anni hanno subito provvedimenti di disciplina violenta da parte di chi si prende cura di loro.

In Europa si stima che 55 milioni di bambini e bambine subiscano delle forme di maltrattamento: nel 9,6% dei casi hanno subito abusi sessuali, nel 22,9% dei casi abusi fisici, nel 16,3% dei casi i bambini sono invece vittime di trascuratezza fisica, nel 18,4% dei casi sono stati trascurati dal punto di vista emotivo, e, infine, nel 29,6% dei casi i bambini sono vittime di abusi emotivi.

Con il termine maltrattamento infantile si intende ogni forma di abuso e maltrattamento nei confronti di minori. Il maltrattamento consiste in reiterate azioni e/o omissioni durante l'accudimento verso minori di età e si estrinseca in diverse forme. Tutte le forme di maltrattamento necessitano di interventi da parte di specialisti attraverso tempi e risorse per poter fronteggiare non solo il malessere dei bambini ma anche il danno che si è venuto a creare nello sviluppo del soggetto minorenne. È un fenomeno complesso con specifiche caratteristiche in relazione all'età della vittima, alla gravità e tipologia di violenza e al contesto in cui avviene.

Il maltrattamento può assumere varie forme:

- **Maltrattamento fisico:** si verifica quando i genitori e/o i tutori legali commettono lesioni sui minori in modo reiterato. Il maltrattamento fisico può essere compiuto con calci, pugni, bruciature, uso di cinghie, bastoni o altri tipi di oggetti.

Tra le lesioni fisiche:

- cutanee (bruciatore, ecchimosi, lividi, segni di cinghiate, ecc.);
- lesioni scheletriche (lussazioni o fratture);
- traumi cranici (frattura cranica, emorragie retiniche);
- lesioni interne (frattura della milza, lesioni intestinali).

Tra i segni comportamentali:

- aggressività e iperattività;
- violenza e difficoltà relazionali;
- ostilità verso l'autorità;
- passività e isolamento;
- improvvisi e repentini cambi di umore;
- calo del rendimento scolastico;
- atteggiamenti autolesivi.

- **Maltrattamento psicologico:** è la forma più diffusa di violenza da parte degli adulti nei confronti dei minori; la più distruttiva per la salute psicofisica ed è anche la forma più difficile da riconoscere. I minori sono ripetutamente sottoposti a svalutazione delle proprie capacità e potenzialità provando una frustrazione eccessiva e continuata.

Tra gli indicatori di questo tipo di maltrattamento:

- scarsa capacità di adattamento;
- scarsa socievolezza;
- ansia da separazione;
- turbe del comportamento e problemi dell'apprendimento;
- terrori notturni;
- agiti comportamentali;
- tristezza e inibizione.

- **Violenza assistita:** rappresenta uno dei fattori di rischio per la trasmissione transgenerazionale della violenza. Il minore fa esperienza diretta di questo tipo di violenza quando assiste ad attacchi aggressivi fisici e/o verbali di un adulto nei confronti di un altro adulto oppure fa un'esperienza indiretta quando è a conoscenza di questo tipo di violenza, solitamente, all'interno delle mura domestiche.

- **Abuso sessuale:** il coinvolgimento in attività sessuali, fisiche e psicologiche verso un soggetto minorenne non in grado di scegliere e acconsentire in ragione alla sua età. Molto spesso i bambini che subiscono non riferiscono dell'abuso sessuale subito o non sono pienamente consapevoli della gravità. L'abuso sessuale sui minori è uno dei reati più nascosti e la sua identificazione è molto complessa

Tra i segni fisici:

- lesioni traumatiche dell'apparato genitale;
- ferite alla bocca o in gola;
- gravidanze molto precoci;
- perdite vaginali e infiammazioni;
- malattia sessualmente trasmissibili.

Tra i segni comportamentali:

- paure e fobie;
- evitamento dell'adulto;
- sensi di colpa, vergogna, ansia;
- calo nel rendimento scolastico;
- tentativi di suicidio;
- abuso di sostanze stupefacenti e/o alcoliche;
- isolamento sociale oppure promiscuità sessuale;
- aumento di disturbi psicosomatici: mal di testa, mal di stomaco;
- agiti comportamentali.

Altre forme di maltrattamento sono:

- **Incuria:** mancanza totale o parziale delle cure essenziali di cui un minore ha bisogno come per esempio malnutrizione, abbigliamento inadeguato, carenza di cure igieniche.
- **Trascuratezza grave:** quando i genitori o tutori non soddisfano i bisogni materiali ed affettivi dei propri figli come per esempio abbigliamento inadeguato, trascuratezza igienico-sanitaria, denutrizione.
- **Discuria:** cure distorte rispetto all'età cronologica del minore.
- **Ipercuria:** eccesso di cure date al minore come per esempio la somministrazioni di farmaci dannosi per il bambino o inutile e ripetuti accessi ospedalieri.

Quali raccomandazioni per i Pediatri?

È importante sospettare una condizione di maltrattamento fisico quando l'evento non è ben descritto nelle sue dinamiche, il racconto fornito è vago, incoerente e inconsistente. Quando sono presenti altri segni di maltrattamento come per esempio la trascuratezza grave e la presenza di segnali comportamentali ed emotivi nel bambino come per esempio paura, allarme ed ipervigilanza mentre i genitori provano imbarazzo e sono evitanti e/o aggressivi. È importante focalizzarsi sui sintomi e i segnali emotivi e comportamentali. Tutto questo deve essere fatto approfondendo durante le visite la raccolta anamnestica che consente di analizzare su alcune situazioni che rimandano al sospetto di maltrattamento.

Percorso operativo in caso di sospetto maltrattamento e obbligo di denuncia

I Pediatri di Libera Scelta nell'esercizio della loro funzione sono Pubblici Ufficiali e come tali hanno l'obbligo di denuncia di reati anche solo se c'è sospetto o pregiudizio di reato cui hanno avuto notizia durante l'attività lavorativa. La denuncia deve essere fatta entro le 48 ore o nel più breve tempo possibile. Se la vittima è un minorenne la denuncia va indirizzata alla Procura presso il Tribunale dei Minorenni e anche al Tribunale Ordinario se il possibile autore di reato è maggiorenne. L'omissione di denuncia di reato da parte del professionista viene sancito con una multa (cfr. articolo 361 Codice Penale). Quando viene richiesto un intervento immediato di tutela di allontanamento del minore dal proprio nucleo familiare, si attuano le misure previste dall'art. 403 c.c.

Percorsi di assistenza primaria

Lo studio del Pediatra di Libera Scelta (PLS) è un presidio del SSN ed è un osservatorio privilegiato per individuare problemi di maltrattamento. Il Pediatra con il suo approccio centrato sulla persona e sulla famiglia e comunità, può raccogliere dati e informazioni in modo dettagliato e sistematico. Laddove identifica fattori di rischio all'interno di un nucleo familiare, il Pediatra accompagna la famiglia ai Servizi Sociali, ai Consulenti e a tutti i servizi che si occupano di tutela e cura. Nello stesso tempo terrà la situazione monitorata e nel caso ravvisasse un sospetto di maltrattamento, procederà con la segnalazione all'Autorità Giudiziaria, trasmettendo al PM la documentazione e una relazione che riporta i motivi della richiesta di intervento a tutela del minore.

Presa in carico dei servizi specialistici

La presa in carico ha l'obiettivo di identificare i bisogni del minore, aiutare a ridurre le conseguenze psicofisiche del maltrattamento sinora subito. Quando si riscontra una sintomatologia più severa si rende necessaria una valutazione neuropsichiatrica di approfondimento. La collaborazione con gli altri specialisti permetterà al Pediatra di essere aggiornato sulla rete di sostegno attivata. È importante per il medico poter accedere al Fascicolo Sanitario dei pazienti per una maggiore completezza dei dati e dei referti sul minore.

Percorsi di prevenzione

Gli operatori sanitari devono avere una formazione specifica per cogliere i segnali e intercettare i maltrattamenti e gli abusi. Quando in ambulatorio si presentano bambini con problemi fisici, psicologici o relazionali ricorrenti occorre prestare massima attenzione perché potrebbero essere vittime di maltrattamento. Il Pediatra resta una figura essenziale, una sentinella del territorio per poter aiutare i bambini anche quando le tracce di violenza sono ancora poco visibili. Sicuramente un aiuto per ridurre l'incidenza del maltrattamento sui minori potrebbe essere un percorso informativo permanente nazionale sia a livello primario e cioè per tutta la popolazione, sia secondario per famiglie a rischio per poter trasmettere costantemente messaggi educativi anche attraverso i media.

Bibliografia

- Cirillo S, Di Blasio P. La famiglia maltrattante. Raffaello Cortina 1989.
- CNOP. Maltrattamento e Abusi all'infanzia. Indicazioni e raccomandazioni 2017.
- Debbia C, Accomazzo F, Sciarretta L et al. Riconoscimento, accoglienza, presa in carico, follow-up e accompagnamento del minore vittima di violenza.
- Fondamenti di neuropsichiatria dell'infanzia e dell'adolescenza. Il Mulino 2016.
- Montecchi F. I maltrattamenti e gli abusi sui bambini. Prevenzione e individuazione precoce. Milano, Franco Angeli 1998.
- Montecchi F. Dal bambino minaccioso al bambino minacciato. Gli abusi sui bambini e la violenza in famiglia: prevenzione, rilevamento e trattamento. Milano, Franco Angeli 2005.
- OMS. Violence Info - Child Maltreatment. <https://apps.who.int/violence-info/child-maltreatment/#:~:text=Four%20types%20of%20child%20maltreatment,%20mental%20abuse%2C%20and%20neglect>
- S.I.N.P.I.A (Società Italiana Neuropsichiatria dell'Infanzia e dell'Adolescenza), Linee Guida in tema di abuso sui minorenni, 2007.
- Schmitt BD. Seven deadly sins of childhood: advising parents about difficult developmental phases. Child Abuse Negl 1987; 11: 421-432.
- UNICEF. Worldwide 300 million children suffer from violent methods of upbringing. <https://www.unicef.org/kyrgyzstan/press-releases/child-suffer-violent-methods-upbringing>
- Vademecum rapporti tra i servizi educativi, servizi sociali, servizi sanitari, sociosanitari, autorità giudiziaria a tutela dei minorenni - Comune di Milano.
- World Health Organization. Global Status on preventing violence against children 2020.

La miopia cambia volto: insorge prima e diventa più grave

**Alta prevalenza di pre-miopi già a 3-4 anni.
Ma le nuove terapie funzionano: efficaci in oltre
6 casi su 10, salgono a 7 su 10 se combinate.**



Una società sempre più “miopizzata”. Non è un’immagine figurata, ma una previsione concreta: se non si interviene entro il 2050, la metà dei bambini e dei ragazzi potrebbe essere miope. Già oggi **la miopia riguarda il 36% dei bambini tra 5 e 19 anni con un aumento del 50% negli ultimi 30 anni**. E non si tratta più solo di un piccolo difetto visivo, ma di una condizione patologica che inizia sempre prima, peggiora più rapidamente e mette a rischio la salute degli occhi fin dall’infanzia. Al **Congresso della Società Italiana di Pediatria (SIP) che si è svolto a Napoli dal 28 al 31 Maggio**, gli esperti lanciano l’allarme.

La “miopia romantica” è ormai un ricordo del passato. Un tempo associata all’immagine dello studioso assorto nei libri, oggi la miopia è una condizione patologica che può compromettere seriamente la struttura dell’occhio. *“Se un tempo l’età di insorgenza della miopia era attorno ai 12-13 anni, oggi inizia molto prima e progredisce più in fretta. L’insorgenza precoce porta a un maggiore allungamento del bulbo oculare e predispone a complicanze come il distacco di retina, la cataratta precoce e il glaucoma”*, spiega **Paolo Nucci, Professore Ordinario di Oftalmologia presso l’Università degli Studi di Milano e Presidente della Società Italiana di Oftalmologia Pediatrica e Strabismo (SIOPS)**. In altre parole, l’occhio miope non è più solo un occhio che “vede male da lontano”, ma un occhio che cambia struttura, si allunga, si assottiglia e diventa più fragile. Si parla infatti sempre più spesso di un vero e proprio “fenotipo patologico”, cioè un occhio che, per effetto della miopia, sviluppa alterazioni strutturali.

Troppe ore al chiuso, troppi schermi

Gli stili di vita moderni sono tra i principali alleati dell’epidemia di miopia. La vita sempre più indoor, l’uso prolungato di tablet e smartphone e il tempo passato a leggere o studiare da vicino riducono l’esposizione alla luce naturale e aumentano il rischio. Al contrario, il tempo trascorso all’aria aperta è un potente fattore protettivo. *“L’attività all’aperto è la migliore alleata della prevenzione: i bambini devono trascorrere più tempo lontano dagli schermi e con lo sguardo libero di spaziare”* avverte **Nucci**. *“Il tempo all’aperto, infatti, aiuta a contrastare l’allungamento del bulbo oculare grazie anche alla stimolazione della produzione di dopamina, una sostanza che protegge l’occhio dalla miopizzazione”*.

“La Società Italiana di Pediatria da tempo richiama l'attenzione sui rischi legati alla sedentarietà e all'uso improprio di dispositivi digitali in età pediatrica. L'aumento della miopia si inserisce in questo scenario come ulteriore segnale di allarme: non si tratta solo di salute visiva, ma di una spia di uno stile di vita che mette a rischio lo sviluppo globale dei bambini. La prevenzione passa anche da qui: promuovere il movimento, il gioco all'aria aperta e un uso consapevole della tecnologia è oggi una priorità educativa e sanitaria”, dichiara Rino Agostiniani, Presidente della Società Italiana di Pediatria.

