



MATTIOLI 1885

# PEDIATRIA PREVENTIVA & SOCIALE

ORGANO DELLA SOCIETÀ ITALIANA DI PEDIATRIA PREVENTIVA E SOCIALE

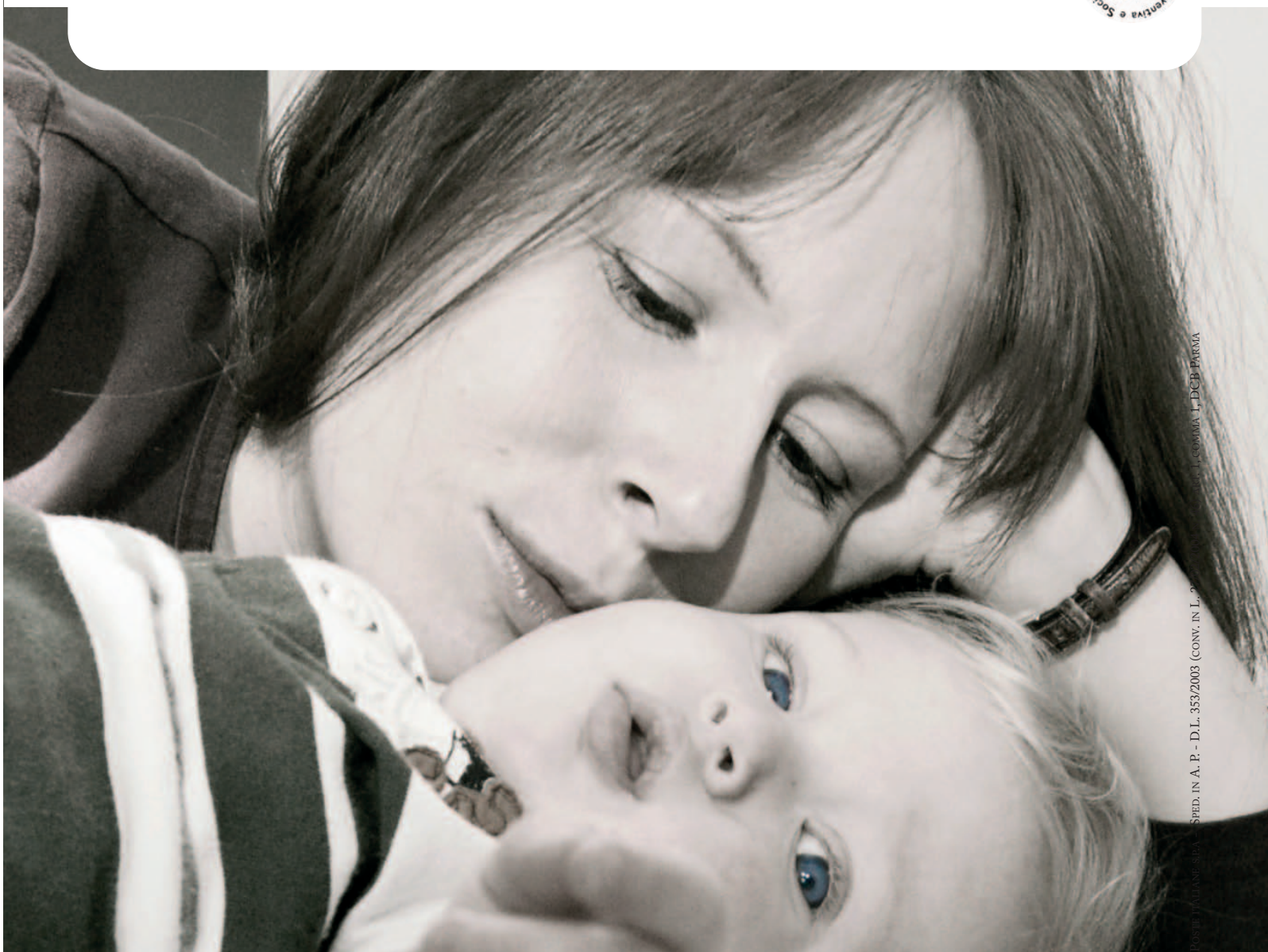


Foto: G. P. - D.L. 353/2003 (conv. in L. 28/2/2004 n. 40) - I. COMMA 1, DCB-FARMA

ATTI DEL XXI CONGRESSO SIPPS

AUDITORIUM CENTRO  
DIDATTICO POLICLINICO  
S. MARIA "LE SCOTTE", SIENA,  
30 MAGGIO - 1 GIUGNO 2009

LA PREVENZIONE: DA ATTO MEDICO  
A RISORSA PER LA COLLETTIVITÀ

PEDIATRIA PREVENTIVA & SOCIALE

ATTI DEL XXI CONGRESSO SIPPS - SIENA, 30 MAGGIO - 1 GIUGNO 2009

ANNO IV - SUPPLEMENTO 1/2009



### SOCIETÀ ITALIANA DI PEDIATRIA PREVENTIVA E SOCIALE

#### PRESIDENTE

Giuseppe Di Mauro

#### VICE PRESIDENTI

Sergio Bernasconi

Alessandro Fiocchi

#### CONSIGLIERI

Chiara Azzari

Giuseppe Banderali

Giacomo Biasucci

Alessandra Graziottin

#### SEGRETARIO

Susanna Esposito

#### TESORIERE

Nico Sciolla

#### REVISORI DEI CONTI

Lorenzo Mariniello

Leo Venturilli

### PEDIATRIA PREVENTIVA & SOCIALE

ORGANO UFFICIALE DELLA SOCIETÀ

#### DIRETTORE RESPONSABILE

Guido Brusoni

#### DIRETTORE

Giuseppe Di Mauro

#### COMITATO EDITORIALE

Chiara Azzari

Giuseppe Di Mauro

Sergio Bernasconi

Giuseppe Banderali

Giacomo Biasucci

Susanna Esposito

Luigi Falco

Alessandro Fiocchi

Alessandra Graziottin

Nico Sciolla

Lorenzo Mariniello

Leo Venturilli

Registrazione Tribunale di Parma - N. 7/2005

Finito di stampare Maggio 2009

### ATTI XXI CONGRESSO NAZIONALE SIPPS

## La prevenzione: da atto medico a risorsa per la collettività

#### INTRODUZIONE

- 1 *Di Mauro G* - Benvenuti a Siena!

#### RELAZIONI

- 11 *Baraldi E* - Le linee guida del bambino con respiro sibilante in età prescolare: dalla teoria alla pratica
- 11 *Landi M* - La rinite allergica
- 12 *Faldella G* - Alimentazione del neonato pretermine
- 14 *Zuccotti GV* - Vaccinazione per la varicella: quale strategia?
- 16 *Graziottin A* - Papillomavirus: il punto due anni dopo l'immissione del vaccino
- 24 *Esposito S, Cesati L, Gualtieri L, Serra D, Tagliaferri L, Principi N* - Le rinosinusiti
- 27 *Vitali Rosati G* - Otite media acuta
- 30 *Litwin M* - Primary hypertension in childhood
- 32 *Baronciani D* - L'ecografia delle anche
- 33 *De Felice C* - La pulsiossimetria può essere utilizzata per lo screening delle cardiopatie congenite?
- 35 *Mariniello L, Di Mauro G* - È possibile prevenire il Bullismo: "Da Bullo a Leader positivo"
- 38 *Graziottin A* - Da bulli a leader positivi: dal punto di vista dalle ragazze
- 40 *Sciarini P, Carrà G, Clerici M* - Alcool e nuove droghe
- 41 *Copparoni R* - Integratori e vitamine in età pediatrica: la normativa
- 42 *Sala M* - Integratori e vitamine in età pediatrica: nello sport
- 43 *Banderali G, Verduci E* - Integratori e vitamine in età pediatrica: in corso di malattia acuta e cronica
- 46 *Vania A, Pontino P* - Integratori e vitamine in età pediatrica: l'abuso
- 52 *Brambilla P* - La prevenzione della sindrome metabolica
- 54 *Decarlis S* - Dislipidemie
- 56 *Spagnolo A, Strambi M, Menghetti E* - La prevenzione della Sindrome metabolica: gli stili di vita
- 61 *Pucci N* - La cheratocongintivite vernal
- 62 *Rappuoli R* - Ricerca, sviluppo e utilizzo di vaccini meningococcici in Italia
- 63 *Villani A, Grandin A* - Gestione della gastroenterite: ruolo dell'osservazione breve
- 65 *Lanari M* - Infezioni verticali
- 66 *Graziottin A* - Contraccezione per le adolescenti
- 68 *Caramia G, Agresta C* - Nanoparticelle e nanopatologie. Evoluzione delle conoscenze

- 84 | *G. Saggese, F. Vierucci* - Vitamina D: perchè, quando, come  
89 | *Esposito S, Daleno C, Molteni C, Valzano A, Porta A, Principi N* -  
Prevenzione dell'influenza  
92 | *Massai C* - Gestione della dermatite atopica

## ABSTRACTS

- 95 | *Bernasconi S, Smerieri A, Street ME, Favaro E, Volta C* - Analisi del gene del recettore B del peptide natriuretico di tipo C (NPR2) in pazienti con bassa statura idiopatica e in un gruppo di controlli  
96 | *Caramia G, Cerretani L, Bendini A, Lercker G* - Lo squalene: la molecola più abbondante nella componente minoritaria dell'olio extravergine di oliva. Effetti e ruolo salutistico  
98 | *Caramia G, Cerretani L, Gori A* - Obesità infiammazione e appetito. Ruolo dell'olio extravergine d'oliva (VOO)  
100 | *Caramia G, Gori A, Cerretani L* - Colesterolo e fitosteroli. Ruolo dell'olio extravergine d'oliva  
102 | *Cerretani L, Bendini A, Lercker G, Caramia G* - I composti a struttura fenolica, componenti minoritari esclusivi dell'olio extravergine e il loro ruolo salutistico  
104 | *Di Mauro G, Mariniello L* - L'importanza della Comunicazione. Parliamone con i genitori  
108 | *Di Mauro G, Mariniello L, Venturelli L* - L'ansia cresce ma non fa crescere: costruire un'alleanza tra pediatri e famiglie  
111 | *Errico S, Ammenti A, Wischmeijer A, Rosato S, Rivieri F, Garavelli L* - Rachitismo: non solo carenziale  
112 | *Fabbi E, Graziani V, Burnelli R, Borgna-Pignatti C* - Sideropenia in popolazioni pediatriche a rischio: è possibile prevenirla con l'educazione alimentare?  
113 | *Gentile P, Magistà AM, Miniello VL, Lionetti E, De Canio A, Cavallo L, Francavilla R* - Efficacia terapeutica del *Lactobacillus* GG in bambini con dolore addominale cronico: studio doppio cieco placebo controllo  
114 | *Greco G, Farnetani I, Baldoni M, Lauritano D* - L'organizzazione sanitaria a rete della clinica odontoiatrica dell'Università di Milano-Bicocca  
115 | *Landi M* - Il pediatra di famiglia nell'approccio alle infezioni respiratorie nella pratica quotidiana  
118 | *Lauritano D, Pizzi I, Pianoforte R, Farnetani I, Panzeri MC* - Risultati di un'indagine epidemiologica condotta su un campione di soggetti in età scolare nel territorio lombardo  
120 | *Marchili MR, Romano M, Grandin A, Gesualdo F, Tozzi A, Villani A* - Determinanti perinatali dello stato auxologico dei gemelli  
121 | *Sabbi T, Palumbo M* - Allattamento al seno ed infezione da *Helicobacter pylori*  
122 | *Scalacci E, Strambi M* - Progetto didattico nella mensa scolastica: educare giocando al valore del cibo. Dati preliminari  
123 | *Tono V, Genovesi S, Pieruzzi F, Barbieri V, Sala V, Galbiati S, Brambilla P, Giussani M* - Relazione tra massa cardiaca indicizzata e stato pressorio in una popolazione pediatrica

- 124 *Tono V, Genovesi S, Pieruzzi F, Barbieri V, Sala V, Galbiati S, Mastriani S, Brambilla P, Giussani M* - Epidemiologia delle alterazioni pressorie in una popolazione pediatrica e relazione con la classe ponderale
- 125 *Tono V, Mastriani S, Galbiati S, Sala V, Genovesi S, Brambilla P, Giussani M* - Effetti dell'intervento dietetico in una popolazione pediatrica con ipertensione arteriosa
- 126 *Venturelli S* - Quali patologie pediatriche in un piccolo ospedale della Costa d'Avorio?
- 127 *Brusoni G* - Ti regalo un telefonino!