La sfida dei pre-miopi: individuare il rischio prima che la miopia insorga

Un'importante novità emersa negli ultimi 3 anni riguarda i cosiddetti “premiopi”: bambini che non sono ancora clinicamente miopi, ma presentano un'ipermetropia inferiore a quella considerata fisiologica per la loro età, e che quindi sono a rischio di sviluppare miopia. Alcuni studi condotti in Asia rivelano una prevalenza sorprendentemente alta già in età prescolare: a Taiwan, il 52% dei bambini di 5-6 anni rientra in questa categoria; a Shanghai, il dato raggiunge il 21,9% nei bambini tra 3 e 6 anni. Identificarli precocemente è fondamentale per attuare strategie preventive efficaci.

Le nuove strategie terapeutiche: agire prima, agire meglio

Oggi la ricerca mette a disposizione strumenti innovativi per rallentare la progressione della miopia.

- **Atropina a bassissimo dosaggio** (0,01%-0,05%): una terapia farmacologica che, pur mantenendo minimi gli effetti collaterali (come la dilatazione pupillare o la difficoltà di messa a fuoco da vicino), riesce a rallentare in modo significativo l'avanzare del difetto.
- **Lenti a defocus**: dispositivi ottici progettati per modificare il modo in cui la luce si focalizza sulla retina periferica, riducendo lo stimolo all'allungamento dell'occhio.

*“Le terapie oggi disponibili funzionano in **oltre 6 bambini su 10**, e alcuni studi dimostrano che se combinate arrivano a una efficacia del 70% - spiega **Nucci** -. Sappiamo che l'atropina agisce attraverso meccanismi biochimici complessi, mentre le lenti a defocus modificano il modo in cui l'occhio riceve gli stimoli visivi. La combinazione delle due strategie sembra avere un effetto sinergico. La nuova sfida è valutarne l'efficacia anche sui premiopi, per prevenire la comparsa della miopia vera e propria. Su questo gli studi scientifici sono in corso e avremo a breve risultati più consolidati. Al momento è importante attenzionare in maniera particolare questi bambini”, conclude Nucci.*

Le indicazioni per i genitori

Nel frattempo, ci sono alcune semplici indicazioni che le famiglie dovrebbero tener presenti:

- Favorire l'esposizione quotidiana alla luce solare.
- Promuovere il gioco e l'attività fisica all'aperto, riducendo il tempo trascorso su device elettronici.
- Evitare l'uso di smartphone e tablet prima dei 6 anni.
- Effettuare visite oculistiche precoci: il primo controllo è consigliato intorno ai tre anni, e successivamente all'inizio della scuola primaria.
- Prestare attenzione ai segnali d'allarme come avvicinarsi troppo agli schermi o ai libri, strizzare gli occhi, difficoltà a vedere da lontano.



Infezioni respiratorie: come spiegare alle mamme il supporto alle difese naturali

Le infezioni respiratorie - soprattutto quelle a carico delle alte vie aeree - rappresentano una delle principali cause di morbidità e di consulto del Pediatra, con un impatto significativo sulla salute pubblica e sui costi sanitari: basti pensare che un'indagine condotta in Lombardia nella fascia d'età 0-5 anni, ha restituito un'incidenza media di 12 episodi ogni 100 bambini per 30 giorni con un picco pari al doppio nei primi 12 mesi di vita (Mameli et al., Ital J Pediatr 2022).

In particolare, le infezioni ricorrenti, nella pratica clinica ordinaria, costituiscono una sfida a tutti gli effetti per quanto riguarda sia il trattamento sia la gestione del notevole carico di ansia dei genitori, spesso preoccupati che il susseguirsi di episodi sia l'espressione di una disfunzione del sistema difensivo quando non addirittura di un'immunodeficienza, peraltro confermata soltanto in rari casi. Da qui la necessità di adottare adeguate e tempestive iniziative di informazione (per esempio sui fattori promuoventi, sui momenti di maggior frequenza degli episodi e su alcune precauzioni comportamentali) e al tempo stesso strategie di prevenzione: a prescindere dall'impatto negativo sul benessere del bambino e sull'assetto organizzativo e psicologico del nucleo familiare, infatti, va sottolineato che le infezioni ricorrenti portano frequentemente all'abuso di farmaci, a partire dagli antibiotici, ad accessi inappropriati in Pronto Soccorso e a gravose ripercussioni economiche sulle famiglie e sulla società.

Dimenticato e quasi depennato: “convalescenza”, un vocabolo ingiustamente in disuso

I Pediatri di lungo corso ricorderanno, se non altro come esperienza personale, che in passato la convalescenza era un termine ricorrente. Designava una fase fisiologica e fondamentale del processo di guarigione: un tempo di recupero graduale pressoché obbligato dopo la risoluzione clinica dell'episodio acuto, in cui l'organismo del bambino poteva riorganizzare e ripristinare le proprie risorse immunologiche e metaboliche. E giustamente, quando al rientro a scuola dopo un'assenza per malattia serviva il certificato medico, il tempo di convalescenza era equivalente a una norma prescrittiva. Nella realtà attuale, al contrario, essa è pressoché scomparsa, sia dal gergo comune sia dalla pratica clinica ordinaria (a meno di condizioni, quali per esempio un intervento chirurgico o il consolidamento di una frattura) che la impongono. Questo fenomeno riflette un mutamento culturale e

socio-economico radicale: in un contesto nazionale in cui oltre il 70% delle madri con figli minori lavora (ISTAT, 2023), la pressione per un rapido rientro a scuola diventa una costante. I genitori chiedono al Pediatra non solo una diagnosi e una terapia, ma anche una “garanzia di guarigione rapida” e possibilmente duratura, spesso sollecitando il rientro in comunità il giorno successivo alla scomparsa della febbre o alla fine del ciclo antibiotico. Questa prassi espone il bambino a un maggior rischio di recidiva o sovrainfezione e potrebbe anche portare a mascherare la cronicizzazione di eventuali patologie sottostanti. Ecco perché **il Pediatra di Famiglia si trova spesso a dover mediare tra esigenze assistenziali, richieste genitoriali e salute del bambino, e al tempo stesso a spiegare l'importanza della prevenzione dal rispetto delle norme igieniche alle vaccinazioni e al ricorso di valide strategie come quelle proposte dalla nutraceutica, e a sottolineare l'importanza del tempo di recupero senza colpevolizzare le famiglie. Con l'intento di offrire in modo leggero - ma non per questo meno rigoroso - spunti pratici per la gestione di una comunicazione orientata alla prevenzione, abbiamo ipotizzato quattro classiche tipologie personologiche di madri, ispirate a situazioni ricorrenti e quasi stereotipate nella pratica ambulatoriale del Pediatra.**

La manager del tempo

È la giovane madre che vive in “modalità agenda” e ambisce a fare carriera: lavoro, riunioni, incastri scolastici. L'imprevisto “malattia” sconvolge il suo impegno quasi ossessivo nella pianificazione del tempo e spesso viene percepito come un fastidio da risolvere rapidamente.

In questa situazione è opportuno riconoscere il carico organizzativo della madre e proprio su questa base sottolineare due messaggi strettamente interconnessi:

- ***“una giornata in più di riposo oggi è un investimento per evitare più giorni di malattia domani”,***
- ***un eventuale rientro troppo precoce è di per sé un fattore di rischio aggiuntivo.***



Una mamma così bene organizzata può essere maggiormente disposta ad accettare - se pure come “sacrificio” - una convalescenza pianificata, ossia con una durata precisa, magari con una visita di controllo prima di riportare il suo bambino alla scuola.

La sentinella ansiosa

Una madre molto attenta, documentata e scrupolosa, igienista, tecnologica ma dominata dall'ansia: legge forum e articoli medici, usa l'intelligenza artificiale come enciclopedia medica e tiene un meticoloso diario dei sintomi. Teme complicanze e recidive.

È la mamma che ha necessità di rassicurazione con spiegazioni semplici, sintetiche e autorevoli e deve trovare nel Pediatra il suo costante punto di riferimento. Può essere utile fornire indicazioni pratiche su come affrontare le due diverse possibili evoluzioni del bambino - verso un miglioramento o un'accentuazione dei sintomi - spiegando che è bene non essere precipitosi. Il razionale di supportare le difese immunitarie sia in questo momento sia quale prevenzione futura, viene con elevata probabilità ben recepito e apprezzato.



L'ottimista imperturbabile

È la madre “serafica”, spesso convinta che “i bambini devono farsi le difese da soli”, e forse corrisponde alla tipologia prediletta dal Pediatra. A volte fin troppo tranquilla, quasi al limite di un'apparente superficialità, potrebbe tendere a sottovalutare i sintomi e a chiedere un consulto quando i sintomi sono più avanzati. Raramente preoccupata, preferisce i rimedi naturali.

È importante mantenere il clima positivo, cercando però di acquisire elementi oggettivi attraverso domande mirate (quando e come è esordita la febbre? Qual è stato il suo andamento? Sono emersi altri sintomi?) per richiamare implicitamente l'attenzione a indizi importanti da intercettare in possibili episodi futuri simili. È poi opportuno spiegare che la risposta immunitaria richiede tempo, per cui la bambina dovrebbe rientrare a scuola soltanto dopo il miglioramento delle sue condizioni generali. È ricettiva alla proposta di supportare le difese immunitarie con una linea specifica di integratori.



La “multitasking” distratta

La distrazione può essere un tratto della personalità, ma anche il frutto di una quotidianità frenetica e convulsa che molte madri lavoratrici devono faticosamente gestire, con il rischio di non riuscire sempre a mantenere un pieno controllo della vita e delle incombenze familiari.

Essere disorganizzata o dispersiva non è un demerito per una madre, soprattutto se si ritrova a conciliare il lavoro con l'accudimento di più figli: in altre parole obbligatoriamente multitasking. Il Pediatra, raccogliendo l'anamnesi recente, può aiutarla a costruire un metodo pratico che potrà tornare utile, per esempio invitandola a scrivere un promemoria per ogni bambino. In questo modo potrà anche programmare eventuali cicli di integrazione all'avvicinarsi di momenti “critici”, come la ripresa dell'anno scolastico.



Sharenting: una nuova frontiera della tutela del minore

Il ruolo strategico del pediatra

Piercarlo Salari intervista Cristina Bonucchi - Polizia Postale

Nell'attuale società iperconnessa, in cui ogni emozione viene spesso materializzata e condivisa attraverso uno scatto e ogni ricordo affidato a una piattaforma digitale, il confine tra intimità familiare e spazio pubblico è diventato sempre più labile e talvolta ambiguo.

Lo sharenting - neologismo derivato dalla fusione di "sharing" (condividere) e "parenting" (essere genitori) - è il paradigma rappresentativo dell'abitudine, sempre più diffusa, di condividere online contenuti, immagini e video della vita dei propri figli, spesso sin dalla sala parto (o perfino prima, se si pensa al fatto che qualche mamma in attesa mostra con fierezza perfino le proprie ecografie). Il più delle volte ignorando che, in questo modo l'album di famiglia, un tempo gelosamente riposto tra i ricordi più intimi e reso occasionalmente accessibile a pochi, viene reso fruibile dall'intero pianeta digitale, non soltanto immediatamente dopo la pubblicazione ma anche per un tempo indeterminato.



Definizione e ambiti dello sharenting

Appare chiaro che lo sharenting è ben più del classico invio della foto del proprio figlio a un parente spesso lontano, ma riguarda la condivisione sistematica, e spesso inconsapevole, di immagini e informazioni relative ai minori attraverso social network, profili pubblici, piattaforme di messaggistica o servizi cloud. In molti casi, come già accennato, la narrazione per immagini ha rigorosamente inizio alla nascita per costruire nel tempo una vera e propria "biografia digitale" del bambino, senza che questi ne abbia consapevolezza o possibilità di esprimere dissenso.

La Dott.ssa Bonucchi, psicologa della Polizia Postale con oltre vent'anni di esperienza, sottolinea come questa abitudine nasca spesso da un desiderio sincero di condivisione emotiva, ma esponga i minori a molteplici rischi, che saranno ora passati in rassegna.

I rischi a breve e lungo termine

I rischi legati allo sharenting sono molteplici e trasversali. Tra i principali si possono ricordare:

- 1. L'esposizione a pedopornografia e manipolazioni mediante intelligenza artificiale (IA):** immagini del tutto spontanee e innocenti, come per esempio quelle di un bambino al mare, durante il bagnetto, o in atteggiamenti giocosi, possono essere sottratte da profili social e confluire in raccolte di contenuti pedopornografici. La tecnologia deepfake e l'IA amplificano ulteriormente tale rischio, permettendo di creare contenuti sessualmente espliciti partendo da immagini reali: in questo modo, per esempio, un genitore potrebbe ritrovare il volto del proprio figlio trasposto nel protagonista di una scena erotica.
- 2. Furto d'identità e profiling digitale precoce:** la geolocalizzazione automatica delle immagini, i metadati incorporati negli scatti, i tag e gli orari di pubblicazione contribuiscono a tracciare le abitudini familiari, rendendo i minori potenziali bersagli per attività illecite.
- 3. Cyberbullismo e umiliazione pubblica:** i contenuti postati dai genitori possono riemergere anni dopo, alimentando dinamiche di derisione, stigmatizzazione e cyberbullismo da parte di coetanei, come dimostrano numerosi casi osservati dalla Polizia Postale.
- 4. Violazione del diritto all'oblio e autodeterminazione dell'immagine:** il minore non ha potere decisionale sulla diffusione della propria immagine, ma ne subirà le conseguenze nella costruzione dell'identità e delle relazioni sociali, soprattutto in adolescenza.