**MATTIOLI 1885**

spa - Strada di Lodesana 649/sx,  
Loc. Vaio - 43036 Fidenza (Parma)  
tel 0524/892111  
fax 0524/892006  
www.mattioli1885.com

DIREZIONE GENERALE

*Direttore Generale*

Paolo Cioni

*Vicepresidente e*

*Direttore Scientifico*

Federico Cioni

*Vicepresidente e*

*Direttore Sviluppo*

Massimo Radaelli

DIREZIONE EDITORIALE

*Editing*

Valeria Ceci

Natalie Cerioli

Cecilia Mutti

Anna Scotti

*Foreign Rights*

Nausicaa Cerioli

MARKETING E PUBBLICITÀ

*Marketing Manager*

Luca Ranzato

*Segreteria Marketing*

Martine Brusini

*Responsabile Distribuzione*

Massimiliano Franzoni

*Responsabile Area ECM*

Simone Agnello

# XXI Congresso Nazionale



Società Italiana di Pediatria  
Preventiva e Sociale

## La prevenzione: da atto medico a risorsa per la collettività

30 Maggio • 1 Giugno 2009, *Siena*

Aula Rettorato Università  
Auditorium Centro Didattico  
Policlinico S. Maria "Le Scotte"





XXI Congresso Nazionale  
Società Italiana di Pediatria Preventiva e Sociale

# La prevenzione: da atto medico a risorsa per la collettività

30 Maggio • 1 Giugno 2009, Siena

## PROGRAMMA

### SABATO 30 MAGGIO

CENTRO DIDATTICO "LE SCOTTE"  
LAVORI IN PARALLELO - TAVOLE ROTONDE

14.30 - 16.00 AULA 1

#### L'allergologia dall'arte alle linee guida

Presidente: *Francesco Tancredi*

Moderatori: *Neri Pucci, Emanuela Quartesan*

- Le linee guida del bambino con respiro sibilante in età pediatrica: dalla teoria alla pratica - *Eugenio Baraldi*
- La rinite allergica - *Massimo Landi*
- Allergia alle proteine del latte vaccino: verso un documento italiano - *Alessandro Fiocchi*
- Discussant: *Enzo Di Blasio*

14.30 - 16.00 AULA 2

#### Nuove tendenze nell'alimentazione del primo anno di vita

Presidente: *Giuseppe Buonocore*

Moderatori: *Giuseppe Banderali, Silvia Bruchi*

- L'alimentazione del pretermine - *Giacomo Faldella*
- Il divezzamento dell'ex pretermine - *Vittorio Vigi*
- Gli errori da evitare nel divezzamento del bambino sano - *Giacomo Biasucci*

Discussant: *Luciana Biancalani*

16.00 - 17.30 AULA 1

#### Novità in tema di vaccinazioni

Presidente: *Nicola Principi*

Moderatori: *Gianpaolo Bisson, Francesco De Feo*

- Vaccinazione per la varicella: quale strategia? - *Gian Vincenzo Zuccotti*

- I nuovi vaccini antipneumococcici - *Chiara Azzari, Giancarlo Icardi*
- HPV due anni dopo - *Alessandra Graziottin*
- Discussant: *Pier Luigi Tucci*

16.00 - 17.30 AULA 2

#### Naso, seni paranasali e orecchio. tratto respiratorio di frontiera tra pediatra e otorinolaringoiatra

Presidente: *Luisa Bellussi*

Moderatori: *Paola Marchisio, Giuseppe Mele*

- Fisiopatologia - *Elio Cunsolo*
- Rinosinusiti - *Susanna Esposito*
- Otite media acuta - *Giovanni Vitali Rosati*
- Discussant: *Paolo Becherucci*

18.00 AULA RETTORATO UNIVERSITÀ

#### Inaugurazione

*Giuseppe Di Mauro, Domenico Lombardi, Mirella Strambi*

#### Saluto delle autorità

#### Lecture magistrali

Presidente: *Armido Rubino*

Moderatori: *Pasquale Di Pietro, Giuseppe Mele*

18.30

- L'ipertensione arteriosa in età pediatrica: è possibile una prevenzione? - *Mieczyslaw Litwin*

19.00

- Il volontariato può prevenire il disagio giovanile? *Andrea Bigalli*

20.30

#### Cena di benvenuto

---

## DOMENICA 31 MAGGIO

AUDITORIUM CENTRO DIDATTICO "LE SCOTTE"  
SALA PLENARIA

### 08.30 - 09.30 Comunicazioni orali

Presidente: *Chiara Azzari*

Moderatori: *Roberto Liguori, Leonello Venturelli*

### 09.30 Gli screening in età pediatrica

Presidente: *Giuseppe Chiumello*

Moderatori: *Giacomo Biasucci, Pierantonio Macchia*

- L'ecografia delle anche - *Dante Baronciani, Maurizio De Pellegrin*
- L'autismo - *Caterina Albano*
- La pulsiossimetria può essere utilizzata per lo screening delle cardiopatie congenite? - *Claudio De Felice*
- Discussant: *Andrea Parri*

### 11.00 TAVOLA ROTONDA

#### È possibile la prevenzione del disagio giovanile?

Presidente: *Giuseppe Saggese*

Moderatori: *Antonio Affinita, Luca Bernardo,*

*Luigi Falco, Salvatore Grosso*

- Quando il disagio si trasforma in malattia - *Massimo Resti*
- La comunicazione stereotipata e la realtà virtuale: sintomi o terapia? - *Omar Calabrese*
- Da bullo a leader positivo - *Lorenzo Mariniello*
- ... dal punto di vista delle ragazze - *Alessandra Graziottin*
- Alcool e nuove droghe - *Massimo Clerici, Paola Sciarini*
- Discussant: *Italo Farnetani*

### 13.00 Colazione di Lavoro

### 14.00 Integratori e vitamine in età pediatrica

Presidente: *Francesco Tancredi*

Moderatori: *Marco M. Mariani, Nico M. Sciolla*

- La normativa - *Roberto Copparoni*
- Nello sport - *Marco Sala*
- In corso di malattia acuta e cronica - *Giuseppe Banderali, Elvira Verduci*
- L'abuso - *Andrea Vania*
- Discussant: *Andrea Mannini*

### 16.00 La prevenzione della sindrome metabolica

Presidente: *Sergio Bernasconi*

Moderatori: *Alberto Nardi Perna, Mirella Strambi*

- Obesità - *Paolo Brambilla*
- Dislipidemie - *Silvia Decarli*
- Stili di vita - *Amedeo Spagnolo*
- Discussant: *Claudio Ghionzoli*

### 17.30 - 18.30 Assemblea dei Soci SIPPS

### 20.30 Cena sociale

---

## LUNEDÌ 1 GIUGNO

AUDITORIUM CENTRO DIDATTICO "LE SCOTTE"  
SESSIONE PLENARIA

### 08.30 - 09.30 Comunicazioni orali

Presidente: *Alessandro Cicognani*

Moderatori: *Susanna Esposito, Valdo Flori*

### 09.30 - 13.00 I SESSIONE

#### Aggiornamenti in tema di:

Presidente: *Gianni Bona*

Moderatori: *Franco Bagnoli, Paolo Biasci*

- Cheratoconguntivite vernal - *Neri Pucci*
- Ricerca, sviluppo e utilizzo di vaccini meningococcici in Italia - *Rino Rappuoli*
- Gestione della Gastroenterite: ruolo dell'osservazione breve - *Alberto Villani*
- Infezioni verticali - *Marcello Lanari*
- Contraccezione per le adolescenti - *Alessandra Graziottin*
- La misurazione in Pediatria: quando l'obiettività previene gli errori - *Piercarlo Salari*
- Discussant: *Domenico Fortunato*

### 14.30 - 18.00 II SESSIONE

Presidente: *Nicola Principi*

Moderatori: *Giovanni Lenzi, Nico M. Sciolla*

- Nanoparticelle e Nanopatologie: evoluzione delle conoscenze - *Giuseppe Caramia*
- "Ti regalo un telefonino!" - *Guido Brusoni*
- Vitamina D: perché, come, quando - *Giuseppe Saggese*
- Prevenzione dell'influenza - *Susanna Esposito*
- Gestione della dermatite atopica - *Cristina Massai, Diego Peroni*
- Discussant: *Leonello Venturelli*

---

# Benvenuti a Siena!

---

G. Di Mauro

*Presidente SIPPS*

---

Eccoci finalmente al XXI Congresso Nazionale SIPPS nella stupenda città di Siena!

I lavori che ci attendono sono impegnativi e prevedono tempi dedicati alla discussione delle possibili attività di prevenzione in ambito pediatrico, sia medico che sociale.

Parleremo perciò sia di allergologia, alimentazione, vaccinazioni, prevenzione delle malattie delle vie aeree superiori, delle malattie infettive, dell'ipertensione, delle carenze vitaminiche, della sindrome metabolica, sia di disagio giovanile, bullismo, abuso, alcool e nuove droghe, volontariato, solo per citare alcuni argomenti.

L'attuale momento di crisi economica, finanziaria e sociale contribuisce

ad accentuare ed evidenziare i problemi psicosociali dell'infanzia e può favorire anche quelli sanitari, sia per i bambini italiani che per quelli stranieri, regolari o irregolari che siano. Abbiamo appena evitato di dover essere delatori per legge dei "bambini clandestini", rischiamo ancora di dover essere costretti a curare i "bambini invisibili", e tra non molto, se la crisi non si attenuerà, dovremo curare i figli dei "nuovi poveri" italiani, dei neidisoccupati con o senza cassa integrazione.

Ogni periodo di recessione economica porta con sé un aumento del disagio per i più deboli, dei comportamenti devianti per i più fragili, delle differenze sociali culturali ed economiche.

In questo contesto gli argomenti che affronteremo nel Congresso sono quanto mai necessari, attuali e urgenti e richiedono la consapevole mobilitazione dei pediatri italiani e della SIPPS in particolare, con spirito di buona volontà e atteggiamento positivo.

Via attendo numerosi in sala e mi auguro che partecipiate attivamente alle discussioni e ai dibattiti, contribuendo a vitalizzare l'attività culturale e sociale della nostra società.

Un grazie ai relatori per la loro disponibilità e buon lavoro a tutti!





RELAZIONI



---

# Le linee guida del bambino con respiro sibilante in età prescolare: dalla teoria alla pratica

---

E. Baraldi

*Dipartimento di Pediatria, Unità di Allergologia e Pneumologia Pediatrica, Università di Padova*

---

Il respiro sibilante è una patologia con un'elevata incidenza in età prescolare e quasi il 50% dei bambini presenta almeno un episodio di wheezing prima di raggiungere i 6 anni di età. Un recente documento della ERS propone di usare il termine wheezing episodico (virale) per descrivere i bambini che hanno broncospasmo intermittente e sono asintomatici al di fuori delle ricattizzazioni, e wheezing indotto da

fattori scatenanti multipli per i bambini che presentano broncospasmo sia in relazione a infezioni virali che ad altri fattori scatenanti come allergeni e attività fisica. Nel wheezing ricorrente indotto da fattori scatenanti multipli gli steroidi per via inalatoria trovano efficace impiego. Nel wheezing episodico associato ad infezioni virali vi è indicazione all'utilizzo del montelukast, sia per cicli di qualche settimana

na che con una modalità di utilizzo intermittente, somministrandolo per qualche giorno al primo manifestarsi dei sintomi di infezione respiratoria. In considerazione della frequente risoluzione spontanea del problema del wheezing in età prescolare, dopo un periodo di terapia va comunque sospesa la terapia di mantenimento per valutare l'andamento della patologia fuori trattamento.

---

## La rinite allergica

---

M. Landi

*Pediatra di famiglia, Torino*

---

La lezione tratterà della classificazione delle riniti, soffermandosi in particolare sulla rinite allergica e le

diagnosi differenziali di interesse pediatrico. Sarà inoltre valutato l'impatto della rinite sull'asma. Ver-

ranno prese in considerazione le metodiche diagnostiche cliniche e di laboratorio.

---

# Alimentazione del neonato pretermine

---

G. Faldella

*Unità Operativa di Neonatologia dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria, Bologna*

---

I continui progressi della terapia intensiva neonatale consentono attualmente la sopravvivenza di fasce di neonati estremamente prematuri. Le problematiche legate alla prematurità, tra cui l'alta incidenza di patologia respiratoria, l'imaturità intestinale e multisistemica, rendono difficile adeguare gli apporti nutrizionali alle necessità metaboliche di questa categoria di neonati con un elevato rischio di malnutrizione e scarso accrescimento. Le scelte nutrizionali rivestono pertanto un ruolo fondamentale nella gestione del neonato prematuro. Poiché le carenze nutrizionali qualitative e quantitative sono in grado di determinare squilibri metabolici con gravi conseguenze sullo sviluppo fisico e psicomotorio, appare evidente la necessità di ottimizzare gli apporti nutrizionali per garantire un corretto accrescimento e un adeguato sviluppo neuropsichico (1, 2).