Impatto psicosociale

In età adolescenziale la scoperta della propria sovraesposizione online, in particolare nelle ragazze, può generare sentimenti di vergogna, rabbia, alienazione e senso di vulnerabilità. L'assenza di controllo sul proprio passato digitale - anche quando innocente - può amplificare fragilità psicologiche e aprire la strada a reazioni disfunzionali, fino a comportamenti di vendetta digitale o isolamento.

Il ruolo del pediatra

Il pediatra, interlocutore autorevole nei primi anni di vita del bambino e riferimento fidato dei genitori, può svolgere un ruolo essenziale nella prevenzione e nella sensibilizzazione sia in alcuni momenti chiave della crescita sia attraverso l'adozione di opportune iniziative e atteggiamenti. Ecco una serie di spunti pratici:

- inserimento nei bilanci di salute un'"anamnesi digitale" per chiedere ai genitori se e come condividono contenuti del figlio online e se sono consapevoli dei rischi e delle regole base di sicurezza nonché dell'importanza del parental control;

- educazione non giudicante: è fondamentale sottolineare i potenziali pericoli senza però colpevolizzare i genitori (a maggior ragione se, al contrario dei loro figli, non hanno dimestichezza con i digital device), ma proponendo loro esempi concreti e scenari realistici, come quelli presentati dalla Polizia Postale;
- promozione di una cultura della consapevolezza: è opportuno che il pediatra ribadisca che il diritto alla privacy e all'immagine appartiene anche ai bambini, e che crescere "senza impronte digitali" troppo precoci è un valore di protezione.

Consigli pratici da trasmettere ai genitori

- Evitare di pubblicare immagini del proprio figlio nudo, in costume o in contesti intimi, mantenendo sempre un attento controllo di chi può visualizzare ricordi fotografici.
- Disattivare sullo smartphone la geolocalizzazione automatica delle foto (di solito è attiva di default): tale precauzione è utile anche per impedire a eventuali malintenzionati di ricostruire abitudini ed estrapolare informazioni quali per esempio i luoghi solitamente frequentati, il tenore di vita o la durata dell'assenza per una vacanza.
- Limitare il pubblico dei propri profili social.
- Evitare di inserire nomi o dettagli identificativi.
- Concordare sempre con i figli adolescenti se e cosa pubblicare.
- In caso di necessità non vergognarsi di chiedere aiuto alla Polizia Postale e non esitare a fare una segnalazione (anche via mail), sia perché la privacy è loro garantita sia perché il più delle volte la tempestività è fondamentale per il raggiungimento dell'obiettivo di un intervento. La Polizia Postale, che già collabora a progetti come "Generazioni Connesse" e con scuole, famiglie, aziende e associazioni di pediatri, è infatti il punto di riferimento e lo sportello digitale www.commissariatodips.it è attivo anche per consulenze anonime.

Conclusione

Lo sharenting non è un reato, ma un'abitudine che, se non regolata, può diventare pericolosa e come per ogni aspetto della salute del minore, la prevenzione comincia da una relazione educativa consapevole. Il pediatra ha la possibilità - e forse il dovere - di accendere la prima spia di attenzione, senza fare terrorismo ma promuovendo un confronto aperto e costruttivo con i genitori, affinché la tutela della privacy dei minori diventi parte integrante della cura quotidiana.

Artrite Idiopatica Giovanile Sistemica

**Sarah Abu-Rumeileh¹, Iaria Maccora^{1,2}, Valerio Maniscalco¹, Edoardo Marrani¹,
Maria Vincenza Mastrolia^{1,2}, Iaria Pagnini¹, Gabriele Simonini^{1,2}**

¹SOSA Reumatologia, Ospedale Pediatrico Meyer IRCCS, Firenze

²Dipartimento NEUROFARBA, Università degli Studi di Firenze, Firenze

Con il termine Artrite Idiopatica Giovanile (AIG) si fa riferimento a uno spettro eterogeneo di patologie infiammatorie croniche con esordio prima dei 16 anni di età. Tra i vari sottotipi di AIG, l'Artrite Idiopatica Giovanile Sistemica (AIGs), si contraddistingue per peculiarità cliniche - preponderante è infatti la componente infiammatoria sistemica - ed eziopatogenetiche, essendo ascrivibile a tutti gli effetti nel capitolo delle malattie autoinfiammatorie. È ampiamente riconosciuto che l'AIGs sia la forma più grave di artrite dell'infanzia con un elevato tasso di morbidità associato.

Epidemiologia e classificazione

L'AIGs rappresenta il 5-15% delle diagnosi di AIG in Nord America ed Europa. La prevalenza esatta non è nota; gli studi europei indicano un'incidenza annuale compresa tra 0,3 e 0,8 casi per 100.000 bambini. L'AIGs era precedentemente conosciuta come malattia di Still ed è stata descritta per la prima volta nel 1897. La definizione di "artrite sistemica" è stata per la prima volta introdotta in occasione della stesura della classificazione dell'AIG dell'International League of Associations for Rheumatology (ILAR) (1). I criteri diagnostici individuati nella classificazione ILAR (Tab. 1), presentano tuttavia degli evidenti limiti: molti pazienti non soddisfano i criteri all'esordio a causa dell'assenza di artrite e/o della febbre quotidiana. L'applicazione rigorosa dei criteri per la diagnosi di AIGs all'esordio di malattia può comportare un ritardo nell'avvio della terapia con conseguente ripercussione sulla risposta al trattamento e sull'evoluzione clinica. In questo scenario, con l'obiettivo di garantire una diagnosi ed un trattamento precoci, la Childhood Arthritis and Rheumatology Research Alliance (CARRA) (2) e la Pediatric Rheumatology International Trials Organization (PRINTO) (3) hanno sviluppato dei criteri diagnostici modificati da utilizzare nell'ambito della pratica clinica quotidiana.

Fisiopatologia

Le basi patogenetiche dell'AIG sistemica non sono ad oggi globalmente comprese, tuttavia recenti studi di genetica ed immunologia traslazionale, nonché i promettenti risultati di trial clinici relativi all'utilizzo di farmaci biologici, hanno fornito nuove chiavi di

lettura della fisiopatologia della AIGs, suggerendo il ruolo centrale della disregolazione del sistema immunitario. Specialmente nella fase iniziale della AIGs, appare preponderante l'azione aberrante della risposta immunitaria innata che si traduce in un'over-espressione di cellule infiammatorie- soprattutto monociti e neutrofili- e citochine, in particolar modo interleuchine IL-1, IL-6 e IL-18. A questo proposito gli studi di associazione genome-wide (GWAS) hanno identificato come implicati nell'eziopatogenesi della AIGs, polimorfismi nelle sequenze regolatorie dei geni che codificano per citochine della risposta immunitaria innata, compresi il fattore inibitorio dei macrofagi (MIF), il fattore di necrosi tumorale (TNF)- α , e ancora i geni codificanti per IL-6, i loci di IL-1 e del recettore di IL-1 e IL-1RN (antagonista del recettore dell'IL-1). A questo proposito sono state riportate in letteratura ricadute sul piano clinico; ad esempio, per quanto riguarda il polimorfismo di IL-1RN, l'omozigosi con associata iper-espressione correla con una mancata sensibilità alla terapia con l'antagonista umano ricombinante del recettore dell'IL-1 (IL-1Ra, anakinra) (4).

Tuttavia, HLA-DRB1*11 e altri loci del complesso maggiore di istocompatibilità (MHC) di classe II sono stati individuati come fortemente associati all'eziologia della AIGs, suggerendo che anche la risposta immunitaria adattativa svolge un ruolo centrale nell'eziopatogenesi (5).

Sebbene gli studi traslazionali e l'efficacia di farmaci anti-IL-1 (anakinra e canakinumab) in questa categoria di pazienti confermino che IL-1 sia una citochina centrale nella patogenesi della AIGs, l'origine della sua aumentata produzione non risulta completamente compresa. A questo proposito le proteine MRP8 e MRP14, secrete da neutrofili e monociti-macrofagi, appaiono marcatamente elevate nel siero di pazienti con AIGs attiva. Il complesso MRP8/14 agisce come ligando endogeno per il TLR4 e induce la produzione di citochine infiammatorie, e al contrario una sua neutralizzazione inibisce la produzione di IL-1 β , suggerendo che MRP8/MRP14 potrebbe essere almeno uno tra i fattori coinvolti, rappresentando anche un potenziale biomarcatore sierico nei pazienti con AIGs (5).

Un'altra citochina fortemente implicata nella patogenesi è l'IL-18 che agisce stimolando la funzione delle cellule Natural Killer (NK). Tuttavia, nonostante nella AIGs in stato di attività di malattia si osservino livelli aumentati di IL-18, la maggior parte dei pazienti mostra un deficit nel numero e nella funzione delle cellule NK. E questo risulta ancora più interessante se si pensa che una ridotta funzione delle cellule NK caratterizza anche lo sviluppo di una delle complicanze associate a AIGs ovvero la sindrome di attivazione macrofagica (MAS). Una delle ipotesi proposte sostiene che l'aumento di IL-18 sia un tentativo di compensare una ridotta funzione delle cellule NK, e che la successiva produzione aberrante sia alla base dello sviluppo della tempesta citochinica che conduce allo sviluppo della MAS.

A supporto di questa ipotesi, è stato inoltre dimostrato che nella AIGs i pathways genetici associati all'attivazione e alla proliferazione delle cellule NK o dei linfociti T risultano down-regolati. Ad incrementare ulteriormente la complessità del quadro, vi è l'ipotesi per cui centrale sia anche l'inefficace regolazione della risposta immunitaria, con un'attivazione "alternativa" di monociti e macrofagi e una contestuale ridotta espressione di IL-10 e ridotta attività dei linfociti T regolatori.

Queste osservazioni, unite all'assenza di linfociti T autoreattivi e alla mancanza di specifici autoanticorpi, suggeriscono che la AIGs dovrebbe essere considerata una malattia autoin-

fiammatoria acquisita, sebbene un sottogruppo di pazienti sperimenti nella fase più tardiva della storia di malattia un fenotipo clinico caratterizzato da poliartrite cronica, probabilmente dipendente dal coinvolgimento dell'immunità adattativa nel processo patogenetico. A questo proposito, una delle teorie più interessanti che tentano di spiegare la fisiopatologia del decorso clinico della AIGs, è rappresentato dal modello bifasico ipotizzato da Peter Nigrovic (6) secondo il quale, all'esordio di malattia prevarrebbe una produzione disregolata di IL-1, espressione di una iperattivazione della risposta immunitaria innata che si esprime attraverso una sindrome infiammatoria sistemica e un quadro di artrite precoce. La protratta e aberrante produzione di IL-1 favorirebbe, invece, lo sviluppo di una risposta patologica T mediata in grado di sostenere lo sviluppo di una poliartrite cronica. Questa ipotesi suggerisce l'esistenza di una "window of opportunity" per il trattamento della AIGs dal momento che l'inibizione precoce di IL-1, potrebbe prevenire lo sviluppo di un decorso cronico-persistente di malattia.

Caratteristiche cliniche

I bambini con AIGs presentano tipicamente gravi manifestazioni sistemiche: febbre persistente elevata, dolore (mialgia, artralgia, dolore toracico o addominale), astenia, cui si può associare il tipico rash evanescente color rosa salmone che si rivela contestualmente ai picchi febbrili. Queste caratteristiche sono particolarmente pronunciate nelle prime fasi della malattia, a differenza dell'artrite che potrebbe non manifestarsi anche per diverse settimane o addirittura mesi dall'esordio. Uno studio di Behrens et al. ha esaminato la presentazione clinica della AIGs in 136 bambini. Tra i sintomi più frequenti segnalati all'esordio, la febbre è risultato essere il più frequente, seguita dall'artrite e dal rash cutaneo. Questi sintomi infatti sono stati identificati in oltre il 75% dei pazienti (7). Per quanto riguarda gli esami di laboratorio, nell'AIGs attiva, gli indici di infiammazione mostrano tipicamente un aumento significativo. La conta dei globuli bianchi (GB) supera spesso le 30.000 cellule/mm³, con una prevalenza di leucociti polimorfonucleati; allo stesso modo anche i livelli di piastrine appaiono elevati, superando occasionalmente anche 1.000.000/mm³. I livelli di emoglobina invece risultano ai limiti inferiori della norma fino ad un quadro di anemia tipicamente normo/microcitica associata al processo flogistico cronico. La velocità di eritrosedimentazione (VES) appare significativamente elevata; fanno eccezione i pazienti con MAS, nei quali può risultare inappropriatamente ridotta. La proteina C-reattiva (PCR) è elevata, così come i livelli di ferritina, e tipicamente anche di fibrinogeno e D-dimero, riflettendo l'entità dello stato infiammatorio. Secondo i criteri ILAR la diagnosi di AIGs è clinica e non esiste un test di laboratorio che sia diagnostico; tuttavia, negli ultimi anni è emerso il ruolo dell'IL-18 come cruciale non solo nell'eziopatogenesi della malattia, ma utile anche come vero e proprio biomarcatore distintivo dei pazienti con AIGs (8).