Benché la nutrizione parenterale svolga un ruolo fondamentale nel mantenimento dello stato nutrizionale, le più recenti raccomandazioni sottolineano come la precoce alimentazione enterale, anche con minime quantità di latte (minimal enteral feeding), rivesta un ruolo di fondamentale importanza nella maturazione del sistema gastrointestinale, e sia in grado di condizionare positivamente tutti i processi di adattamento postnatale. Questa mo-

dalità di alimentazione, definita come minimal enteral feeding, prevede la somministrazione di minimi volumi di latte: 12-24 ml/kg/die (1-2 ml ogni 2-4 ore), da iniziare appena possibile, e comunque possibilmente entro i primi 3 giorni di vita (3-5). Di prima scelta per l'inizio dell'alimentazione enterale è il latte materno, che estende i suoi benefici effetti nutrizionali anche al neonato prematuro (6). Il latte materno presenta infatti un maggior contenuto di aminoacidi essenziali (cisteina e taurina), è ricco di nucleotidi, gangliosidi e fattori di crescita, il suo contenuto di lipasi favorisce l'assorbimento degli acidi grassi poli-insaturi. Presenta inoltre un contenuto di oligoelementi a maggiore biodisponibilità. Per le sue caratteristiche immunologiche conferisce protezione antimicrobica, riduce il rischio di infezioni del tratto gastrointestinale e di enterocolite necrotizzante e nei soggetti con familiarità allergica riduce il rischio di allergie, in particolare di eczema atopico, nel primo anno di vita.

Tuttavia, viste le maggiori necessità nutrizionali dei neonati prematuri, il solo latte materno non è in grado di sopperire al fabbisogno soprattutto in termini di energia e contenuti proteici. Infatti, pur presentando un maggior contenuto di nutrienti rispetto al latte di nati a termine, in seguito alla progressiva riduzione del

contenuto dei nutrienti stessi, ed in particolare di proteine e di sodio, non riesce dopo le prime settimane a coprire gli elevati fabbisogni nutrizionali dei neonati pretermine. È quindi necessario utilizzare prodotti definiti "fortificanti del latte materno", in grado di aumentarne il contenuto proteico, energetico e minerale. Questi sono prodotti industriali contenenti proteine idrolizzate, derivate prevalentemente da siero di latte vaccino; carboidrati, rappresentati soprattutto da polimeri di glucosio e maltodestrine, macronutrienti quali sodio, calcio fosforo e magnesio, oligoelementi e vitamine. Il fortificante ideale dovrebbe essere in grado di aumentare il contenuto proteico, energetico e minerale del latte materno senza provocare la precipitazione, o ridurre la disponibilità dei nutrienti del latte umano, consentendo un buon accrescimento dei neonati di basso peso.

Tuttavia, la sicurezza ed i benefici associati ad una sistematica supplementazione del latte umano con fortificanti rappresenta un argomento tuttora molto discusso. Infatti si è visto, per esempio, che l'osmolarità del latte umano dopo la supplementazione è maggiore di quella attesa; questo fenomeno è probabilmente legato all'attività dell'amilasi del latte umano che, idrolizzando le destrine presenti nei fortificanti, libera

piccole molecole di oligosaccaridi osmoticamente attive (7).

Sul timing dell'introduzione dei fortificanti non c'è accordo unanime: una recente revisione della letteratura ne consiglia l'aggiunta al latte materno quando gli apporti raggiunti sono di 100 ml/kg/die, adeguatamente tollerati. La supplementazione dovrebbe protrarsi finché il neonato non raggiunge un peso di 1,8-2,0 kg.

Attualmente, l'aggiunta del fortificante al latte materno viene effettuata seguendo uno schema fisso di supplementazione, senza tenere conto della composizione individuale del latte materno che si fortifica (8). La quantità di fortificante da aggiungere viene modificata in base alla valutazione della crescita e di alcuni parametri nutrizionali tra cui la concentrazione sierica di urea, indice sensibile dell'adeguatezza dell'apporto proteico. La maggior parte di queste procedure derivano più da un approccio empirico che da risultati di sperimentazioni controllate.

Appare quindi evidente la necessità di studi approfonditi sulle caratteristiche intrinseche ed individuali del latte umano, in particolare per quello che riguarda il contenuto proteico e lipidico, e sulla modalità con cui l'integrazione con i fortificanti sia in grado di modificarle.

Uno studio recente ha documentato l'estrema variabilità del contenuto proteico e lipidico del latte materno, sia del latte a termine che del latte pretermine (9). In particolare, la variabilità del contenuto proteico è di grande rilievo per il neonato prematuro, i cui fabbisogni nutrizionali variano in base a età gestazionale, peso alla nascita, giorni di vita e stato clinico. Inoltre, i neonati prematuri vengono alimentati per lungo tempo mediante sondino e/o poppatoio, con conse-

guente incapacità di autoregolare la quantità di latte assunta: per tale ragione, la mancata conoscenza del reale contenuto di macronutrienti del latte può determinare un rischio reale di ipo o iper-alimentazione.

Apporti nutrizionali adeguati sono essenziali per gli outcome a lungo termine del prematuro: alcuni studi sinora condotti hanno mostrato come i neonati prematuri alimentati con formule ad elevato tenore proteico presentano una crescita più rapida (10), un migliore sviluppo a 18 mesi ed un più alto quoziente intellettivo a 7 - 8 anni (11). D'altro canto, altri studi mettono in dubbio i benefici derivanti da una dieta iperproteica, documentando come l'iper-alimentazione rappresenti un fattore di rischio per effetti cardiovascolari avversi nell'adolescenza (12).

L'estrema variabilità interindividuale della composizione del latte materno, in particolare per quanto concerne il contenuto proteico, richiede una particolare attenzione nella modalità di fortificazione del latte. Considerando ad esempio una aggiunta di fortificante che apporti mediamente 0,2 g di proteine per ogni grammo di fortificante aggiunto (es: FM 85 al 3%), per la stessa aggiunta standard il contenuto proteico raggiunto è molto diverso in base alla tipologia intrinseca del latte che andiamo ad aggiungere. Appare quindi evidente la necessità di considerare la fortificazione in maniera personalizzata in base alle caratteristiche intrinseche del latte. Solo con questa modalità è infatti possibile evitare il rischio di fornire apporti inadeguati sia in eccesso che in difetto.

## Bibliografia

1. Ernst KD, Radmacher PG, Rafail ST, Adamkin DH. Postnatal malnutrition of ex-

tremely low birth weight infants with catch-up growth postdischarge. *J Perinatol.* 2003; 23 (6): 477-82.

2. Clark RH, Wagner CL, Merritt RJ, Bloom BT, Neu J, Young TE, Clark DA. Nutrition in the neonatal intensive care unit: How do we reduce the incidence of extrauterine growth restriction? *J Perinatol.* 2003; 23(4): 337-44.
3. Cooke RJ, Embleton ND. Feeding issue in preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2000;83:215-218.
4. Kuzma-O'Reilly B, Duenas ML, Greecher C, Kimberlin L, Mujsce D, Miller D, Walker DJ. Evaluation, development, and implementation of potentially better practices in neonatal intensive care nutrition. *Pediatrics* 2003; 111: e461-70.
5. Williams AF. Early enteral feeding of the preterm infant. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2000;83(3):F219-20.
6. Gartner LM, Morton J, Lawrence RA, Naylor AJ, O'Hare D, Schanler RJ, Eidelman AI; American Academy of Pediatrics Section on Breastfeeding. Breastfeeding and the use of human milk. *Pediatrics.* 2005;115(2):496-506.
7. De Curtis M, Candusso M, Pieltain C, Rigo J. Effect of fortification on the osmolality of human milk. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 1999;81(2):F141-3.
8. Kuschel CA, Harding JE. Multicomponent fortified human milk for promoting growth in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004;(1):CD000343.
9. Corvaglia L, Battistini B, Paoletti V, Aceti A, Capretti MG, Faldella G. Near infrared reflectance analysis to evaluate human milk's nitrogen and fat content in neonatal-intensive care unit. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2008 [Epub ahead of print].
10. Fewtrell MS, Morley R, Abbott RA, Singhal A, Stephenson T, MacFadyen UM, Clements H, Lucas A. Catch-up growth in small-for-gestational-age term infants: a randomized trial. *Am J Clin Nutr.* 2001;74(4):516-23.
11. Morley R, Fewtrell MS, Abbott RA, Stephenson T, MacFadyen U, Lucas A. Neurodevelopment in children born small for gestational age: a randomized trial of nutrient-enriched versus standard formula and comparison with a reference breastfed group. *Pediatrics.* 2004;113:515-21.
12. Singhal A, Cole TJ, Fewtrell M, Kennedy K, Stephenson T, Elias-Jones A, Lucas A. Promotion of faster weight gain in infants born small for gestational age: is there an adverse effect on later blood pressure? *Circulation.* 2007;115(2):213-20.

---

# Vaccinazione per la varicella: quale strategia?

G.V. Zuccotti

*Associate Professor - Head of the Department of Pediatrics - L. Sacco Hospital - University of Milan*

---

La varicella rappresenta la malattia esantematica più diffusa nell'infanzia. La maggior incidenza della malattia si ha nei bambini tra 1 e 4 anni di età, ma si sta osservando un progressivo innalzamento dell'età media di malattia, con conseguente aumento delle complicanze che sono più pericolose in età adolescenziale ed adulta. Nonostante la varicella possa essere considerata una patologia solitamente benigna, in età pediatrica le complicanze compaiono nel 3-5% dei casi e sono rappresentate principalmente da infezioni quali polmonite, otite, fascite necrotizzante, artrite piogenica ed osteomielite. Le forme più gravi sono quelle a carico del SNC quali atassia cerebellare, encefalite, meningite e paralisi del nervo facciale di tipo periferico. L'incidenza di complicanze gravi è pari a 8.5 casi/100.000 per anno.

Il vaccino anti varicella attualmente utilizzato è un vaccino vivo attenuato, prodotto a partire dal ceppo selvaggio OKA, coltivato in colture di cellule diploidi umane, caratterizzato da elevata efficacia, elevata immunogenicità e bassa incidenza di reazioni indesiderate. Una singola dose di vaccino determina un tasso di sierconversione pari al 97% nei bambini tra i 12 mesi e i 12 anni di età e del 78-82% nei bambini > 13 anni. Per ottenere percentuali di sier-

conversione > 99% in questa fascia di età sono necessarie due dosi effettuate a distanza di 4-8 settimane (1). Il tasso di sierconversione è comparabile sia che il vaccino venga utilizzato da solo che contemporaneamente, ma in sede diversa, ad altri vaccini quali ad esempio MPR (2).

La vaccinazione anti varicella è fortemente raccomandata nelle persone suscettibili con patologie ad elevato rischio quali: leucemia linfatica acuta in remissione, insufficienza renale cronica, trapianto renale, epatico e midollare, infezione da HIV senza segni di immunodeficienza e con % di CD4<sup>+</sup> ≥ 25%. Diversi studi hanno dimostrato come il vaccino anti varicella sia sicuro e immunogeno in questi pazienti (3-5).

L'OMS raccomanda la vaccinazione universale in età pediatrica nei paesi in cui la varicella rappresenta un problema di sanità pubblica e laddove sia possibile raggiungere e mantenere nel tempo una copertura vaccinale elevata (85-90%). Nel 1995 negli USA è stata introdotta la vaccinazione universale anti varicella, per tutti i bambini sani di età compresa tra i 12 e i 18 mesi (1 dose) e per adolescenti ed adulti con anamnesi negativa per varicella (2 dosi a distanza di 4-8 settimane). Con l'introduzione della vaccinazione universale si è osservato una notevole

riduzione dell'incidenza di malattia (fino a 84%), del tasso di ospedalizzazione (fino a 88%) e del tasso di mortalità; sono stati poi osservati un maggior decremento di incidenza tra i bambini in età scolare ed una significativa riduzione della morbilità nei soggetti adulti non vaccinati (herd immunity). Nel 2007 sono state pubblicate le nuove linee guida per la vaccinazione anti varicella negli USA, in quanto si è osservato che, nonostante la significativa riduzione dei casi di varicella, il numero dei casi riportati si era mantenuto relativamente costante negli ultimi anni, con diversi casi riportati anche in soggetti precedentemente vaccinati. Per tali motivazioni, sono attualmente raccomandate nei bambini tra i 12 mesi e i 12 anni di età 2 dosi di vaccino a distanza di almeno 3 mesi; tutti i bambini dovrebbero ricevere la prima dose tra i 12 e i 15 mesi di vita, mentre la seconda dose è raccomandata tra i 4-6 anni di vita, ma può essere somministrata anche prima di tale età (6).

Attualmente in Italia il Piano Nazionale Vaccini rivolge l'offerta del vaccino anti varicella ai soggetti a rischio ed agli adolescenti suscettibili. La prima Regione Italiana ad introdurre la vaccinazione universale per la varicella è stata la Sicilia (Decreto n. 3093 del 23 marzo 2004), con un programma basato sull'offerta attiva

e gratuita della vaccinazione a tutti i soggetti nel corso del 2° anno di vita (contemporaneamente alla vaccinazione MPR) ed a tutti i soggetti suscettibili nel corso del 12° anno di vita (contemporaneamente alla seconda dose di MPR), con l'obiettivo di raggiungere una copertura vaccinale di almeno l'80% per la coorte dei nuovi nati e di almeno il 50% per la coorte dei dodicenni.

Recentemente si è reso disponibile un vaccino tetravalente anti morbillo-parotite-rosolia-varicella (MPRV), i cui possibili vantaggi sono: 1. maggiore adesione alla vaccinazione contro la varicella grazie alla sinergia con l'attuale programma di eliminazione del morbillo e della rosolia congenita con vaccino MPR; 2. possibilità di vaccinare contro la varicella i bambini di 5 o 6 anni di età in occasione della somministrazione della seconda dose del vaccino MPR; 3. riduzione delle sedute vaccinali e del numero di iniezioni, con una migliore accettazione da parte delle famiglie e minori costi per la sanità pubblica; 4. riduzione delle spese sanitarie per la varicella, non solo nei bambini vaccinati ma, grazie alla ridotta circolazione del virus, anche negli adulti, che più frequentemente sviluppano complicanze (7).

Nonostante sia stato evidenziato un maggior rischio di comparsa di convulsioni febbrili dopo vaccinazione

con MPRV rispetto alla vaccinazione nella stessa seduta, ma in sedi diverse, con MPR + vaccino anti varicella (Var), la Food and Drugs Administration (FDA) e l'Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) considerano tale vaccino sicuro ed efficace (8). Diversi studi hanno peraltro evidenziato come il vaccino MPRV sia sicuro, efficace ed immunogeno in modo comparabile alla vaccinazione combinata con MPR + Var, potendo quindi rappresentare una valida alternativa all'utilizzo di MPR + Var (9-13). Rimane tuttavia ancora da definire quale sia il calendario vaccinale migliore da proporre nel caso si utilizzi il vaccino tetravalente.

#### Bibliografia

1. Kuter B, Matthews H, Shinefield H et al. Ten year follow-up of healthy children who received one or two injections of varicella vaccine. *Pediatr Infect Dis J* 2004; 23 (2): 132-137.
2. Shinefield HR, Black SB, Staehle BO et al. Vaccination with measles, mumps and rubella vaccine and varicella vaccine: safety, tolerability, immunogenicity, persistence of antibody and duration of protection against varicella in healthy children. *Pediatr Infect Dis J* 2002; 21 (6): 555-561.
3. Levin MJ. Varicella vaccination in immunocompromised children. *Journal of Infectious Diseases* 2008; 197: S200-206.
4. Furth SL, Hogg RJ, Tarver J et al. Varicella vaccination in children with chronic renal failure. *Pediatr Nephrol* 2003; 18: 33-38.
5. Bekker V, Westerlaken GHA, Scherpbier H et al. Varicella vaccination in HIV-1-infected children after immune reconstitution. *AIDS* 2006; 20: 2321-2329.
6. American Academy of Pediatrics (AAP): Committee on Infectious Diseases. Prevention of Varicella: recommendations for use of varicella vaccines in children, including a recommendation for a routine two-dose varicella immunization schedule, 2007.
7. *Eurosurveillance Weekly*, novembre 2007 vol. 12, n. 11.
8. CDC. Update: Recommendations from the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) regarding administration of combination MMRV vaccine. *MMRW Weekly* March 14, 2008; 57 (10): 258-260.
9. Shinefield HR, Williams WBS, Marchant C et al. Dose-response study of a quadrivalent measles, mumps, rubella and varicella vaccine in healthy children. *Pediatr Infect Dis J* 2005; 24 (8): 670-675.
10. Knuf M, Habermehl P, Zepp F et al. Immunogenicity and safety of two doses of tetravalent measles-mumps-rubella-varicella vaccine in healthy children. *Pediatr Infect Dis J* 2006; 25 (1): 12-18.
11. Reisinger KS, Hoffman Brown ML, Xu J et al. A combination measles, mumps, rubella and varicella vaccine (ProQuad) given to 4- to 6-year-old healthy children vaccinated previously with M-M-R-II and Varivax. *Pediatrics* 2006; 117 (2): 265-272.
12. Schuster V, Otto W, Maurer L et al. Immunogenicity and safety assessments after one and two doses of a refrigerator-stable tetravalent measles-mumps-rubella-varicella vaccine in healthy children during the second year of life. *Pediatr Infect Dis* 2008; 27 (8): 724-730.
13. Gillet Y, Steri GC, Behre U et al. Immunogenicity and safety of measles-mumps-rubella-varicella (MMRV) vaccine followed by one dose of varicella vaccine in children aged 15 months-2 years or 2-6 years primed with measles-mumps-rubella (MMR) vaccine. *Vaccine* 2009; 27: 446-453.



---

# Papillomavirus: il punto due anni dopo l'immissione del vaccino

---

A. Graziottin

Centro di Ginecologia - H. San Raffaele Resnati, Milano

---

## Introduzione

*I Papillomavirus (HPV) sono una vasta famiglia di virus, di cui fanno parte oltre 100 tipi diversi, a diverso grado di aggressività* (zur Hausen, 2002, 2009). I vari tipi di HPV attivi a livello genitale sono stati classificati in ceppi a "basso rischio oncogeno" e ceppi ad "alto rischio oncogeno": si distingue così una diversa aggressività e nocività, che mostra una ben diversa vulnerabilità di genere.

*Nella donna, le infezioni da Papillomavirus, considerate su scala globale, sono responsabili di più del 50% dei carcinomi correlati ad infezioni, negli uomini ne causano meno del 5%* (zur Hausen 2009).

Alcuni ceppi di HPV sono di maggiore interesse per la patologia umana, in quanto sono responsabili dei condilomi e di diverse forme tumorali. Nella donna, il tipo 6 e 11, a basso rischio oncogeno, causano il 90% delle verruche genitali o condilomi (Zur Hausen, 2002, 2009). I tipi di HPV, come l'HPV16 e L'HPV 18, ad alto rischio oncogeno, sono associati a *più del 70% dei casi di cancro cervicale* (Munoz et al., 2006; Smith et al., 2007).

*Il cancro del collo dell'utero rappresenta la seconda causa di morte per tumore in Europa tra le giovani donne tra i 15 e i 44 anni, dopo il tumore al seno. In Italia i casi diagnosticati ogni anno*

sono 3.500 con una percentuale di decessi di circa 1/3 (più di 1000 donne).

A questi dati, che rappresentano ancora oggi un vero e proprio 'bollettino di guerra' si aggiungono quelli legati alle altre patologie da Papillomavirus (HPV) che, in molti casi, non sono altro che lo stadio preliminare al tumore: 14.700 lesioni precancerose di alto grado al collo dell'utero e 47 mila di basso grado.

Gli HPV sono stati riconosciuti come agenti causali anche del cancro anale, vulvare, vaginale, nonché della testa e del collo, seppur in minor misura. Di questi virus sessualmente trasmessi possono essere contratti più tipi contemporaneamente (zur Hausen, 2002, 2009).

Va poi considerato il notevole peso per la salute fisica e psicosessuale di altri 125 mila casi di condilomi genitali, che comportano *costi elevati quantizzabili* (relativi al costo delle cure e alle giornate di lavoro perdute) e *non quantizzabili*, relativi al dolore fisico di cure invasive, all'angoscia, alla depressione reattiva, alle preoccupazioni personali e familiari. Alla sofferenza fisica si aggiunge infatti il peso emotivo che ogni donna è costretta a sopportare, poiché questo tipo di malattie possono avere un forte impatto sulla vita e sul benessere psicologico sia della donna sia della sua famiglia. Non ultimo, è ri-

levante anche l'impatto sulla sessualità della donna e della coppia (Graziottin e Serafini, 2009).

Per questo è fondamentale che il *pediatra, insieme al ginecologo e al medico di famiglia, abbia un ruolo proattivo nell'incoraggiare la vaccinazione delle adolescenti* (Jenson, 2009), in parallelo all'impegno per un'educazione all'autoprotezione, sia sul fronte contraccettivo sia sul fronte delle malattie sessualmente trasmesse.

La presentazione verrà effettuata in forma di domande e risposte, per facilitare una *presentazione strutturata utile nel dialogo del pediatra con i genitori e le adolescenti*. Per questo anche il linguaggio utilizza *metafore semplici*, utili nella comunicazione con persone senza specifica preparazione medica. Nella prima parte vengono discussi gli aspetti più importanti del vaccino, nella seconda le implicazioni pratiche sia dell'infezione da HPV, sia del vaccino, e il suo ruolo nella prevenzione primaria, rispetto ai programmi di prevenzione secondaria mediante pap-test, colposcopia ed eventuale biopsia mirata.

## Parte prima: il vaccino anti Papillomavirus

*Ad oggi esistono due vaccini in grado di prevenire il Papillomavirus.*

Uno è *bivalente*, ossia protegge contro due tipi di HPV (16 e 18) responsabili del 70% dei carcinomi del collo dell'utero. L'altro è *quadrivalente*: non solo protegge contro i ceppi 16 e 18, come il precedente, ma è in grado di offrire una protezione aggiuntiva anche contro i tipi di HPV 6 e 11, responsabili del 90% dei condilomi genitali o verruche veneree e di una parte (circa il 10%) delle lesioni intraepiteliali di grado lieve (Intraepithelial Cervical Neoplasia, CIN I).

### **Come funziona il vaccino? Può provocare il rischio di contrarre malattie da HPV?**

La vaccinazione anti HPV *NON* comporta alcun rischio di contrarre le patologie da Papillomavirus.

La ragione nella struttura del Papillomavirus, che ha due componenti principali: il *capside*, o capsula virale, una specie di involucro-carrozzeria che racchiude l'altra parte fondamentale, il *DNA virale*, che possiamo assimilare invece al motore dell'auto. È il DNA che trasmette l'infezione, mentre il capside, che racchiude il DNA virale e lo veicola, può solo stimolare la risposta anticorpale (zur Hausen, 2002, 2009). I Papillomavirus sono infatti virus piccoli e semplici, formati da DNA a doppia elica, contenente i diversi geni necessari alla loro replicazione, in circa 8.000 kbasi, e rivestiti da un semplice rivestimento proteico, formato dal ripetersi di due proteine solamente: la L1, più numerosa e più "esterna", e la L2, meno numerosa e più "interna" (Longworth et al., 2004; Munoz et al., 2006). Tale rivestimento è organizzato in un capside a geometria icosaedrica formato da 72 capsomeri. Ognuno a sua volta composto da una "rosetta" di cinque

proteine L1, il tutto per una dimensione di circa 55 nanometri. Il gene L1 determina variazioni nella proteina del capside virale, cioè il contenitore del DNA virale, e quindi determina la "diversità esteriore", la diversa "carrozzeria" dei vari Papillomavirus umani, riconoscibili in base a specificità della proteina L1, che equivale al "numero di targa". La definizione tassonomica degli HPV in tipi, sottotipi e varianti si basa infatti sulla sequenza del gene che regola la costruzione della proteina L1, che differisce rispettivamente nel 10%, 2-10% e 2% della sequenza stessa.

Ecco la certezza di innocuità: il vaccino contiene come *principio attivo solo particelle identiche alla proteina L1 della capsula virale, che, come si è detto, possiamo assimilare alla targa dell'automobile*. Il bivalente contiene quindi le proteine L1, e quindi le targhe, del ceppo 16 e 18, il quadrivalente le proteine L1, e quindi le targhe specifiche del ceppo 6, dell'11, del 16 e del 18. *Il vaccino non contiene invece DNA virale: ecco perché non esiste alcuna possibilità di trasmettere il virus (come succede invece per i vaccini con virus attenuati, come l'antipolio o l'antiroscia). La proteina L1 induce una risposta anticorpale, ossia la produzione di un corpo di "riservisti" in grado di entrare immediatamente in azione qualora papillomavirus targati 6,11,16 e 18 entrino in contatto con il corpo, così da impedirne l'azione infettiva e quindi patogena* (Markowitz et al., 2007).

### **Come si ottengono le proteine L1 del vaccino?**

Queste proteine sono prodotte da cellule di lievito (*Saccharomyces cerevisiae*), che agiscono come operai

specializzati di una catena di montaggio deputata a costruire solo un pezzo specifico (la targa) dell'auto. Usano una tecnologia ampiamente conosciuta in quanto già utilizzata per la produzione del vaccino antiepatite B, distribuito e somministrato a milioni di soggetti nel mondo. Di questa tecnologia è ben noto il profilo di sicurezza e di tollerabilità.

Queste *particelle L1, del tutto innocue*, una volta introdotte nell'organismo non fanno altro che, *innescare la normale risposta anticorpale del corpo*, eliminando il rischio di provocare alcuna conseguenza dal punto di vista delle patologie proprio perché, come si è detto, *NON* contengono DNA virale (Schiller et al., 2008).