Decorso della malattia

Il decorso della malattia nei pazienti con AIGs può mostrare una significativa variabilità, inoltre l'introduzione di farmaci biologici ha impattato in maniera profonda sulla storia naturale della malattia.

Fino al 40% dei bambini con AIGs presenta un decorso definito monociclico, raggiungendo la completa remissione dopo un periodo variabile di attività di malattia. Una percentuale minore di bambini sviluppa un decorso policiclico, caratterizzato da episodi ricorrenti di malattia attiva cui si alternano fasi di remissione in assenza di terapia. Questa forma tende comunque al raggiungimento della remissione entro circa cinque anni dall'esordio. Studi condotti negli ultimi trent'anni hanno dimostrato che oltre la metà dei bambini con AIGs presenta un decorso persistente di malattia (9) con coinvolgimento articolare aggressivo, evolutivo e additivo. Alcuni di questi pazienti riportano una scarsa risposta alle terapie di fondo con persistenza dell'artrite anche in età adulta e sviluppo di significativa morbidità derivante dal trattamento prolungato con glucocorticoidi sistemici. L'outcome funzionale finale in questi bambini è prevalentemente dipendente dall'estensione e dalla gravità dell'artrite piuttosto che dalla sintomatologia sistemica. La persistenza dei sintomi sistemici senza artrite è insolita e raramente porta a una disabilità permanente. Se gli studi condotti fino agli anni '90 mostravano come nel lungo termine, quasi il 50% dei bambini presentasse ancora artrite attiva a 10 anni di distanza dall'esordio, ad oggi l'outcome appare più favorevole. Infatti, i risultati provenienti dalla coorte canadese ReACCh-Out, che riflette l'uso dei nuovi farmaci biologici, hanno mostrato un miglioramento dello score di qualità della vita (health-related quality of life measures) in 76 pazienti con AIGs con un follow-up di 5-6 anni (10).

Trattamento

All'esordio, il setting più adeguato all'inquadramento diagnostico e al successivo iter terapeutico è rappresentato dal ricovero ospedaliero, che consente di garantire un adeguato work-up diagnostico-terapeutico. Prima del 2010, l'armamentario terapeutico annoverava FANS e glucocorticoidi, oltre ai DMARDS (specialmente il methotrexate) e ai farmaci biologici (anti-TNF- α) per il trattamento dell'artrite cronica. L'introduzione dei farmaci biologici inibitori di IL-1 (anakinra, canakinumab) e di IL-6 (tocilizumab), la cui efficacia e sicurezza è stata dimostrata da diversi trial controllati e studi di coorte, ha consentito di registrare indiscutibili progressi nel trattamento della AIGs (11).

Nell'ottica di un approccio terapeutico "real life", l'utilizzo dei FANS in monoterapia trova ancora un razionale come trattamento iniziale per i pazienti che non presentano manifestazioni gravi di malattia, contribuendo al controllo della febbre e modulando la sintomatologia articolare, specialmente nella fase di inquadramento diagnostico. Tuttavia, i FANS utilizzati in monoterapia consentono raramente di raggiungere un adeguato controllo dell'attività di malattia. I successivi step terapeutici dovrebbero tenere conto della gravità clinica e, come sottolineato nelle Linee Guida proposte dall'American College of Rheumatology (ACR) nel 2021, dell'identificazione dei segni della MAS, condizione potenzialmente life-threatening che complica dal 10 al 40% dei casi di AIGs (12). La consensus elaborata dal CARRA ha proposto quattro Piani di Trattamento Clinico per la AIGs, che comprendono l'uso precoce di glucocorticoidi in monoterapia, inibitori dell'IL-1, inibitori dell'IL-6, o methotrexate con o

senza glucocorticoidi (13). L'opzione più tradizionale prevede l'uso di glucocorticoidi per via orale o endovenosa. I boli di metilprednisolone endovena (20-30 mg/kg/die fino a un massimo di 1 g/die per 1-3 giorni consecutivi) sono efficaci nel controllo delle manifestazioni sistemiche e articolari e sono indicati in presenza di malattia severa e segni MAS. Poiché i benefici spesso sono di breve durata, i boli sono solitamente seguiti dalla somministrazione di prednisone o prednisolone per via orale.

Secondo le Linee Guida ACR, i farmaci biologici (inibitori di IL-1 e IL-6) risultano raccomandati come monoterapia iniziale per la AIGs senza MAS. Il razionale di un utilizzo precoce dei farmaci biologici risiede nella sopracitata teoria della "window of opportunity". A questo proposito uno studio di coorte olandese ha fornito i primi dati a lungo termine sull'uso precoce della monoterapia con anakinra nella AIGs, osservando una risposta eccellente in quasi tutti i pazienti entro 3 mesi; inoltre, nella maggior parte dei casi, anakinra poteva essere interrotto entro 1 anno, consentendo di mantenere la remissione nel lungo termine (14, 15).

Complicanze

Con l'avvento dei farmaci biologici, appaiono meno rappresentate complicanze come la compromissione della crescita e l'osteoporosi, dovute all'infiammazione cronica persistente e all'uso protratto di glucocorticoidi. Meno frequente rispetto al passato è anche il danno articolare distruttivo; storicamente, il 25-50% dei pazienti con AIGs ha richiesto un intervento di chirurgia maggiore, compreso l'impianto di protesi articolari.

La MAS è una complicanza life-threatening della AIGs, e ad oggi ancora fortemente descritta in associazione alla AIGs, verificandosi nel 10-40% dei pazienti a seconda delle coorti considerate, tenendo presente che molti pazienti possono presentare caratteristiche cliniche e di laboratorio incomplete della sindrome. Nell'ultimo decennio, si è osservato inoltre una metamorfosi ed un incremento d'incidenza del coinvolgimento polmonare associato ad AIGs. Se in passato la manifestazione classica era rappresentata dalla pleurite con eventuale versamento pleurico, di recente riscontro è l'entità nosologica che rientra nello spettro della ILD (Interstitial Lung Disease). Le basi fisiopatologiche di tale fenomeno potrebbero risiedere in una tempesta citochinica in corso di MAS in cui interferone- γ (IFN γ) e IL-18 svolgono un ruolo cruciale. L'aumentata secrezione di queste citochine stimolerebbe un'attivazione delle cellule del sistema immunitario residenti a livello polmonare, in particolare i macrofagi con conseguente rilascio di chemochine, come CXCL9 e CXCL10, determinando il reclutamento di linfociti T helper 1 nell'interstizio polmonare. Si origina, pertanto, una risposta infiammatoria persistente ed autosufficiente, che associata all'aberrante funzione dei macrofagi conduce all'insorgenza di un quadro clinico simile a quello osservato nei pazienti affetti da proteinosi alveolare polmonare (PAP) (16).

Il quadro clinico di ILD si manifesta con dispnea da sforzo, tosse, dolore toracico, fino al clubbing ungueale per l'ipossiemia cronica. In un recente paper è stato proposto un algoritmo diagnostico per lo screening del coinvolgimento polmonare in pazienti con recente diagnosi di AIGs. Tra i potenziali fattori di rischio figurano età <2 anni, HLA DB1*15

positivo, trisomia 21, decorso severo di malattia (MAS, accesso in terapia intensiva, indici di MAS elevati), segni o sintomi respiratori, e manifestazioni cliniche da ipersensibilità (eosinofilia, rash atipico, anafilassi da farmaco) (17). I reperti radiologici tipici alla TC ad alta risoluzione sono l'aspetto ground glass e l'ispessimento settale. Si tratta di forme severe, talora refrattarie alle terapie biologiche standard.

In passato il coinvolgimento polmonare veniva riportato come associato ad un elevato tasso di mortalità (37-68%), dato che è stato ridimensionato in un recente studio di Huang et al. (18) pubblicato nel 2023, in cui il 7% dei 41 pazienti inclusi aveva presentato exitus all'ultimo follow-up. Tuttavia, i pazienti con coinvolgimento polmonare presentano nel lungo termine persistente fabbisogno di supplementazione con ossigenoterapia.

Bibliografia

1. Petty RE, Southwood TR, Manners P et al. International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: second revision, Edmonton, 2001. *J Rheumatol* 2004; 31: 390-2.
2. Kimura Y, Grevich S, Beukelman T et al. Pilot study comparing the Childhood Arthritis & Rheumatology Research Alliance (CARRA) systemic Juvenile Idiopathic Arthritis Consensus Treatment Plans. *Pediatr Rheumatol Online J* 2017; 15: 23.
3. Martini A, Ravelli A, Avcin T et al. Toward New Classification Criteria for Juvenile Idiopathic Arthritis: First Steps, Pediatric Rheumatology International Trials Organization International Consensus. *J Rheumatol* 2019; 46: 190-7.
4. Arthur VL, Shuldiner E, Remmers EF et al. IL1RN Variation Influences Both Disease Susceptibility and Response to Recombinant Human Interleukin-1 Receptor Antagonist Therapy in Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis. *Arthritis Rheumatol Hoboken NJ* 2018; 70: 1319-30.
5. Ombrello MJ, Remmers EF, Tachmazidou I et al. HLA-DRB1*11 and variants of the MHC class II locus are strong risk factors for systemic juvenile idiopathic arthritis. *Proc Natl Acad Sci USA* 2015; 112: 15970-5.
6. Nigrovic PA. Review: is there a window of opportunity for treatment of systemic juvenile idiopathic arthritis? *Arthritis Rheumatol Hoboken NJ* 2014; 66: 1405-13.
7. Behrens EM, Beukelman T, Gallo L et al. Evaluation of the presentation of systemic onset juvenile rheumatoid arthritis: data from the Pennsylvania Systemic Onset Juvenile Arthritis Registry (PASOJAR). *J Rheumatol* 2008; 35: 343-8.
8. Mizuta M, Shimizu M, Inoue N et al. Clinical significance of interleukin-18 for the diagnosis and prediction of disease course in systemic juvenile idiopathic arthritis. *Rheumatol Oxf Engl* 2021; 60: 2421-6.
9. Fantini F, Gerloni V, Gattinara M et al. Remission in juvenile chronic arthritis: a cohort study of 683 consecutive cases with a mean 10 year followup. *J Rheumatol* 2003; 30: 579-84.
10. Oen K, Guzman J, Dufault B et al. Health-Related Quality of Life in an Inception Cohort of Children With Juvenile Idiopathic Arthritis: A Longitudinal Analysis. *Arthritis Care Res* 2018; 70: 134-44.
11. Tarp S, Amarilyo G, Foeldvari I et al. Efficacy and safety of biological agents for systemic juvenile idiopathic arthritis: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Rheumatol Oxf Engl* 2016; 55: 669-79.
12. Onel KB, Horton DB, Lovell DJ et al. 2021 American College of Rheumatology Guideline for the Treatment of Juvenile Idiopathic Arthritis: Therapeutic Approaches for Oligoarthritis, Temporomandibular Joint Arthritis, and Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis. *Arthritis Care Res* 2022; 74: 521-37.
13. DeWitt EM, Kimura Y, Beukelman T et al. Consensus treatment plans for new-onset systemic juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Care Res* 2012; 64: 1001-10.
14. Vastert SJ, de Jager W, Noordman BJ et al. Effectiveness of first-line treatment with recombinant interleukin-1 receptor antagonist in steroid-naïve patients with new-onset systemic juvenile idiopathic arthritis: results of a prospective cohort study. *Arthritis Rheumatol Hoboken NJ* 2014; 66: 1034-43.
15. Ter Haar NM, van Dijkhuizen EHP, Swart JF et al. Treatment to Target Using Recombinant Interleukin-1 Receptor Antagonist as First-Line Monotherapy in New-Onset Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis: Results From a Five-Year Follow-Up Study. *Arthritis Rheumatol Hoboken NJ* 2019; 71: 1163-73.
16. Schuler G, Yasin S, Carey B et al. Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis-Associated Lung Disease: Characterization and Risk Factors. *Arthritis Rheumatol Hoboken NJ* 2019; 71: 1943-54.
17. Wobma H, Bachrach R, Farrell J et al. Development of a Screening Algorithm for Lung Disease in Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis. *ACR Open Rheumatol* 2023; 5: 556-62.
18. Huang Y, Sompi-Montgomery L, Patti J et al. Disease Course, Treatments, and Outcomes of Children With Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis-Associated Lung Disease. *Arthritis Care Res* 2023; n/a. doi: 10.1002/acr.25234.



Highlights dai congressi in Italia

XXV Convegno Nazionale Dermatologia per il Pediatra
Riccione, 23-24 Maggio 2025

Le cinque forme di alopecia nel bambino che non possono sfuggire

Si fa presto a dire alopecia... per una diagnosi puntuale, però, l'aggettivo associato è d'obbligo e fa una sostanziale differenza. Sono infatti **cinque le forme più comuni da prendere in considerazione** nell'inquadramento clinico in relazione all'età: **l'alopecia areata**, che forse è quella maggiormente impressa nelle reminiscenze accademiche, **l'alopecia triangolare congenita**, **quella androgenetica**, **quella associata a tricotillotici** e **la tinea capitis**. Può essere pertanto utile richiamare alcuni aspetti fondamentali per l'orientamento clinico.