Il vaccino inoltre contiene come *adiuvante l'AAHS (alluminio idrossifosfato solfato amorfo)*, brevettato da Merck, che aumenta l'efficacia nell'induzione della risposta anticorpale perché "presenta" le proteine L1 con una modalità che ne ottimizza la capacità immunogena (zur Hausen, 2009). Questo adiuvante è da anni già utilizzato in numerosi altri vaccini in commercio anche in Italia, con un profilo di efficacia e sicurezza comprovato dalla vasta esperienza di utilizzo (milioni di soggetti vaccinati).

### **Come va somministrato il vaccino?**

*La vaccinazione primaria consiste di 3 dosi distinte da 0,5 ml, somministrate in accordo con la seguente programmazione: 0, 2, 6 mesi* (Rogers et al., 2008; Schiller et al., 2008).

Ove sia necessaria una programmazione vaccinale alternativa, la seconda dose deve essere somministrata almeno 1 mese dopo la prima dose, e la terza dose almeno 3 mesi dopo la seconda dose. Tutte e tre le dosi devono

essere somministrate entro il periodo di 1 anno. Non è stata stabilita la necessità di una dose di richiamo.

Il vaccino anti HPV non è raccomandato per l'impiego nei bambini di età inferiore ai 9 anni, poiché i dati di immunogenicità, sicurezza ed efficacia in questa fascia di età non sono sufficienti. Non ci sono al momento dati disponibili sulla immunogenicità in bambine con pubertà precoce, ad età inferiore ai nove anni.

*Il vaccino deve essere somministrato per iniezione intramuscolare.* Il sito preferito è la regione deltoidea del braccio o l'area anterolaterale superiore della coscia.

Il vaccino anti HPV NON deve essere iniettato per via intravascolare. Le somministrazioni per via sottocutanea e intradermica non sono state studiate e, pertanto, non sono raccomandate.

### **Quali sono le principali controindicazioni?**

Come per tutti i vaccini, *la possibile ipersensibilità ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli eccipienti* (Markowitz et al., 2007; Rogers et al., 2008). Pregressi episodi di ipersensibilità ad altri vaccini devono indurre cautela nella somministrazione. Le giovani donne che sviluppano *sintomi indicativi di ipersensibilità dopo aver ricevuto una dose di vaccino anti HPV NON devono riceverne dosi ulteriori.*

La somministrazione del vaccino deve essere rimandata nei soggetti affetti da malattie febbrili gravi in fase acuta. Tuttavia la presenza di un'infezione minore, come una lieve infezione del tratto respiratorio superiore o un lieve rialzo febbrile, non rappresenta una controindicazione all'immunizzazione.

La somministrazione del vaccino va considerata con *cautela anche nei sog-*

*getti affetti da trombocitopenia o da ogni altro disturbo della coagulazione* poiché in questi soggetti può verificarsi un sanguinamento a seguito della somministrazione per via intramuscolare. *Attenzione: come per tutti i vaccini iniettabili, un adeguato trattamento medico deve essere sempre prontamente disponibile in caso di una rara reazione anafilattica a seguito della somministrazione del vaccino* (Zimmerman, 2007).

### **Quali i principali effetti collaterali?**

Le reazioni sono state raggruppate per frequenza in accordo alla convenzione del Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS):

- molto comuni (maggiori o uguali a 1/10);
- comuni (maggiori o uguali a 1/100, minori di 1/10);
- non comuni (maggiori o uguali a 1/1.000, minori di 1/100);
- rari (maggiori o uguali a 1/10.000, minori di 1/1.000);
- molto rari (minori di 1/10.000).

Gli effetti collaterali principali indotti dal vaccino sono i seguenti (Markowitz et al., 2007; Zimmerman, 2007; Rogers, 2008):

*Molto comuni* (1 su 10):

generali: piressia (rialzo febbrile);  
al sito di iniezione: eritema, dolore e gonfiore;

*Comuni* (1 su 100):

al sito di iniezione: sanguinamento, prurito

*Rari* (1 su 10.000):

orticaria

*Molto rari* (minori di 1 su 10.000)

broncospasma

In caso di concepimenti accidentali in corso di vaccinazione, la percentuale di aborti spontanei è stata sovrapponibile al gruppo trattato con placebo. Non sono invece stati evidenziati ef-

fetti collaterali sull'allattamento se la vaccinazione è stata effettuata in questo periodo della vita.

### **Il vaccino è anche terapeutico?**

No: *la vaccinazione anti HPV, sia bivalente, sia quadrivalente è solo preventiva*, agisce cioè *se l'organismo non è ancora entrato in contatto con HPV di quei ceppi. Ha quindi un'azione di prevenzione primaria* (Markowitz et al., 2007; Zimmerman, 2007; Rogers, 2008).

Sono però allo studio sperimentale vaccini terapeutici, in grado di ridurre l'azione oncogena dopo che il virus è già entrato a contatto con l'organismo. Ma ci vorranno ancora diversi anni prima che dalla sperimentazione si passi all'utilizzo clinico.

### **La protezione tramite vaccino è verso tutti i tipi di HPV che causano le patologie?**

No. I vaccini contro l'HPV proteggono entrambi contro i tipi di virus 16 e 18, anche se con un'efficacia diversa: 90% per il bivalente e 97-99,5% per il quadrivalente. Il quadrivalente, proprio grazie alla sua formulazione, previene anche i tipi 6 e 11. I quattro tipi di virus presi nel loro insieme sono i responsabili della maggior parte delle patologie infettive da Papillomavirus a carico dell'apparato genitale femminile.

### **È vero che il vaccino anti HPV è in grado di offrire una "protezione crociata"?**

Sì (Brown et al., 2009). Tra i virus considerati oncogeni, subito dopo il 16 e il 18 (che sono la causa del 70 per cento di tutti i casi di cancro cer-

vicale) ne esistono altri che in percentuali diverse completano il quadro dei tipi a maggior rischio (Smith et al., 2007). Sono i ceppi oncogeni denominati: 31-33-35-39-45-51-52-56-58 e 59 (Smith et al., 2007). A Settembre 2008 l'Agenzia Europea del Farmaco (European Medicines Agency, EMEA) ha autorizzato l'aggiornamento delle indicazioni del vaccino quadrivalente che ad oggi è l'unico ad avere un'efficacia dimostrata di 'protezione crociata' anche contro altri tipi di HPV non direttamente coperti dal vaccino.

*Il meccanismo della protezione crociata è dovuto alla stretta somiglianza tra le proteine L1 dei ceppi 16 e 18 e quelle di altri ceppi oncogeni, quali il 31, il 33, il 35, il 39, il 45, il 51, il 52, il 56, il 58 e il 59. Potremmo dire che poiché questi ceppi hanno numeri di targa quasi uguali, possono indurre una produzione anticorpale in grado di riconoscere con buona efficienza anche questi ceppi aggiuntivi.*

L'efficacia della protezione crociata è stata dimostrata *particolarmente nei confronti del tipo 31* (Brown et al., 2009) *che rappresenta, in Europa, il secondo tipo di virus più comune* (dopo il tipo HPV 16) nel causare le lesioni precancerose cervicali. Come frequenza, risulta anche il quarto tipo di HPV (dopo l'HPV 16, 18 e 33) nel causare cancro del collo dell'utero, in Europa. In particolare, il 31 provoca circa il 25 per cento delle rimanenti lesioni precancerose al collo dell'utero e il 15 per cento dei rimanenti casi di cancro alla cervice uterina, non correlati ai tipi 16 e 18. *Il vaccino quadrivalente ha determinato una riduzione del 40,3% delle infezioni causate dai ceppi 31 e 45; e una riduzione del 43,6% delle lesioni CIN 1-CIN 3 e dell'adenocarcinoma in situ* causate da questi ceppi (Brown et al., 2009).

*L'efficacia globale della cross-protezione nei confronti di lesioni intracervica-*

*li (CIN2-3 e adenocarcinoma in situ), indotte da 10 tipi di HPV non vaccinali ad alta oncogenicità è risultata del 32,5%* (Brown et al., 2009).

*Grazie alla protezione crociata, si calcola che vaccinandosi si ottenga una protezione superiore all'85 per cento di tutti i casi di cancro del collo dell'utero.*

### **Quanto dura la protezione tramite vaccino? Esistono dei dati d'efficacia a lungo termine e come si valutano?**

Per tutti i vaccini non è possibile conoscere a priori la durata d'azione. Tuttavia si utilizzano alcune caratteristiche immunologiche per valutare una possibile durata di protezione (Zimmerman, 2007; Roger et al., 2008; Schiller et al., 2008). Tra queste caratteristiche le principali sono:

- la *percentuale di 'responders'*, ossia di persone il cui organismo risponde alla vaccinazione con un'adeguata produzione anticorpale. Studi di fase III per il vaccino quadrivalente hanno dato un risultato *pari al 99,5 per cento, ossia la vasta maggioranza delle donne vaccinate ha risposto efficacemente al vaccino*. I soggetti con una risposta immunitaria ridotta, dovuta all'impiego di una forte terapia immunosoppressiva, ad un difetto genetico, ad infezione da virus dell'immunodeficienza umana (HIV), o ad altre cause, possono non rispondere al vaccino, contribuendo allo 0,5% di non-responders;

- le *analisi matematiche* che analizzano i modelli di eventuale decadimento del titolo anticorpale nel tempo. Diversi studi scientifici suggeriscono che l'efficacia del vaccino contro i quattro tipi di HPV (6, 11, 16 e 18) sia a lungo termine (zur Hausen, 2002, 2009)
- la *memoria immunitaria*. Nelle donne trattate con vaccino quadrivalente cinque anni prima, è stata

osservata una memoria immunitaria di alto livello nel momento in cui il loro sistema immunitario è stato nuovamente esposto ai tipi di virus contenuti nel vaccino. *La memoria immunitaria è segno di protezione a lungo termine.*

### **Sarà necessario fare un richiamo?**

Non esistono indicazioni relative a questa possibilità, dopo il completamento delle tre dosi.

### **Per valutare l'efficacia di questa vaccinazione non sarebbe necessario fare il dosaggio degli anticorpi come si fa per altre vaccinazioni?**

A differenza di altri vaccini, e delle patologie infettive causate da virus o batteri, nel caso dell'HPV si parla di un virus oncogeno, responsabile del secondo "big killer" tra i tumori femminili (Smith et al., 2007).

L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) e la Food and Drug Administration (FDA, USA) hanno dichiarato che *per valutare l'efficacia della vaccinazione HPV è necessario basarsi su end-point rigorosi che evidenzino la reale capacità di prevenire le patologie oncologiche legate a questo virus* (Markowitz et al., 2007), end point clinici necessari anche per valutare il rapporto costi-benefici della vaccinazione stessa (Marra et al., 2009).

Per i vaccini anti HPV, infatti, non è stato identificato nessun livello minimo di anticorpi proprio perché non è questo l'obiettivo. I livelli anticorpali, infatti, non forniscono informazioni sostanziali su come i vaccini siano in grado di prevenire il cancro del collo dell'utero, o anche se sono in grado di farlo.

*Attualmente negli Stati Uniti è autorizzato solo il vaccino quadrivalente che ha*

dimostrato un'efficacia preventiva significativa nei confronti dei singoli HPV vaccinali considerati. La percentuale è del 100% nel breve termine. L'efficacia preventiva si mantiene su percentuali del 98-100 per cento nel più lungo follow-up ad oggi esistente, ottenuto su dati di fase III per il vaccino contro il cancro del collo dell'utero, dopo 7 anni dalla prima dose.

### **È vero che si sono verificati casi gravi di reazioni avverse legate a questa vaccinazione?**

No. L'FDA (USA) and il Center for Disease Control (CDC) di Atlanta (USA), dopo aver esaminato le segnalazioni di eventi avversi successive all'immissione sul mercato del vaccino tetravalente e all'utilizzo di oltre 36.000.000 di dosi, hanno concluso nel documento pubblicato ad ottobre 2008 che *non sono stati osservati rapporti causali tra vaccino ed eventi avversi gravi intercorrenti*.

Questi dati di *sorveglianza post-marketing*, i più sicuri e definitivi nel chiarire il reale impatto di un farmaco sulla popolazione trattata, sono del tutto rassicuranti. Come si diceva, non è stato evidenziato alcun effetto avverso grave riconducibile al vaccino.

I dati di sorveglianza post-marketing sono essenziali dal punto di vista sanitario, per tutti i farmaci e presidi sanitari immessi sul mercato. Nello specifico, per tutte le vaccinazioni esiste un sistema di controllo molto efficiente che si occupa di analizzare e catalogare qualsiasi tipo di reazione post vaccino si verifichi in una persona: dal più comune dolore localizzato sulla zona dell'iniezione, al rialzo della temperatura fino alle gravi conseguenze. In generale va però sottolineato che la segnalazione spontanea di un evento post vaccinazione non vuol dire che esista una relazione cau-

sale tra tale evento e l'atto della vaccinazione, ma solo che *questo evento si è manifestato temporalmente successivamente alla somministrazione di un vaccino* (Jenson, 2009).