L'alopecia triangolare congenita è rara e di causa sconosciuta, ma di facile diagnosi: spesso presente già alla nascita - ma talvolta rilevata più tardivamente, dopo i 2-3 anni - si presenta con una chiazza di diradamento che può assumere anche forma ovalare, lanceolata o romboidale, per lo più monolaterale e localizzata nella regione temporo-parietale (eccezionalmente è bilaterale o in sede nucale). All'esame dermatoscopico i capelli, che risultano di diversa lunghezza, appaiono sottili e la cute sottostante priva di segni di flogosi. **È opportuno rassicurare i genitori sul suo carattere benigno e non evolutivo** spiegando loro che non c'è una terapia a **differenza dell'alopecia areata, con cui si pone la diagnosi differenziale**. In questo caso, però, i capelli sono spezzati alla base e della stessa altezza, e si osservano residui piliferi follicolari (black dots) nonché i patognomonic "capelli a punto esclamativo". Il riscontro di una o più chiazze tondeggianti di varia dimensione, eritemato-squamose, con superficie alterata e capelli spezzati giustifica il sospetto di **tinea capitis**: per la conferma diagnostica viene in aiuto l'esame colturale, mentre la dermatoscopia, per quanto non di particolare utilità, può evidenziare alcuni elementi caratteristici, come i capelli a codice morse, ricurvi, a virgola o a cavaturacciolo nonché manicotti (collaretti) peripilari (hair casts) e black dots.

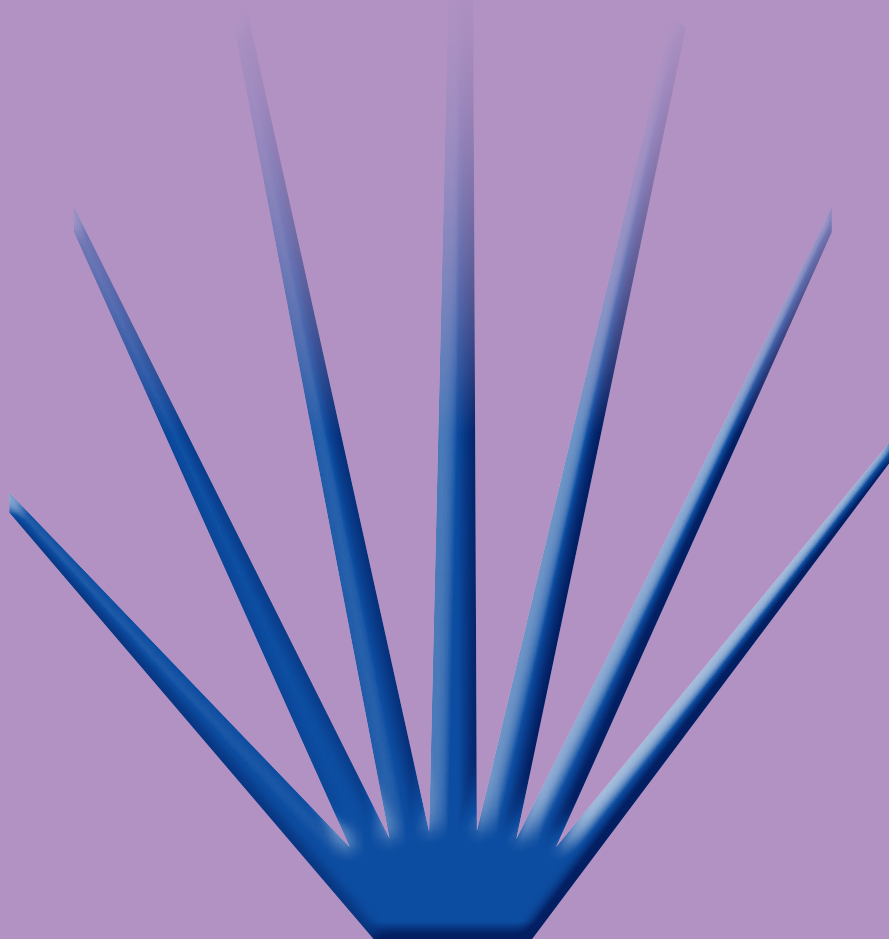
Un diradamento al vertice, con andamento progressivo, in età post-puberale o adolescenziale, con assenza di capelli spezzati o a punto esclamativo ma di diametro variabile indirizza invece verso una probabile **alopecia androgenetica**. Un diradamento di forma irregolare, in regione frontale e fronto-temporale, ma anche a livello di sopracciglia, ciglia superiori e area pubica, senza alterazioni di superficie, con capelli spezzati a diversa altezza frammisti a capelli integri e black dots, infine, è **suggestivo di tricotillotici**, inquadrato dal SSM-5 come disturbo ossessivo-compulsivo. Questa forma è più comune in età scolare e può essere di difficile differenziazione dall'alopecia areata, nella quale peraltro non si rileva la presenza di capelli integri ma, come poc'anzi ricordato, a punto esclamativo.

GRAND ANGOLO

EDIT-SYMPOSIA®

PEDIATRIA E NEONATOLOGIA

Anno XXXIII - 2025/2



Società
Italiana di
Pediatria

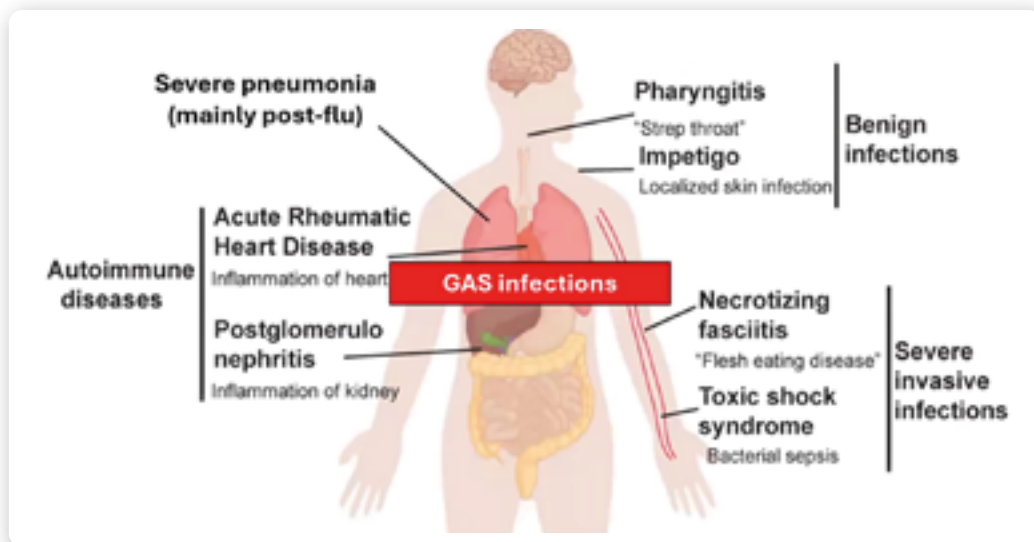


Bactoblis[®]evol: la nuova era probiotica!

***Streptococcus pyogenes*: un nemico ancora da combattere!**

Lo *Streptococcus pyogenes*, o streptococco di gruppo A (GAS), è un batterio Gram-positivo, aerobio facoltativo. Lo spettro delle patologie da esso causate è ampio e spazia da infezioni delle vie respiratorie, come le faringotonsilliti, a patologie più severe. Le infezioni delle alte vie respiratorie sostenute da questo patogeno sono ampiamente diffuse in tutto il mondo, con una numerica che si aggira attorno ai 600 milioni di casi all'anno. L'impetigine, un'altra manifestazione cutanea provocata da *S. pyogenes*, supera i 100 milioni di casi annui. Colpisce il fatto che in una classifica degli agenti infettivi più letali per l'umanità, l'infezione da *S. pyogenes* si posiziona al quinto posto.

Per questo motivo, l'infezione da GAS necessita di una terapia antibiotica, poiché, se trattata in modo inadeguato, può evolvere in patologie più gravi. Ad esempio, la cardiopatia reumatica è una grave reazione infiammatoria autoimmune che può essere causata da infezioni streptococciche da *pyogenes* mal gestite; allo stesso modo, anche le glomerulonefriti post-streptococciche possono derivare da una faringotonsillite trascurata. Infine, potrebbero verificarsi anche conseguenze letali, quali la sindrome da shock tossico streptococcico, in grado causare una gravissima sepsi come la fascite necrotizzante.

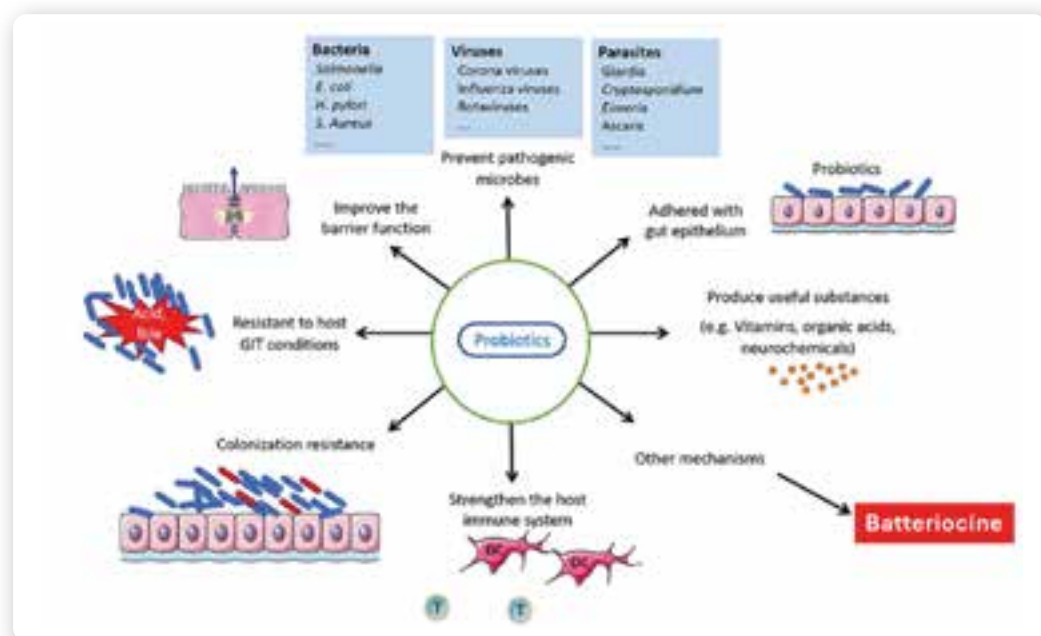


Articoli recentemente pubblicati su riviste scientifiche di rilievo come *Microorganisms* (ad es. "Increasing Rate of Fatal *Streptococcus pyogenes* Bacteriemia—A Challenge for Prompt Diagnosis and Appropriate Therapy in real practice"), hanno evidenziato come il tasso di mortalità europeo per queste infezioni sia passato dal 21% nel periodo 2006-2019 al 41,4% tra il 2020 e il 2024. Dopo la pandemia, si è quindi verificato un signi-

ficativo incremento della mortalità. Gli autori dello studio ipotizzano che tale fenomeno sia dovuto a un “debito immunitario” che ha colpito la popolazione mondiale, probabilmente come conseguenza dell'uso prolungato di mascherine e del distanziamento sociale. Paradossalmente, l'eccesso di igiene a cui la popolazione è stata sottoposta ha avuto una ricaduta negativa sull'immunità verso infezioni come quella da GAS.

Ad oggi, non è disponibile alcun un vaccino e, addirittura, il sistema immunitario risulta meno preparato a contrastare lo *S. pyogenes*; per questo motivo sono necessarie soluzioni terapeutiche e di prevenzione alternative. La soluzione profilattica che emerge dalla letteratura scientifica più accreditata è sicuramente quella relativa all'uso dei probiotici.

Il recente articolo *Modulatory Effects of Probiotics During Pathogenic Infections With Emphasis on Immune Regulation* evidenzia come, in assenza di altri strumenti terapeutici, l'uso dei probiotici e, quindi, lo sfruttamento dei naturali meccanismi di competizione tra i batteri, sia una scelta assolutamente logica. Gli autori elencano i vari meccanismi attraverso i quali i probiotici possono contrastare i patogeni, tra cui la produzione di batteriocine.



Tra i ceppi probiotici in commercio più conosciuti e in grado di produrre batteriocine vi è sicuramente lo ***Streptococcus salivarius* K12** (contenuto in **Bactoblis®**). In particolare, questo ceppo eubiotico per il cavo orale è in grado di produrre due peptidi antimicrobici, la salivaricina A2 e la salivaricina B, capaci di contrastare lo sviluppo dello *S. pyogenes*.

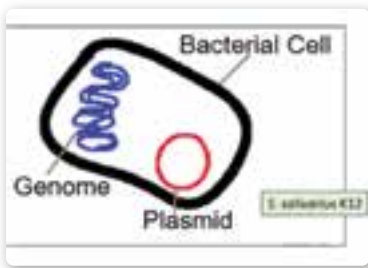
Le note potenzialità dello *S. salivarius* K12

Le abilità dello *S. salivarius* K12 nel contrastare la crescita del GAS sono ormai note e ben documentate sia da studi *in vitro* che da studi clinici. In particolare, gli studi su piastra di antagonismo differito (*deferred antagonism assay*) evidenziano come non sia la

presenza diretta del K12 a uccidere *S. pyogenes*, ma piuttosto quella dei suoi metaboliti, cioè le salivaricine.

Il test *in vitro* consiste nella semina su piastra dello *S. salivarius* K12 (striscia verticale) in un terreno di coltura ad esso favorevole, dove inizia a rilasciare metaboliti che si diffondono nell'agar. Successivamente, si uccide il K12 e si seminano dei patogeni (tramite strisce orizzontali) sulla piastra. Si osserva che, laddove l'agar è stato impregnato delle sostanze rilasciate dal K12, non c'è crescita dei patogeni. Ciò dimostra che lo *S. salivarius* K12 produce sostanze in grado di inibire la proliferazione di patogeni batterici come *S. pyogenes*.