*L'analisi dell'eventuale effetto avverso e della sua base fisiopatologica consente poi di verificare se sia o meno causalmente correlato al farmaco o al vaccino somministrato.*

Nello specifico, tutti i dati di sorveglianza post-marketing attualmente disponibili e relativi al vaccino tetravalente non hanno evidenziato potenziali rischi per la salute (Markowitz et al., 2007; Jenson 2009). L'analisi delle reazioni più gravi alla vaccinazione anti HPV, amplificate da stampa e Internet, a livello scientifico non hanno rivelato alcun legame causale con il vaccino stesso. Tanto che *nessuna autorità regolatoria europea e americana ha ipotizzato di modificare le indicazioni del prodotto o di fare segnalazioni per quanto riguarda la sua sicurezza.*

### **Parte seconda: significato del Papillomavirus per la salute della donna**

#### **Che cosa implica per una donna contrarre l'HPV di tipo 6 o 11?**

*I tipi virali 6 ed 11 sono classificati come HPV a basso rischio oncogeno, ossia non direttamente responsabili del rischio di causare un tumore o una lesione precancerosa. Come anticipato, sono però la causa principale dei condilomi genitali e di circa il 10% delle lesioni iniziali al collo dell'utero (CIN 1) (Longworth e Laimins, 2004; Munoz et al., 2006; Smith et al., 2007).*

*Il vaccino quadrivalente è l'unico in grado di prevenire il 96 per cento di queste lesioni e il 99 per cento dei condilomi genitali.*

Prevenire queste patologie potrebbe

avere dei risvolti più ampi nel prossimo futuro. Recenti studi, infatti, hanno messo in luce come le donne con un trascorso di condilomi abbiano un rischio più alto di sviluppare lesioni alla cervice uterina e il cancro; il che è verosimilmente spiegato dal maggior rischio di avere contratto un'infezione multipla e quindi anche altri tipi di HPV che causano il cancro.

Anche se i condilomi genitali non sono una patologia mortale, possono causare molti sintomi clinici, come ad esempio *bruciore, prurito, sanguinamento e dolore genitale*, sia in sé, sia, e soprattutto, come *conseguenza di trattamenti laser o diatermocoagulativi* (Graziottin e Serafini, 2009). La condilomatosi genitale, specie recidivante, può anche provocare stress psicosociale con conseguenze sulla percezione della stima di se stessi e all'interno della vita di coppia. Sondaggi internazionali riportano che il 61 per cento delle donne ha dichiarato di essere molto preoccupata sul rischio di ammalarsi di condilomi; il 41 per cento delle pazienti ha riferito di aver cambiato il proprio stile di vita, anche dal punto di vista sessuale.

Sebbene siano efficaci nel breve termine, le terapie fisiche ablative sono dolorose e i casi di recidiva possono essere frequenti perché anche se la lesione è stata eliminata, l'infezione persiste.

I condilomi genitali rappresentano anche un peso economico per la società. In Italia, dove si stimano circa 125 mila casi di condilomatosi all'anno, la spesa a carico del Servizio Sanitario Nazionale per la loro cura si attesta intorno ai 30 milioni di euro.

### **Oltre al cancro del collo dell'utero quali altre patologie sono causate dall'HPV?**

*L'HPV è responsabile di molte patologie infettive che interessano l'apparato*

*genitale femminile e maschile.*

Innanzitutto, come anticipato, causa patologie non tumorali ma molto diffuse, come ad esempio le lesioni di basso grado al collo dell'utero (CIN 1) e i condilomi genitali. Questi ultimi sono una patologia infettiva benigna, molto diffusa, fastidiosa e difficile da curare perché tende a recidivare. Colpisce sia le donne che gli uomini.

Gli HPV oncogeni causano invece lesioni cellulari evolutive che possono essere definite come "l'anticamera" del tumore, tra cui le lesioni precancerose (Jones, 2001; Clifford, 2005; Hoots et al., 2008):

- al collo dell'utero: Cervical Intraepithelial Neoplasia, CIN 2/3;
- alla vulva: Vulvar Intraepithelial Neoplasia, VIN 2/3;
- alla vagina: Vaginal Intraepithelial Neoplasia, VAIN 2/3;
- all'ano: Anal Intraepithelial Neoplasia, AIN 2/3;
- e al cavo orofaringeo: Oral Intraepithelial Neoplasia, OIN 2/3.

Oltre al cancro invasivo del collo dell'utero, i Papillomavirus causano altri tumori che si localizzano su vulva, vagina, ano, pene e cavo orofaringeo, quando le lesioni precancerose sopracitate progrediscono superando la membrana basale degli epitelii e iniziando quindi l'invasione vascolare (Jones, 2001; Longworth e Laimins, 2004; Clifford, 2005; Munoz et al., 2006; Hoots et al., 2008).

**Perché vaccinarsi contro l'HPV se ad oggi esiste già la possibilità di prevenzione offerta dai programmi di screening ginecologici (pap-test)?**

Il cancro del collo dell'utero si previene efficacemente attraverso la combinazione di prevenzione primaria e secondaria, ossia con la complemen-

*tarietà di vaccinazione e screening.*

La vaccinazione non protegge contro tutti i tipi di HPV che causano il tumore. Lo screening invece non è in grado di prevenire le patologie ma è necessario per diagnosticare precocemente la presenza del virus ed eventuali patologie correlate ad esso. In una variabile percentuale di casi (10-15%) l'organismo è in grado di effettuare una clearance completa del virus, ossia eliminarlo.

Nei restanti casi il virus può restare in forma silente, all'interno del DNA della cellula infettata, o dare segno di sé attraverso i condilomi (nel caso di ceppi 6 e 11) o attraverso progressive trasformazioni precancerose della cellula neoplastica, in caso di virus oncogeni (per esempio, i ceppi 16 e 18 che causano il 70% delle lesioni precancerose e dei carcinomi del collo dell'utero). In caso di manifestazioni cliniche, si dovrà intervenire con interventi medici di varia natura, tanto più efficaci e risolutivi quanto più la diagnosi è precoce.

Dal punto di vista farmaco-economico, la review dei principali lavori condotti sul tema della cost-effectiveness conclude che: "il programma di vaccinazione della sola popolazione femminile è cost-effective se paragonato ai correnti programmi di screening del cancro cervicale mediante pap-test, mentre la vaccinazione di maschi e femmine non è cost-effective se paragonata alla vaccinazione delle sole donne" (Marra et al., 2009).

**La diagnosi precoce con pap-test è sempre efficace?**

*La diagnosi precoce a volte può essere parziale o incompleta (Insinga, 2004).* È molto efficace nelle donne che vengono controllate regolarmente con il pap-test ed eventuale colpo-

scopia. Tuttavia il rischio di sviluppare un carcinoma cervicale aumenta con la mancanza di screening, oppure se i controlli sono a cadenza irregolare, e/o se la donna non mostra aderenza ai piani di cura. La sicurezza diagnostica è ridotta dalla limitata sensibilità dell'esame colposcopicologico che porta ad un numero relativamente elevato di falsi negativi e alla minore efficacia nella diagnosi di adenocarcinoma; inoltre, carcinomi più aggressivi possono svilupparsi tra le visite di screening (cancro d'intervallo).

Ecco perché solo l'associazione di vaccinazione e screening è in grado di salvare molte vite di donne dal cancro del collo dell'utero.

La vaccinazione HPV protegge anche contro altre patologie HPV correlate come ad esempio le lesioni precancerose di vulva e vagina, le lesioni iniziali al collo dell'utero e i condilomi genitali. Tramite la prevenzione primaria si riduce inoltre la sofferenza psicologica e fisica che nasce nelle donne al momento di una diagnosi positiva.

**Prima di vaccinarsi non sarebbe più corretto eseguire un HPV test?**

Non necessariamente. L'HPV test è un esame utile nell'ambito della prevenzione secondaria, e negli approfondimenti diagnostici poiché permette di scoprire la presenza dell'infezione da HPV. La vaccinazione è invece un atto di prevenzione primaria che elimina il rischio di contrarre il virus. Inoltre una giovane donna che risulti positiva genericamente ad un test HPV potrebbe non aver incontrato uno dei 4 tipi vaccinali, ma uno dei molti altri circolanti, e quindi essere ancora completamente sensibile all'azione preventiva vaccinale. Inoltre in un'ottica di cost-effective-

ness, molte società scientifiche tra cui l'American College of Obstetrics and Gynecologists (ACOG)- sconsigliano di effettuare un prescreening con test di tipizzazione per l'HPV trattandosi di prevenzione primaria, che per definizione si applica in una popolazione generale. Diverso è l'approccio e l'approfondimento diagnostico che ogni medico poi svolge nella sua pratica clinica quotidiana nel caso di donne con anomalie citologiche o pregresse patologie HPV correlate.

### **Se una donna nel corso della sua vita ha già contratto un tipo di HPV può comunque vaccinarsi? Se sì, perché?**

Sì, perché il vaccino è in grado di offrire una protezione contro più tipi di virus. Anche se una donna ne avesse contratto uno, senza magari sviluppare alcuna malattia, *la vaccinazione è pienamente efficace contro gli altri tipi di virus inclusi nel prodotto, mantenendo inalterata la sua sicurezza ed efficacia.*

Inoltre è necessario sottolineare che spesso l'infezione da HPV è asintomatica e non si sa se e quale tipo si è contratto.

Si stima che più del 75 per cento della popolazione sessualmente attiva entri in contatto almeno una volta, nel corso della propria vita, con il papillomavirus.

### **In Italia la vaccinazione anti HPV è raccomandata per le bambine di 12 anni. Questo vuol dire che dopo questa età non ha più efficacia? Chi si può vaccinare?**

La vaccinazione con il vaccino quadrivalente anti HPV è indicata per gli adolescenti dai 9 ai 15 anni e per le donne dai 16 ai 26 anni (il bivalente è indicato fino ai 25 anni).

In Italia il Ministero della Salute ha

avviato una campagna di vaccinazione nazionale raccomandata per la sola fascia delle 12enni; un'età nella quale molto probabilmente ancora non si è entrati in contatto con il virus e quindi in grado di ottenere una perfetta risposta al vaccino. *Tuttavia ogni donna potrà trarre beneficio da questo atto di prevenzione per la propria salute perché studi clinici hanno confermato la massima efficacia indipendentemente dall'età in cui ci si vaccina.*

Relativamente al vaccino quadrivalente contro l'HPV, gli ultimi dati scientifici presentati l'anno scorso durante la Conferenza Internazionale sul Papillomavirus (ICP) a Pechino, *hanno inoltre dimostrato che la vaccinazione è efficace – nel senso di indurre titoli anticorpali adeguati per quantità e persistenza nel tempo – anche nelle donne fino ai 45 anni d'età.*

### **Quali sono le conseguenze a cui una donna può andare incontro se non si vaccina?**

La diffusione del papilloma, virus è ubiquitaria ed è massima tra i giovani. La trasmissione avviene per contatto sessuale; non è necessario che avvenga un rapporto completo.

**L'uso del preservativo**, il cui uso è fondamentale per la prevenzione delle malattie sessualmente trasmesse, è legato ad una riduzione del rischio di contrarre il virus, ma la protezione è parziale, soprattutto per l'incostanza d'uso e per il fatto che se la donna cerca un figlio non userà più protezioni di barriera.

Al di là delle conseguenze cliniche legate al possibile sviluppo delle patologie HPV correlate, non va dimenticato cosa vuol dire per una donna ricevere una diagnosi positiva di infezione o, nei casi più gravi, di malattia già sviluppata. Ansia, paura per il futuro, in-

certezza e sfiducia verso il partner, oltre ad una disistima di se stessa rappresentano la punta di un iceberg che al di sotto nasconde anche possibili conseguenze sulla vita sessuale e sull'impossibilità di avere figli, in caso di lesioni cancerose che comportino l'asportazione dell'utero in età fertile (Graziottin e Serafini, 2009).

## **Conclusioni**

Per tutte queste ragioni, **la vaccinazione anti HPV va considerata un importante atto di prevenzione primaria oncologica, la cui efficacia giustifica i costi.**

**Va comunque sempre raccomandato l'uso del profilattico**, sia per prevenire l'infezione da parte dei ceppi verso il quali il vaccino non dà protezione (né diretta, né crociata), **sia per ridurre il rischio di contrarre altre malattie a trasmissione sessuale.**

**Infine, va ricordata l'importanza della prevenzione secondaria, che va mantenuta, mediante pap-test, e, quando indicato, colposcopia, vaginoscopia, o vulvoscopia, e biopsia mirata.**

## **Bibliografia**

1. Brown DR, Kjaer SK, Sigurdsson K, Iversen OE, Hernandez-Avila M, Wheeler CM et al. The Impact of Quadrivalent Human Papillomavirus (HPV; Types 6, 11, 16, and 18) L1 Virus-Like Particle Vaccine on Infection and Disease Due to Oncogenic Nonvaccine HPV Types in Generally HPV-Naive Women Aged 16-26 Years. *J Infect Dis.* 2009 Apr 1;199(7):926-35.
2. Clifford GM. Human papillomavirus genotype distribution in low-grade cervical lesions: comparison by geographic region and with cervical cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005;14:1157-64.
3. Graziottin A. Serafini A. HPV infection in

- 
- women: psychosexual impact of genital warts and intraepithelial lesions. *The Journal of Sexual Medicine*, 2009 Mar; 6 (3): 633-45
4. Hoots BE, Palefsky JM, Pimenta JM, Smith JS. Human papillomavirus type distribution in anal cancer and anal intraepithelial lesions. *Int J Cancer*. 2008 Dec 15;124(10):2375-83.
  5. Insinga RP. Diagnoses and outcomes in cervical cancer screening: a population-based study. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191: 105-13.
  6. Jenson HB. Human papillomavirus vaccine: a paradigm shift for pediatricians. *Curr Opin Pediatr*. 2009 Feb; 21(1): 112-21
  7. Jones RW. Vulval intraepithelial neoplasia: current perspectives. *Eur J Gynaecol Oncol* 2001; 22: 393-402
  8. Longworth MS, Laimins LA. Pathogenesis of Human Papillomaviruses in Differentiating Epithelia. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, 2004, 362-72.
  9. Markowitz LE, Dunne EF, Saraiya M, Lawson HW, Chesson H, Unger ER; Centers for Disease Control and Prevention (CDC); Advisory Committee on Immunization. Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccine: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep*. 2007 Mar 23; 56(RR-2): 1-24
  10. Marra F, Cloutier K, Oteng B, Marra C, Ogilvie G. Effectiveness and cost effectiveness of human papillomavirus vaccine: a systematic review. *Pharmacoeconomics*. 2009; 27(2): 127-47.
  11. Muñoz N, Castellsaguè X, Berrington de Gonzales, Gissman L. HPV in the etiology of human cancer. *Vaccine* 2006; 24(suppl. 3): S3/1-S3/10.
  12. Rogers LJ, Eva LJ, Luesley DM. Vaccines against cervical cancer. *Curr Opin Oncol*. 2008 Sep; 20(5): 570-4. Review.
  13. Schiller JT, Castellsaguè X, Villa LL, Hildesheim A. An update of prophylactic human papillomavirus L1 virus-like particle vaccine clinical trial results. *Vaccine*. 2008 Aug 19; 26 Suppl 10: K53-61. Review
  14. Smith J, Lindsay L, Hoots B, Keys J, Franceschi S, Winer R and Clifford GM. Human papillomavirus type distribution in invasive cervical cancer and high-grade cervical lesions: A meta-analysis update. *Int. J. Cancer*, 2007; 121, 621-32.
  15. Zimmerman RK. HPV vaccine and its recommendations, 2007. *J Fam Pract*. 2007 Feb;56(2 Suppl Vaccines): S1-5, C1. Review.
  16. Zur Hausen H. Papillomavirus and cancer: from basic studies to clinical application. *Nat Rev Cancer* 2002, 342-50
  17. zur Hausen H. Papillomaviruses in the causation of human cancers - a brief histo-



---

# Le rinosinusiti

S. Esposito, L. Cesati, L. Gualtieri, D. Serra, L. Tagliaferri, N. Principi

Dipartimento di Scienze Materno-Infantili, Università degli Studi di Milano, Fondazione IRCCS Ospedale Maggiore Policlinico, Mangiagalli e Regina Elena, Milano

---

## Introduzione

I pediatri hanno preso coscienza dell'importanza della rinosinusite acuta solo da un limitato numero di anni. Fino alla fine degli anni '80, infatti, si credeva che la rinosinusite fosse una patologia molto rara nel bambino perché si pensava che i seni paranasali, troppo piccoli o addirittura non dimostrabili in età pediatrica, non fossero oggetto di patologia nei primi anni di vita. Oggi sappiamo che anche i bambini molto piccoli possono presentare la rinosinusite perché le cavità etmoidali e i seni mascellari sono già presenti alla nascita con dimensioni consistenti, i seni sfenoidali sono pneumatizzati a circa 5 anni di età e quelli frontali iniziano a comparire tra i 7 e gli 8 anni e la contiguità di tutti i seni paranasali con zone oggetto di frequente infezione proprio nei primi anni di vita li coinvolge frequentemente in processi infettivi più o meno gravi.

Nella massima parte dei casi, la rinosinusite acuta batterica rappresenta la complicanza di un'infezione virale delle prime vie aeree. Poiché tutti i bambini, particolarmente nei primi anni di vita, vanno incontro ad almeno 6-8 episodi di infezione respiratoria ogni anno e questi si complicano nel 5-13% dei casi con una rinosinusite acuta batterica, è facile comprendere come questa patologia sia molto

frequente e abbia grande rilievo medico, sociale ed economico. Per tutte queste ragioni, la Società Italiana di Pediatria ha definito delle linee guida per la diagnosi e la terapia della rinosinusite acuta, di quella subacuta e di quella ricorrente del bambino di età superiore ai 12 mesi.

## Definizioni

*Raccomandazione 1.* Si suggerisce di utilizzare il termine rinosinusite invece che quello di sinusite. **Forza della raccomandazione A. Livello di prova I**

*Raccomandazione 2.* Si definisce rinosinusite l'infiammazione di uno o più seni paranasali. La più comune causa di rinosinusite è un'infezione. La rinosinusite si classifica sulla base della durata dei sintomi, del seno paranasale coinvolto o di entrambe queste variabili. **Forza della raccomandazione A. Livello di prova I**

*Raccomandazione 3.* Si consiglia la seguente classificazione:

- rinosinusite acuta, caratterizzata da sintomi persistenti per più di 10 giorni, ma per meno di 30;
- rinosinusite subacuta batterica, caratterizzata da sintomi persistenti per più di 30 giorni ma per meno di 90;
- rinosinusite cronica, caratterizzata da sintomi persistenti per più di 90

giorni. I pazienti presentano sintomi respiratori come tosse, rinite od ostruzione nasale e alterazioni dei seni paranasali riscontrabili agli esami strumentali;

- rinosinusite acuta ricorrente, definita da almeno tre episodi in 6 mesi o almeno quattro episodi all'anno di rinosinusite acuta, separati l'uno dall'altro da periodi di almeno 10 giorni, nei quali il paziente è totalmente asintomatico.

**Forza della raccomandazione A. Livello di prova I**

## Raccomandazioni sull'approccio diagnostico

*Raccomandazione 4.* La diagnosi di rinosinusite acuta va posta in base a soli criteri anamnestici e clinici in bambini che accusano sintomi di infezione acuta delle vie aeree superiori, con caratteristiche di elevata gravità o di significativa persistenza, o che si ripresentino entro breve tempo dopo un'apparente risoluzione.

**Forza della raccomandazione A. Livello di prova I**

*Raccomandazione 5.* L'uso di una qualsiasi tecnica di diagnostica per immagini non è necessaria per la conferma di diagnosi di rinosinusite acuta batterica non complicata in pediatria. **Forza della raccomandazione A. Livello di prova II**

*Raccomandazione 6.* La TC dei seni paranasali dovrebbe essere riservata ai bambini nei quali è ragionevole pensare alla necessità di un intervento chirurgico. **Forza della raccomandazione B. Livello di prova III**  
*Raccomandazione 7.* L'endoscopia nasale con fibre ottiche costituisce un sistema diagnostico semplice e completo per identificare infezioni a carico dei seni paranasali, per precisare le dimensioni delle adenoidi e per evidenziarne eventuali infezioni (adenoiditi). **Forza della raccomandazione B. Livello di prova III**

### Raccomandazioni terapeutiche Antibiotici

*Raccomandazione 8.* La prescrizione di antibiotici nella rinosinusite acuta batterica lieve è raccomandata allo scopo di ottenere una più rapida risoluzione dei sintomi. **Forza della raccomandazione A. Livello di prova I**  
*Raccomandazione 9.* La prescrizione di antibiotici nelle forme di rinosinusite batterica acuta grave è tassativa allo scopo di guarire la malattia ed evitare la possibile insorgenza di complicanze a prognosi grave. **Forza della raccomandazione A. Livello di prova I**  
*Raccomandazione 10.* La rinosinusite acuta lieve va trattata per via orale con amoxicillina alla dose di 50 mg/kg/die in 3 dosi. Nei soggetti che abbiano ricevuto terapia antibiotica nei precedenti 90 giorni, che frequentino la comunità infantile o che presentino patologia locale o generale atta a favorire infezioni da germi resistenti agli antibiotici, l'amoxicillina va sostituita con l'associazione amoxicillina-acido clavulanico (80-90 mg/kg/die in 3 dosi) o con acetossietilcefuroxima (30 mg/kg/die in 2 dosi) o con cefaclor (50 mg/kg/die in 2 dosi).

La rinosinusite acuta grave complicata va trattata con antibiotici per via

endovenosa, scegliendo farmaci attivi sui patogeni in causa, anche in considerazione delle possibili resistenze. Ceftriaxone (100 mg/kg/die in dose unica), cefotaxima (100 mg/kg/die in 3 dosi), amoxicillina-acido clavulanico (100 mg/kg/die, come amoxicillina, in 3 dosi), ampicillina-sulbactam (100 mg/kg/die, come ampicillina, in 3 dosi) possono essere considerati di scelta. Le forme acute gravi senza apparenti complicazioni possono essere trattate per via orale con amoxicillina-acido clavulanico (80-90 mg/kg/die, come amoxicillina, in 3 dosi). Il passaggio alla terapia endovenosa può essere previsto quando dopo 24-48 ore non vi sia miglioramento. **Forza della raccomandazione B. Livello di prova IV**

*Raccomandazione 11.* Si raccomanda una terapia di 10-14 giorni nella rinosinusite acuta lieve e di 14-21 giorni nella rinosinusite acuta grave e nelle forme subacute. **Forza della raccomandazione B. Livello di prova IV**  
*Raccomandazione 12.* La profilassi antibiotica non è raccomandata per la prevenzione della rinosinusite. **Forza della raccomandazione B. Livello di prova IV**

### Farmaci adiuvanti

*Raccomandazione 13.* Nel trattamento della rinosinusite acuta e subacuta, in assenza di allergie dimostrate, non è raccomandato l'uso di antistaminici, corticosteroidi, decongestionanti, espettoranti, mucolitici e vasocostrittori. **Forza della raccomandazione A. Livello di prova II**

### Comportamento in caso di complicanze

*Raccomandazione 14.* In corso di rinosinusite, la presenza di compli-

canze impone un intervento multidisciplinare aggressivo e immediato. **Forza della raccomandazione B. Livello di prova IV.**

### Conclusioni

Le linee guida della Società Italiana di Pediatria si sono basate sulla letteratura disponibile sulla rinosinusite nel bambino che, purtroppo, è relativamente modesta, sia per quantità, che per qualità. Molte delle informazioni sono derivate da studi condotti sull'adulto. Sarebbe auspicabile che molte delle lacune conoscitive esistenti venissero colmate dall'esecuzione di studi *ad hoc*. Ciò appare obiettivamente molto difficile, specie per ciò che riguarda l'eziologia e la risposta alla terapia perché informazioni incontrovertibili sui germi in causa, sulla loro resistenza agli antibiotici e sull'efficacia dei vari presidi terapeutici potrebbero derivare solo da studi eseguiti effettuando la puntura dei seni paranasali interessati, procedura questa molto invasiva e di difficile esecuzione per una patologia spesso molto lieve. Allo stato attuale, comunque, quanto riportato in queste linee guida appare la posizione più condivisa sul problema della diagnosi e della terapia della rinosinusite acuta e subacuta del bambino.

### Bibliografia

1. American Academy of Pediatrics. Clinical practice guideline: management of sinusitis. *Pediatrics* 2001; 108: 798-808.
2. Blomgren K, Alho OP, Ertama L, et al. Acute sinusitis: Finnish clinical practice guidelines. *Scand J Infect Dis* 2005; 37: 245-50.
3. Esposito S, Bosis S, Bellasio M, Principi N. From Clinical practice to guidelines: how to recognize rhinosinusitis in children. *Pediatr Allergy Immunol* 2007; 18 (Suppl. 18): 53-5.