Lo *S. salivarius* K12 dimostra quindi una spiccata capacità di rilasciare sostanze tossiche che impediscono la crescita dello *S. pyogenes*.



Le salivaricine sono codificate a livello extra-genomico: il ceppo K12, infatti, oltre al genoma cromosomico, possiede anche un megaplasmide responsabile dell'attività anti-*pyogenes* del ceppo.

Alcuni studi (*Investigation of Streptococcus salivarius-mediated inhibition of pneumococcal adherence to pharyngeal epithelial cells*) hanno infatti dimostrato che, privando lo *S. salivarius* K12 del megaplasmide, questo non è più in grado di contrastare la

crescita dei patogeni nel saggio di antagonismo differito.

Questo risultato conferma che l'attività inibitoria esercitata dal *salivarius* K12 nei confronti dello *S. pyogenes* è dovuta al megaplasmide, che contiene le informazioni genetiche per la codifica di sostanze con attività battericida. La rimozione del plasmide, inoltre, non riduce solo l'efficacia del K12 verso il *pyogenes*, ma anche quella contro altri patogeni come *S. pneumoniae*.

Questo megaplasmide misura ben 190 kb (kilobasi). Al suo interno sono presenti i geni di codifica delle due batteriocine, chiamate **Salivaricina A2** (dal gene *salA*) e la **Salivaricina B** (dal gene *salB*). Le due salivaricine operano attraverso meccanismi differenti: la salivaricina A2 è una batteriocina particolarmente efficace contro gli pneumococchi e agisce probabilmente creando pori nella membrana della cellula bersaglio; la salivaricina B, invece, è particolarmente efficace contro la vitalità e la crescita dello *S. pyogenes* e agisce contrastando la sintesi della parete cellulare del patogeno.

La scoperta di nuove armi inesprese dello *S. salivarius* K12 contro i batteri patogeni

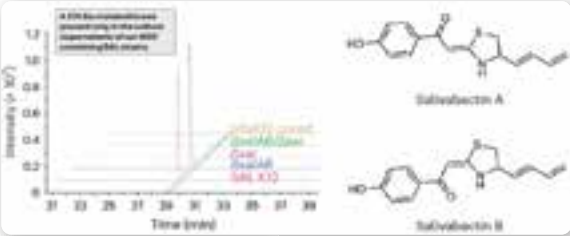
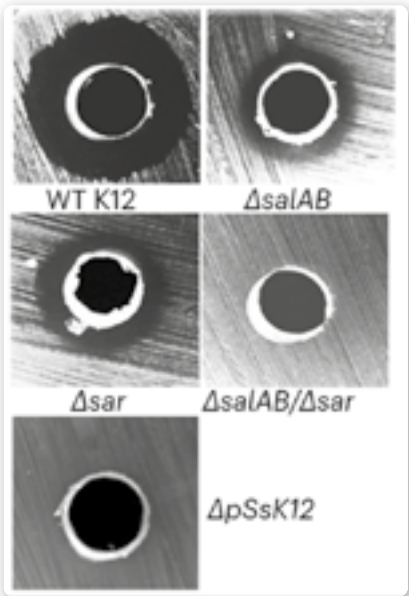
Dopo aver osservato che lo *S. salivarius* K12 nativo, grazie alla presenza del plasmide, è in grado di inibire la crescita di GAS, la ricerca scientifica ha proseguito gli studi sul ceppo analizzando altri aspetti importanti per spiegare più compiutamente il suo meccanismo d'azione. In particolare, un recente studio pubblicato sulla rivista *Nature* ha confrontato l'attività battericida sullo *S. pyogenes* di tre ceppi: lo *S. salivarius* K12 nativo (WT K12), il *salivarius* K12 silenziato per i geni codificanti le salivaricine ($\Delta salAB$) e il *salivarius* K12 privato dell'intero mega-plasmide ($\Delta pSsK12$).

I risultati hanno evidenziato come intorno al WT K12 si formi un ampio alone di inibizione, indicando la morte del GAS seminato nel terreno circostante; al contrario, il K12 privo del plasmide non crea alcun alone di inibizione. Il dato ancor più sorprendente, però, deriva dal terzo ceppo di *S. salivarius* K12 che, pur non essendo più in grado di codificare per le salivaricine, determina comunque un alone di morte dello *S. pyogenes*. Questo ha permesso agli autori di ipotizzare che il plasmide del K12 potesse contenere informazioni genetiche per la codifica di ulteriori sostanze ad attività anti-*pyogenes*.

La ricerca è quindi andata avanti indagando le possibili sequenze genomiche del plasmide in grado di codificare per altre sostanze ad attività antibatterica e tutto ciò ha portato alla scoperta del gene *sar*.

Lo studio pubblicato su *Nature* nel 2024 (*Engineered probiotic overcomes pathogen defences using signal interference and antibiotic production to treat infection in mice*) ha quindi ripetuto il precedente esperimento *in vitro* analizzando l'attività del ceppo di *S. salivarius* K12 privato sia dei geni codificanti per le salivaricine A2 e B che del gene *sar* ($\Delta salAB\Delta sar$).

Il saggio su piastra ha evidenziato come, in questo caso, non si verifichi alcun alone di inibizione, ottenendo un effetto sovrapponibile a quello prodotto dal ceppo K12 totalmente privo del megaplasmide. Questi risultati hanno portato gli autori ad affermare che il gene *sar* codifica per un'altra molecola responsabile dell'attività antibatterica del *salivarius* K12.



| Species and Strain | Salivabactin MIC (log10) |
|---|--------------------------|
| Gram-positive pathogens | |
| <i>Streptococcus pyogenes</i> MGAS10679 | 2 |
| <i>S. agalactiae</i> ATCC49447 | 2 |
| <i>S. pneumoniae</i> ATCC49619 | 2 |
| <i>S. mutans</i> ATCC25105 | 2 |
| <i>S. dysenteriae</i> ATCC12084 | 2 |
| <i>S. marcescens</i> ATCC13637 | 2 |
| <i>Streptococcus aureus</i> ATCC29911 | 2 |
| <i>Enterococcus faecalis</i> ATCC29218 | 2 |

Tale nuova molecola citotossica per lo *S. pyogenes*, codificata dal gene plasmidico *sar*, è stata denominata **salivabactina**.

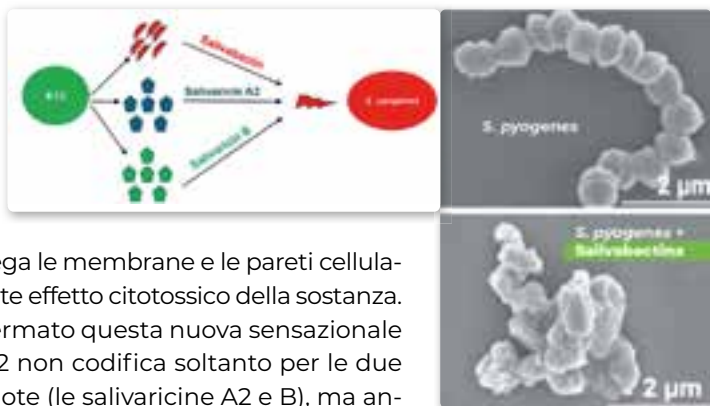
Gli autori hanno infatti confrontato i vari ceppi ingegnerizzati per identificare la molecola espressa esclusivamente da quelli presentanti il gene *sar*, quali il *salivarius* K12 nativo e quello privo dei geni codificanti per le salivaricine ($\Delta salAB$), fino ad isolare la salivabactina.

Per analizzare l'attività della salivabactina gli autori hanno testato tale molecola contro diversi batteri patogeni, confrontandola con un antibiotico noto, la penicillina G. Hanno quindi osservato che l'effetto battericida della salivabactina sullo *S. pyogenes* è simile a quello della penicillina G, dimostrando un'attività citotossica sovrapponibile.

Questo dimostra che la salivabactina, a un dosaggio adeguato, presenta una notevole attività antibatterica non solo nei confronti dello *S. pyogenes*, ma anche di altri batte-

ri Gram-positivi come *S. agalactiae*, *S. pneumoniae* e *S. mutans*.

Studiando *in vitro* l'azione della salivabactina su *S. pyogenes* mediante microscopia elettronica, si osserva che essa ne disgrega le membrane e le pareti cellulari, a dimostrazione del potente effetto citotossico della sostanza. Tale ricerca ha quindi confermato questa nuova sensazionale scoperta: lo *S. salivarius* K12 non codifica soltanto per le due molecole citotossiche già note (le salivaricine A2 e B), ma anche per una terza batteriocina, ovvero la salivabactina.



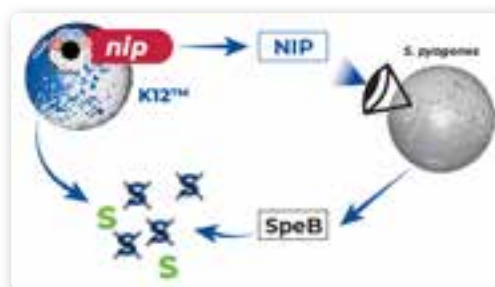
La debole attività anti-*pyogenes* dello *S. salivarius* K12 quando posti in co-coltura

L'efficacia clinica del ceppo *S. salivarius* K12 nel prevenire le faringotonsilliti da GAS, quando somministrato in prevenzione per almeno 3 mesi, è stata ben documentata in numerosi studi. Infatti, grazie alla sua elevata capacità di colonizzazione del cavo orale, la somministrazione profilattica del ceppo K12 per i tre mesi precedenti al periodo autunnale a maggior tasso epidemiologico gli permette di contrastare efficacemente le infezioni da *S. pyogenes*.

Recenti studi hanno tuttavia osservato che, se lo *S. salivarius* K12 viene somministrato in compresenza di GAS, non risulta altrettanto efficace nel contrastare il patogeno; gli autori ipotizzano che questo comportamento sia dovuto alle strategie di difesa messe in atto da batteri patogeni come il *pyogenes* per sopravvivere in un ecosistema ostile.

Un articolo pubblicato nel 2015 (*Bacterial strategies of resistance to antimicrobial peptides*) offre una risposta a questa ipotesi. Lo studio descrive come i patogeni rilascino proteine extra-cellulari con attività proteolitica, in grado di degradare e inattivare sostanze peptidiche tossiche per loro, come le salivaricine. Tale abilità appartiene anche ai Gram-positivi come il GAS.

Alla luce di tali conoscenze, è possibile ipotizzare che in caso di compresenza di *S. salivarius* K12 e GAS, il batterio probiotico non riesca a contrastare efficacemente il patogeno, poiché quest'ultimo produce sostanze proteolitiche che inattivano le salivaricine A2 e B.



Ulteriori studi *in vitro* hanno osservato che, in presenza di *salivarius* K12, il GAS rilascia maggiori quantità di una proteasi, denominata *speB*, rispetto a quando si trova in coltura da solo. La capacità di *speB* di degradare le salivaricine spiega la ridotta efficacia del K12 quando il GAS è già presente nel microbiota orale.

La ricerca ha quindi indagato i meccanismi con cui lo *S. pyogenes* percepisce la presenza dello *S. salivarius* K12, attivando di conseguenza la sua arma di difesa, cioè la proteasi **speB**. Il già citato studio di *Nature* del 2023 illustra l'abilità del *salivarius* K12 nel produrre un

metabolita, chiamato **NIP**, che viene utilizzato come sonda molecolare per valutare le condizioni dell'ambiente circostante. I batteri, infatti, sono in grado di produrre sostanze competenti nel "*quorum sensing*" ovvero il meccanismo di comunicazione tra le cellule batteriche che permette loro di coordinare comportamenti e attività di gruppo in risposta sia alla densità della popolazione della colonia che alla presenza nell'ambiente circostante di altri generi o specie batteriche.

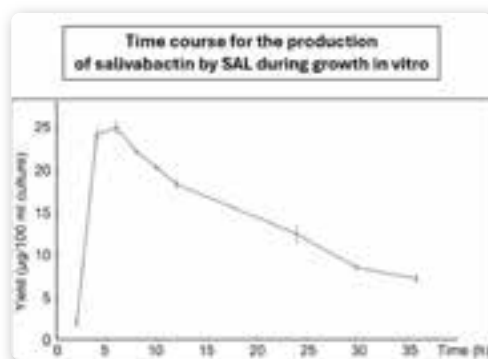
Gli autori osservano, però, che il GAS, a sua volta, produce un metabolita molto simile a NIP e, per questo motivo, è in grado di captare la produzione del metabolita da parte dello *S. salivarius* K12. In questo modo, producendo NIP, è come se il K12 nativo si rendesse "visibile" al GAS, inducendolo a produrre speB per difendersi dalle batteriocine del K12. Questo processo spiega perché, quando il GAS è già presente in un ambiente, lo *S. salivarius* K12 non riesce a essere pienamente efficace contro di lui, proprio a causa dell'inattivazione delle sue salivaricine.

S. salivarius K12 e la scarsa produzione di salivabactina antibatterica

In seguito alla scoperta della capacità del *pyogenes* di intercettare il K12 e inattivare le sue salivaricine, gli autori si sono chiesti perché la salivabactina non riuscisse a compensare tale deficit e contrastare comunque la crescita del patogeno. In questo contesto, sono state condotte ulteriori analisi *in vitro*, *ex vivo* ed *in vivo* osservando che lo *S. salivarius* K12 non è in grado di produrre salivabactina in modo continuativo.

Il gene *sar* che codifica per la salivabactina, è infatti preceduto, nella sequenza genomica, da un promotore debole, che ne limita la trascrizione.

La ricerca scientifica ha quindi dimostrato che il K12 nativo è sì in grado di produrre un terzo metabolita antibatterico, la salivabactina, ma la sua produzione risulta limitata nel tempo.



S. salivarius EVOL12®: il potenziamento dell'attività contro lo S. pyogenes

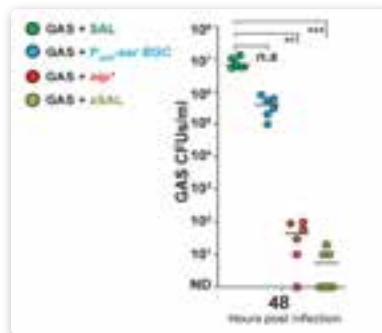
A questo punto la ricerca si è spinta oltre, lavorando attivamente sull'evoluzione del ceppo probiotico *S. salivarius* K12, in modo da ottenere un'arma terapeutica ancora più efficace, soprattutto nei tratti antibatterici: il ceppo probiotico **S. salivarius EVOL12®**.

In una prima fase, l'evoluzione genetica del ceppo K12 è stata ottenuta rendendolo "invisibile" allo *S. pyogenes*. Questo è stato possibile attraverso il blocco della produzione di NIP, ovvero silenziando il gene (*nip*) che lo codifica. Il silenziamento genico è avvenuto tramite una semplice inversione di due basi azotate nel codone di avvio, trasformandolo in un codone di stop. In questo modo, il ceppo EVOL12® non esprime più NIP e, di conseguenza, il GAS non è più in grado di rilevarne la presenza.



Questo fa sì che il GAS non rilasci più speB, permettendo così alle salivarinine di svolgere appieno la loro attività battericida.

L'efficacia di questo approccio è stata verificata ripetendo gli studi *in vitro* con la compresenza di *S. salivarius* K12 silenziato per *nip* (*nip**) e *S. pyogenes*. I risultati hanno evidenziato una drastica riduzione della carica di GAS, confermando che l'EVOL12® (eSAL) esercita in modo altamente efficace la sua azione anti-*pyogenes*.



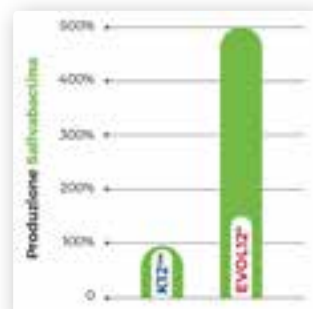
S. salivarius EVOL12®: il potenziamento dell'attività antibatterica

Dopo aver individuato il potenziale del K12 nativo nel produrre salivabactina, seppur in piccole quantità, la ricerca ha indagato come potenziarne l'espressione. Avendo osservato che la scarsa espressione era dovuta a un debole promotore a monte del gene *sar*, si è ipotizzato di sostituirlo con uno più performante.

La scrupolosa analisi genomica di *S. salivarius* K12 ha permesso di identificare nel suo DNA il promotore *tufA* come uno dei più attivi nel promuovere la trascrizione dei geni a valle. Questo promotore, costitutivamente espresso dal ceppo K12 nativo, attiva normalmente un gene essenziale per la sintesi proteica e per questo motivo è molto efficiente. L'inserimento del promotore *tufA* a monte del gene *sar* ha permesso di potenziare la sintesi della salivabactina, garantendone un'espressione cospicua e prolungata nel tempo.



A questo punto gli autori, confrontando la produzione di salivabactina ad opera dello *S. salivarius* K12 e di *S. salivarius* EVOL12®, hanno osservato che quest'ultimo ne produce una quantità 4-5 volte superiore rispetto al ceppo nativo. Grazie alla maggiore e più costante espressione di salivabactina, lo *S. salivarius* EVOL12® presenta una maggiore attività antibatterica.



L'evoluzione di Bactoblis evol in termini di efficacia antibatterica

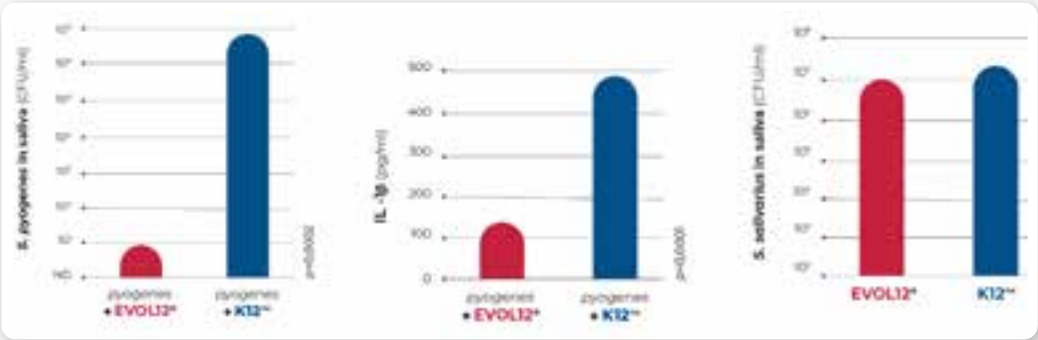
L'ingegnerizzazione cis-genica dello *Streptococcus salivarius* K12, eseguita utilizzando un promotore già esistente nel batterio e silenziando il gene *nip*, ha portato alla sua evoluzione nel ceppo ***Streptococcus salivarius* EVOL12®**, dotato di maggiore attività antibatterica e anti-*pyogenes*.

Gli studi *in vitro*, *ex vivo* ed *in vivo*, pubblicati sulla prestigiosa rivista *Nature*, hanno convalidato la maggior efficacia del ceppo *S. salivarius* EVOL12® nel contrastare la proliferazione di GAS, dimostrando la sua capacità di azzerarne la carica batterica. Inoltre, lo *S. salivarius* EVOL12®, contenuto in **Bactoblis evol**, presenta anche una maggiore capacità antinfiammatoria rispetto al K12 poiché riduce i livelli di IL-1 β (Interleuchina-1 beta) molto più efficacemente del ceppo nativo. Tale riduzione è particolarmente importante poiché l'IL-1 β è elevata proprio in caso di faringite da *S. pyogenes*. Infine, **Bactoblis evol** dimostra una capacità di colonizzazione tissutale e di concentrazione nella saliva umana paragonabile a quella del K12 nativo in assenza di GAS.



S. salivarius EVOL12®: tutti i requisiti di sicurezza!

Il ceppo *S. salivarius* EVOL12® risulta altamente sicuro. Come riportato nell'articolo su *Nature* del 2024, non modifica il microbiota rinofaringeo rispetto al K12 nativo e, anche dopo 100 generazioni, mantiene stabili sia le sue caratteristiche genetiche che la sua capacità di colonizzazione.



Lo *S. salivarius* EVOL12® dimostra un profilo di antibiotico-resistenza sovrapponibile a quello del K12 nativo, ovvero rientra perfettamente nei valori soglia di MIC (minima concentrazione inibente) stabiliti dai *cut-off* dell'EFSA per i ceppi probiotici.



Inoltre, lo *S. salivarius* EVOL12® è stato sottoposto a uno studio di tossicità subcronica di grado farmaceutico, condotto in un laboratorio certificato secondo le Linee Guida previste, che ne ha dimostrato la sicurezza dopo 90 giorni di somministrazione su modello murino.

Lo *S. salivarius* EVOL12® rappresenta quindi, a tutti gli effetti, un nuovo ceppo probiotico, depositato con una nuova targa IDA (*International Depository Authority*), **LMG P-33696**, che ne riconosce e garantisce le caratteristiche di sicurezza e probioticità. Tale nuovo ceppo, contenuto in quantità non inferiore a 10^9 UFC/cpr orosolubile in **Bactoblis[®] evol** 30 cpr, è coperto da brevetto internazionale.

Probiotica di Precisione Potenziata: quando l'evoluzione diviene rivoluzione

In questo contesto, **Bactoblis[®] evol** offre una soluzione terapeutica ancor più efficace nella prevenzione delle infezioni ricorrenti delle alte vie respiratorie, arricchendo il microbiota orale di un ceppo eubiotico e commensale in grado di contrastare tutti i potenziali patogeni, siano essi batteri, virus o funghi.

In particolare, esprime le sue massime potenzialità contro il principale responsabile delle faringotonsilliti ricorrenti pediatriche, ovvero lo *Streptococcus pyogenes* (GAS).

Le innovazioni presentate da **Bactoblis[®] evol** rappresentano una vera e propria rivoluzione nel campo della ricerca e dell'applicazione dei probiotici. Si apre quindi la strada a una **Probiotica di Precisione Potenziata**, impiegabile non solo sul riequilibrio del microbiota orale ma anche di quello intestinale e vaginale.

Prevenzione delle infezioni batteriche ricorrenti delle alte vie respiratorie

Bactoblis[®] evol

***Streptococcus salivarius* EVOL12®**

LMG P-33696 • 1 mld UFC/cpr

Confezione da **30 compresse orosolubili**

**SENZA GLUTINE
SENZA LATTOSIO**

Prezzo: € 24,95

Conservare a temperatura controllata

evolution

BREVETTO INTERNAZIONALE

Posologia: **1 compressa al dì la sera da succhiare** fino a completo scioglimento prima di coricarsi per almeno 90 giorni. Non bere o ingerire nulla dopo l'assunzione.

MISURARE IN PEDIATRIA UNA GUIDA PRATICA IN MODALITÀ IBRIDA

Presentazione della nuova Edizione

L'intento di classificare, comparare e misurare è da sempre connaturato al bisogno dell'uomo di apprendere, esplorare, conoscere e sapersi orientare. A pensarci bene, già nella nostra vita ordinaria, non c'è dimensione che non venga sistematicamente trasposta e valutata in unità standardizzate, funzionali non soltanto a dimensionare ma anche a formulare valutazioni e confronti sulla base di logiche comuni: qualche minuto di ritardo, per esempio, è concepibile nell'arrivo da un lungo viaggio, potenzialmente accettabile in un appuntamento di lavoro ma del tutto inammissibile e intollerabile in altre circostanze, quali una cerimonia ufficiale o la partenza di un mezzo di trasporto pubblico. Analoghe considerazioni si potrebbero esprimere su distanza, peso, forza, temperatura, umidità, pressione per poi pervenire a una sola conclusione: nella nostra quotidianità non possiamo fare a meno di "scomporre" il tempo, lo spazio, la materia e gli stessi fenomeni naturali per poterli rappresentare con modalità condivise da tutti.

Anche la Medicina, per quanto scienza non esatta, necessita di range di normalità e si ritrova costretta a quantificare ogni elemento di interesse, incluse perfino entità non facilmente oggettivabili, come la gravità di un sintomo o il relativo impatto sulla qualità di vita. E la Pediatria non fa eccezione. Anzi, per certi aspetti, nei confronti di altre discipline, avverte forse un'esigenza ancor più intensa di sintesi tra percezione e realtà. Sintesi che si esplica in un confronto critico tra l'intuito dell'"occhio clinico" e l'obiettività della rilevazione strumentale. **Da qui la finalità, unica e al tempo stesso ambiziosa, del presente manuale: offrire una raccolta dei dati di maggiore utilità nella pratica pediatrica, ospedaliera e ambulatoriale.**

A tale scopo è stata operata una selezione ragionata che si spinge ben al di là dei "classici" parametri di laboratorio, **includendo scale e sistemi di scoring, raccomandazioni di Linee Guida, criteri classificativi, formule e altri tool diagnostici validati.** In sintesi, si possono evidenziare **tre peculiarità di questa pubblicazione: innanzitutto si propone quale aggiornamento dei due volumetti "Valori e parametri in Pediatria", risalenti al lontano 2015, che fino a tempi recenti hanno continuato a riscuotere interesse e apprezzamento.**

In secondo luogo, oltre alla doverosa ricognizione della notevole mole di letteratura accumulata in questo decennio, **il manuale è frutto della collaborazione con un Autore rappresentante delle giovani generazioni di medici, ed è stato pertanto concepito con il deliberato intento di soddisfare le esigenze del Pediatra odierno.** Per la medesima ragione, infine, il formato è stato ridimensionato per rendere più agile la consultazione e alleggerire la pubblicazione cartacea, limitandola ai dati essenziali: **nella versione online, accessibile mediante QR code, sono stati invece raccolti contenuti, test e valori di impiego meno frequente o di carattere settoriale o ultraspecialistico.**

Questa scelta redazionale, tra l'altro, permetterà un costante e progressivo aggiornamento dell'opera sulla base delle nuove evidenze e degli sviluppi, allo stato attuale ancora inimmaginabili, che potranno essere favoriti o prodotti dall'impiego dell'intelligenza artificiale.

Con l'auspicio di aver realizzato uno strumento di immediata fruibilità e utilità, benché non esaustivo, non resta ora che lasciare il manuale al giudizio dei lettori, invitandoli sin d'ora a inoltrare personali segnalazioni o suggerimenti migliorativi.



Piercarlo Salari

Pediatra e Divulgatore Scientifico, Milano

Claudio Coppola

*Specializzando in Pediatria (ONSP), Università di Catania
Dirigente Medico presso ASP di Trapani*

 **EDITEAM**
GRUPPO EDITORIALE
Via Gennari 81 - 44042 Cento (FE)
Tel. e Fax 051.4681936
www.editeam.it - editoria@editeam.it

Per informazioni: Editeam - Franca Golisano cell. 3485113350 - francagolisano@editeam.it

Perché la miopia non è più esclusiva pertinenza dello specialista

Piercarlo Salari

Pediatra e Divulgatore medico-scientifico, Milano

Fino a qualche decennio fa gli occhiali non erano altro che la dimostrazione eloquente di un difetto fisico che non era possibile nascondere. Oggi invece, a prescindere dal fatto che molti bambini ne siano portatori, essi sono considerati un componente determinante per l'aspetto e per la personalità dell'individuo. In un passato nemmeno troppo lontano poi, sin dalla scuola elementare, ultimati i compiti per il giorno dopo, era diffusa l'abitudine di ritrovarsi con i coetanei, di solito ai giardini pubblici, al parco, in cortile o comunque all'aperto. Oggi, al contrario, si può dire che la maggior parte della giornata venga trascorsa all'interno di spazi chiusi, magari scarsamente illuminati, e seduti a lungo davanti a uno schermo.



Queste considerazioni documentano non soltanto i profondi cambiamenti intercorsi nel tempo, ma anche due aspetti strettamente intercorrelati, evidenziati in occasione del 79° Congresso Nazionale SIP svoltosi a Firenze dal 20 al 23 novembre: **la miopia è un fenomeno in aumento, efficacemente espresso dal neologismo “mioepidemia”, ed è promosso da fattori ambientali e comportamentali.** Si stima infatti che in Italia, nella fascia d'età 6-16 anni, i giovanissimi miopi siano 2 milioni, di cui l'80% in progressione miopica, e l'OMS prevede che entro il 2050 oltre la metà della popolazione mondiale sarà interessata da miopia, la quale sta registrando nel mondo una prevalenza più che doppia rispetto a quella dell'obesità. Del resto, già da qualche anno, la miopia viene equiparata a una crisi di salute pubblica ed è pertanto fondamentale il contributo del Pediatra di Famiglia per il suo riconoscimento precoce.

Le cause e i fattori di rischio

La miopia ha una **componente genetica**: in altri termini i figli di genitori miopi hanno un rischio maggiore di svilupparla, soprattutto se, rispetto ai parametri normali, presentano un più basso grado di ipermetropia nel primo anno di vita (da 4-4,5 diottrie di qualche tempo fa a 1 diottria). L'aumento di prevalenza della miopia può essere sostenuto anche da **modificazioni epigenetiche** e soprattutto da **meccanismi biochimici** correlati all'impiego intensivo della vista da vicino, favoriti dall'esposizione sempre più precoce ai dispositivi digitali e dalla generale esigenza visiva di tarare la messa a fuoco a una distanza nettamente inferiore rispetto a quella del passato. **L'attività all'aria aperta, invece, contrasta l'insorgenza della miopia**, in quanto l'esposizione alla radiazione ultravioletta stimola nella retina il rilascio di dopamina: tale neuromodulatore rallenta la progressione miopica, poiché esplica un effetto inibitorio sulla crescita del bulbo oculare contrastandone l'allungamento eccessivo, responsabile di vizi refrattivi quale appunto la miopia.

La diagnosi precoce e la gestione sul territorio: il ruolo del Pediatra di Famiglia

Un primo messaggio importante è che **i bambini siano sottoposti a una visita oculistica a tre anni e successivamente a sei anni**, al fine di individuare precocemente i difetti refrattivi. Non vanno naturalmente trascurate le potenzialità offerte dall'autorefrattometro: con questo strumento di facile impiego e in grado di minimizzare la collaborazione richiesta al bambino (non sostitutivo della visita specialistica) il Pediatra può effettuare uno screening accurato, con una rapida misurazione di numerosi parametri.

Va sottolineato che la miopia **può evolvere nel tempo**, dando luogo alla cosiddetta "progressione miopica": tale condizione può essere controllata in maniera efficace, in particolare mediante dei colliri a base di atropina a bassa concentrazione, da 0,05% fino a 0,01%, attualmente disponibili solo come preparati galenici, e mediante delle particolari lenti in grado di correggere la visione centrale e mantenere un defocus periferico, che riduce lo stimolo alla crescita dell'occhio miope.

La prevenzione

Il Pediatra di Famiglia per i genitori rappresenta un importante punto di riferimento, non soltanto per il pronto invio allo specialista dei pazienti meritevoli di un approfondimento, ma anche per una sana **educazione al benessere visivo**, con particolare riguardo al consiglio di promuovere le attività all'aria aperta - la raccomandazione è di 2 ore al giorno - e al controllo dei dispositivi digitali (il cosiddetto "screen time", ossia il tempo complessivo trascorso ogni giorno davanti a uno schermo di qualunque tipologia): i bilanci di salute offrono un'opportunità unica di prevenzione, trattandosi di una problematica di rilevanza sociosanitaria che richiede delle azioni concertate tra diversi *stakeholder*. Un approccio tempestivo e appropriato alla miopia ha un impatto favorevole anche sulla prevenzione dello sviluppo di complicanze in età più avanzata, quali distacco di retina, maculopatia miopica, glaucoma e cataratta.

Conclusioni

La prevenzione e la gestione della miopia nei bambini sono oggi appannaggio del Pediatra di Famiglia e richiedono **un approccio multidisciplinare e integrato** che comprende la diagnosi precoce, gli interventi correttivi appropriati e l'educazione dei genitori. L'adozione di misure preventive efficaci in età evolutiva può ridurre significativamente l'incidenza e la progressione della miopia, migliorando la salute oculare nel lungo termine, con dei risvolti positivi sia sulla qualità di vita del futuro adulto sia sulle gravose ripercussioni economiche di questo difetto refrattivo.

Bibliografia

- Barnett-Itzhaki G, Barnett-Itzhaki Z, Mezaad-Koursh D. The protective role of green spaces in mitigating myopia prevalence. *Front Public Health* 2024; 12: 1473995. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2024.1473995>
- Nucci P. Childhood myopia - a global perspective. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2023; 261: 41-42. <https://doi.org/10.1007/s00417-022-05867-4>
- Ng Yin Ling C, Zhu X, Ang M. Artificial intelligence in myopia in children: current trends and future directions. *Curr Opin Ophthalmol* 2024; 35: 463-471. <https://doi.org/10.1097/ICU.0000000000001086>
- Nucci P, Liu SH, Villani E. Cochrane corner: interventions for myopia control in children. *Eye (Lond)* 2023; 37: 3526-3527. <https://doi.org/10.1038/s41433-023-02558-0>

Difese immunitarie e benessere intestinale nei bambini: un approccio integrato per affrontare l'autunno

Con la ripresa della routine scolastica e la sempre più imprevedibile complicità delle prime giornate fredde si riattivano le tipiche malattie di comunità, in particolare quelle a carico delle vie respiratorie e dell'apparato gastrointestinale, a cui i bambini sono particolarmente vulnerabili ed esposti.

Un approccio integrato, che tenga conto della maturazione del sistema immunitario, del ruolo del microbiota intestinale e di un supporto nutraceutico mirato, può rappresentare una strategia efficace in una logica sia di prevenzione ragionata e personalizzata sia, in acuto, di una gestione dei sintomi complementare all'impiego delle comuni terapie farmacologiche.



Il sistema immunitario del bambino: un organo in evoluzione

Nell'infanzia, come evidenzia la letteratura scientifica, il sistema difensivo è ancora in fase di sviluppo. Se infatti l'immunità innata è già attiva alla nascita, quella adattativa necessita di tempo per compiere il proprio percorso maturativo, che solitamente si completa nei primi dieci anni di vita: la produzione di immunoglobuline, la memoria immunologica e la modulazione delle risposte infiammatorie si consolidano progressivamente e questa realtà, efficacemente assimilata al concetto di "verginità", si estrinseca in una maggiore suscettibilità alle infezioni, soprattutto in concomitanza della frequenza scolastica e della permanenza di ambienti chiusi e scarsamente ventilati.

Da qui la preoccupazione, per non dire l'ansia, dei genitori in occasione dei primi episodi febbrili e soprattutto delle infezioni ricorrenti, spesso temute come potenziale indicatore di immunodeficienza. A questo si aggiunge poi il fatto che la società odierna non contempla più la convalescenza, un tempo ritenuta un periodo essenziale di recupero: ecco perché il rientro precoce nella comunità dopo un evento infettivo aumenta per il bambino il rischio di riammalarsi.

Alimentazione, sonno e microbiota: i pilastri della resilienza immunitaria

Una dieta equilibrata, ricca di micronutrienti essenziali, è fondamentale per sostenere la risposta immunitaria. Vitamina D, zinco e lattoferrina sono tra i componenti più studiati per il loro ruolo nella modulazione dell'immunità; mentre, tra i rimedi botanici naturali, il *Sambucus Nigra* può essere un efficace alleato nello stimolare favorevolmente le difese nei confronti di virus e batteri. Il sonno regolare favorisce la produzione di citochine antinfiammatorie e la regolazione dell'asse neuroendocrino: anche in questo caso alcuni integratori, per esempio a base di melatonina e triptofano, possono favorire una buona qualità del riposo notturno. Il terzo pilastro della resilienza immunitaria, assieme all'alimentazione e al sonno di cui abbiamo già parlato, è il microbiota intestinale; esso, infatti, svolge un ruolo cruciale nella maturazione delle cellule immunitarie, nella modulazione dell'infiammazione e nella tolleranza nei confronti di antigeni ambientali e alimentari.

Molecole ed estratti nutraceutici chiave per il supporto immunitario nei bambini

- **Lattoferrina:** glicoproteina con attività antimicrobica e immunomodulante, efficace nel contrastare infezioni virali e batteriche.
- **Vitamina D:** regola l'espressione di peptidi antimicrobici e supporta l'attività dei linfociti T.
- **Zinco:** cofattore enzimatico essenziale per la proliferazione e l'attività funzionale delle cellule immunitarie.
- **Vitamina C:** antiossidante e stimolante della fagocitosi.
- **Vitamina E:** protegge le membrane cellulari dallo stress ossidativo.
- ***Sambucus nigra*:** estratto fitoterapico dalle proprietà antivirali e antimicrobiche.

Infezioni respiratorie e sintomi gastrointestinali: un binomio ricorrente

Le infezioni, in particolare delle alte vie respiratorie, e i disturbi gastrointestinali sono indubbiamente le principali cause di consulto pediatrico nella stagione fredda, e la realtà clinico-epidemiologica è in continuo mutamento: per esempio dopo la pandemia si sono osservati un aumento dell'incidenza di infezioni respiratorie acute, attribuito a una "debolezza immunitaria transitoria" dovuta alla ridotta esposizione ai patogeni durante i lockdown (il fenomeno è stato denominato *immunity debt*) e delle co-infezioni multiple (virus respiratorio sinciziale, virus influenzali e parainfluenzali, rhinovirus e bocavirus, coronavirus stagionali), la cui sintomatologia complessa e "ibrida", tra disturbi respiratori e gastrointestinali, può rendere più difficile la diagnosi differenziale.

Il microbiota intestinale, come già accennato, è un potente modulatore dell'immunità mucosale e la sua alterazione (disbiosi), indotta dalle stesse infezioni e/o dall'impiego di antibiotici può pertanto compromettere la risposta immunitaria sistemica e aumentare la vulnerabilità del bambino alle infezioni.

Il ruolo dei nutraceutici nella gestione dei sintomi gastrointestinali

In un'ottica di approccio integrato, il supporto nutraceutico può contribuire alla gestione dei sintomi gastrointestinali e al ripristino dell'equilibrio intestinale. In caso di nausea e vomito, l'associazione di zenzero (*Zingiber officinalis*), melissa (*Melissa officinalis*), L-alanina, vitamine B1, B2, B6 (tiamina, riboflavina, piridossina) e sodio citrato, è efficace nel modulare la motilità gastrointestinale e ridurre la sensazione di malessere. In aggiunta, l'assunzione di miscele a base di sali minerali, carboidrati, fibre e zinco, favorisce la reidratazione, mentre l'utilizzo di probiotici specifici, come il *Lactobacillus rhamnosus*, contribuisce efficacemente al riequilibrio del microbiota intestinale.

Approccio integrato tra i sistemi gastrointestinale e immunitario

- Zenzero e melissa: azione antiemetica e regolazione della motilità intestinale.
- L-alanina + Vitamine B1, B2, B6: supporto metabolico.
- Probiotici (ad es. *Lactobacillus rhamnosus* GG): ripristino del microbiota.
- Fibre prebiotiche: substrato per la produzione di acidi grassi a corta catena (Short Chain Fatty Acids, SCFAs) e supporto alla barriera intestinale.

L'educazione dei genitori tra prevenzione e consapevolezza

Il pediatra svolge un ruolo cardine nell'orientare i genitori verso la costruzione di un "ecosistema protetto" per il bambino. In tal senso un approccio integrato che combina la conoscenza della maturazione del sistema immunitario infantile con il ruolo fondamentale del microbiota intestinale e il supporto ragionato di nutraceutici può essere considerato una strategia promettente per affrontare le comuni infezioni respiratorie e gastrointestinali dei bambini in autunno. La fisiologica fragilità immunitaria e la complessità delle interazioni tra infezioni e microbiota impongono una prevenzione personalizzata, che deve mirare al riequilibrio dell'ecosistema intestinale e al potenziamento delle difese naturali. Una chiara informazione è pertanto essenziale per implementare un modello di cura che coniughi efficacia clinica, sicurezza e attenzione alla qualità della vita del bambino, riducendo così il rischio di ricadute e complicanze.