- 
4. Esposito S, Marseglia G, Novelli A, et al. La rinosinusite in età pediatrica. Consensus Conference – Firenze, 1 aprile 2006. Società Italiana di Infettivologia Pediatrica (SITIP). Giorn It Infettivol Ped 2006; Supplemento: 3-29.
  5. Esposito S, Principi N, Italian Society of Pediatrics, Italian Society of Pediatric Infectiology, Italian Society of Pediatric Allergy and Immunology, Italian Society of Pediatric Respiratory Diseases, Italian Society of Preventive and Social Pediatrics, Italian Society of Otorhinolaryngology, Italian Society of Chemotherapy, Italian Society of Microbiology. Acute and subacute rhinosinusitis in children: guidelines to diagnosis and treatment. J Chemother 2008; 20: 147-57.
  6. Principi N, Esposito S. La rinosinusite in età pediatrica. Area Pediatrica 2002; 2: 5-17.
  7. Principi N, Esposito S. New insights into pediatric rhinosinusitis. Pediatr Allergy Immunol 2007; 18 (Suppl. 18): 7-9.
  8. Principi N, Passali D. Fisiopatologia rinosinusale nel bambino. Edizioni Medico Scientifiche, Pavia: 1998.
  9. Slavin RG, Spector SL, Bernstein IL for Joint Task Force on Practice Parameters. The diagnosis and management of sinusitis: a practice parameter update. J Allergy Clin Immunol 2005; 116: S13-47.
  10. Zacharisen M, Casper R. Pediatric sinusitis. Immunol Allergy Clin North Am 2005; 25: 313-32.

---

# Otite media acuta

---

G. Vitali Rosati

Pediatra di famiglia, Firenze

---

Solo pochi anni or sono, il pediatra per diagnosticare un' otite media acuta si basava, per lo più, sulla clinica e sulla pressione sul trago (sic), era quindi evidente che il ricorso allo specialista Otorino fosse frequente e necessario. Negli ultimi anni un numero sempre maggiore di pediatri ha accresciuto l'interesse per l'otorinolaringoiatria pediatrica, aumentando le competenze in questo settore e dotandosi di strumenti diagnostici che gli consentono di affrontare in assoluta sicurezza la patologia medica otorinolaringoiatrica pediatrica di primo livello, riservando l'invio all'otorino solo ai casi più selezionati ed a quelli chirurgici.

L'otite media acuta (OMA) è una patologia caratterizzata da rapida insorgenza di segni e sintomi di flogosi a carico dell'orecchio medio, associata a presenza di versamento a livello della cavità timpanica (1).

E' noto che oltre l'80% dei bambini al di sotto dei 3 anni di vita presenta almeno un episodio di otite media e in circa un terzo dei soggetti si evidenzia una significativa ricorrenza degli episodi. All'età di 7 anni il 90% dei bambini ha avuto almeno un episodio di otite media acuta ed il 35% ne ha avuti 6 o più (2). In uno studio prospettico effettuato negli USA su circa 600 bambini, seguiti dalla nascita fino ai 6 mesi di vita, l'incidenza cumulativa è stata del 39% (3).

Un' alterazione della funzionalità della tuba di Eustachio è spesso la causa che favorisce il passaggio dei patogeni respiratori che colonizzano il rinofaringe verso l'orecchio medio. La disfunzione della tuba (4), già presente fisiologicamente nei bambini nei primi anni di vita per la posizione orizzontale e per la brevità della tuba, è frequentemente aggravata da una infezione acuta da virus respiratori (RSV, Rhinovirus, Adenovirus).

I sintomi, solo a volte eclatanti e caratteristici (otalgia e febbre), possono essere anche assenti nei bambini al di sotto dell'anno di vita, oppure molto vaghi e aspecifici: febbre, irritabilità, nausea, vomito, diarrea. Quando l'eziologia è batterica sono in causa (5): lo *S. pneumoniae* per circa il 32%, l'*H. influenzae* per 22%, la *M. catarrhalis* per 16%, *S. pyogenes* 5% (6) in altri casi possono essere responsabili virus, che possono causare da soli un OMA ma che più spesso facilitano l'invasione batterica) potenzialmente patogeni. L'otalgia (dolore riferito all'orecchio) viene spesso considerato un sintomo cardine ed esclusivo di OMA, ma in realtà esso può essere assente in circa metà dei bambini al di sotto dei due anni di vita; quando presente non necessariamente è sinonimo di OMA ma può essere associato a flogosi dell'orecchio esterno o ad ano-

malie di posizione del timpano o ancora può essere un dolore che origina al di fuori dell'orecchio come nel caso di patologie dell'orofaringe e dei denti (otalgia riflessa).

L'otoscopia è fondamentale per un buon esame obiettivo, anche se non sempre di facile esecuzione. Mediante l'otoscopio possiamo valutare le caratteristiche morfologiche del timpano, con l'otoscopio pneumatico possiamo valutarne anche la mobilità, questa è la caratteristica più sensibile e specifica nell'identificare presenza o assenza di versamento endotimpanico. In corso di OMA la mobilità è assente o comunque fortemente ridotta. Oggi alcuni pediatri dispongono anche di impedenzometri e sta iniziando l'interesse anche in Italia per la riflettometria con ear check. Tali strumenti possono essere utilizzati a conferma della diagnosi (7) anche se l'uso del timpanometro può provocare a volte un aumento del dolore e raramente anche la perforazione del timpano, il riflettometro (8) coniuga una grande sensibilità e specificità e l'assoluta assenza di effetti indesiderati, ma per il momento non è di facile reperibilità in Italia.

In relazione alla terapia (9) il trattamento del dolore, nelle linee guida dell'AAP del 2004 viene considerato come fondamentale ed imprescindibile. I farmaci da utilizzare sono il

paracetamolo e l'ibuprofene. Anche se il trattamento topico viene preso in considerazione nelle linee guida AAP 2004, in Italia le gocce auricolari a base di lidocaina sono da sconsigliare per l'assenza di dimostrata efficacia e per la possibilità di impedire una corretta otoscopia<sup>2</sup>.

L'astensione dalla terapia antibiotica (l'opzione della vigile attesa o "Wait and see") della quale negli ultimi anni si è molto discusso, ha lo scopo di ridurre l'uso di antibiotici al fine di evitare le resistenze, gli effetti collaterali e di ridurre la spesa; essa è però, è riservata solo a soggetti molto selezionati ed a situazioni nella quali i genitori diano assolute garanzie di attendibilità. Si potrebbero non trattare immediatamente i soggetti di età al di sopra dei sei mesi che non presentino fattori di rischio (10) in questi casi si può rimandare l'inizio della terapia antibiotica di 48-72 ore. La scelta dell'antibiotico deve essere fatta sulla base della facilità di penetrazione in orecchio medio e sulla base del patogeno in causa. L'amoxicillina dimostra avere una capacità di penetrazione più alta rispetto alle cefalosporine (11) quindi è considerata l'antibiotico quello di prima scelta: le ultime linee guida AAP consigliano di iniziare subito con il dosaggio elevato (80-90 mg/kg/die in tre dosi), anche se tale posizione non è condivisa da tutti gli autori, dato che altri preferiscono utilizzare il dosaggio tradizionale (50 mg/kg) almeno nelle situazioni nella quali la clinica sia favorevole. L'utilizzo di amoxicillina + acido clavulanico si riserva a quei pazienti che abbiano un maggiore rischio di avere patogeni resistenti (età minore di 2 anni e frequenza ad asili nido o terapia antibiotica nei 30 giorni precedenti).

La complicanza più temibile è la mastoidite (12), che si manifesta nel

1.8 per 10.000 casi di OMA. L'uso dell'antibiotico durante l'OMA riduce la comparsa di mastoidite, ma l'alto numero di trattamenti necessari per prevenirla un solo caso riduce la possibilità di un utilizzo massivo dell'antibiotico terapia come prevenzione della mastoidite.

Data la frequenza della malattia, e data l'attitudine alla prevenzione di tutta la classe pediatrica, il pediatra deve adoperarsi per ridurre l'incidenza di questa malattia nei bambini. Questo obiettivo si può perseguire attraverso la riduzione dei fattori di rischio, l'immunoprofilassi e la chemioprophilassi. Alcuni semplici consigli comportamentali come ad esempio il favorire l'allattamento al seno, insegnare una buona igiene nasale, ridurre l'uso del succhiotto, favorire il sonno in posizione supina, evitare l'esposizione al fumo si sono dimostrati efficaci nella prevenzione dell'otite media acuta.

Il vaccino antipneumococcico coniugato 7valente (al momento l'unico vaccino approvato per l'uso in pediatria) mostra di avere effetti protettivi nei confronti dell'OMA. Sappiamo che la ragione principale per l'introduzione del vaccino nelle schedule vaccinali è stata la prevenzione delle malattie invasive da PNC. Gli effetti benefici nei confronti della prevenzione di tutte le otiti con una riduzione che varia dal 6 al 7% (13) in realtà sono marginali e non tali da giustificare un uso individuale di tale vaccino, mentre dal punto di vista della Sanità Pubblica, vista la frequenza di OMA, anche una riduzione così può modificare, in modo sostanziale, l'impatto sulla salute causato da OMA (14). Interessante notare che quando è stato usato un vaccino antipneumococcico 11 valente avente come carrier la proteina D l'efficacia nella riduzione delle OMA saliva al 34% (15). La

proteina D da una protezione contro il non typeable H. Influenzae del 35%. Questi dati fanno capire che molta attenzione dovrà essere posta nei nuovi vaccini 13 valente e dieci valente che presto saranno disponibili. Ciò vale sia alla luce della protezione che il nuovo 10valente da nei confronti del NtHi, sia per la protezione del 13valente verso sierotipi che si stanno trovando sempre più facilmente nelle OMA come il 19A. Nella prevenzione dell'OMA, il vaccino antinfluenzale intranasale virosomiale mostra avere una buona efficacia (16), come pure il vaccino vivo attenuato intranasale anche il vaccino inattivato ha dei buoni risultati, sia pur meno brillanti (17).

L'efficacia dei farmaci immunostimolanti è ancora discussa: esiste una metanalisi di Berber che ha raccolto i dati reperibili in Medline, nel database Embase e nel registro del Cochrane respiratory group di studi clinici randomizzati. Da questa revisione emerge che, alcuni degli immunostimolanti in commercio non sono nemmeno riportati in medline, mentre per altri vi sono numerose citazioni. La significatività riportata dalle varie pubblicazioni costituisce un criterio di valutazione della metanalisi. I risultati di studi clinici più recenti per la prevenzione delle infezioni ricorrenti delle alte vie respiratorie in età pediatrica potrebbero essere incoraggianti.

## Bibliografia

1. Marcy M, Takata G, Chan LS et al. Management of acute otitis media. Evidence Report/Technology Assessment n. 15 AHRQ Publication n. 01.E010 Rockville, MD: Agency for Healthcare research and quality, 2001
2. P. Marchisio, L. Lambertini, S. Tosi, E. Ghisalbetti, E. Rossi, E. Baggi. Otite media in età pediatrica: revisione critica della letteratura 2002-2005 Prospettive in Pediatria 2006.

3. Lanphear BP, Byrd RS et al. Increasing prevalence of recurrent otitis media among children in the United States. *Pediatrics*. 99:3; 1997
4. Daly KA, Brown JE et al. Epidemiology of the otitis media onset by six months of age. *Pediatrics*. 6: 1158-1166; 1999
5. Bluestone CD, Klein JO Otitis media, atelectasis and Eustachian tube dysfunction. In "Paediatric Otolaryngology" Bluestone CD, Stool SE, Kenna MA Eds 3rd edition WB Saunders Co Philadelphia 1993
6. Heikkinen T, Thont M, Chonmaitree T, (1999). Prevalence of various respiratory virus in the middle ear during acute otitis media. *N Engl J Med* 340:260-264
7. Marchisio P, Lambertino L, Tosi S, Ghisalberti E. HISALBERTI, E. ROSSI, E. BAGGI. a cura di P. Marchisio Otitis media in età pediatrica: revisione critica della letteratura 2002-2005 Prospettive in Pediatria 2006
8. Acute Otitis Media. Guideline. University of Michigan Health System (UMHS); 2007 July. <http://www.guideline.gov/about/inclusion.aspx>.
9. Jennifer Chianese, MD; Alejandro Hoberman, MD; Jack L. Paradise, MD; D. Kathleen Colborn, BS; Diana Kearney, RN; Howard E. Rockette, PhD; Marcia Kurs-Lasky, MS. Spectral Gradient Acoustic Reflectometry Compared With Tympanometry in Diagnosing Middle Ear Effusion in Children Aged 6 to 24 Months. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2007;161(9):884-888
10. American Academy of Pediatrics and American Academy of family physicians. Diagnosis and management of acute otitis media: *Pediatrics* 2004;113:1451-65
11. David M. Spiro and Donald H. Arnold. The concept and practice of a wait-and-see approach to acute otitis media. *Current Opinion in Pediatrics* 2008, 20:72-78
12. Corbeel L.. Whats is new in otitis media? *Eur J Pediatr* . 0461-8. 2007
13. Thompson P.L. Ruth E. Gilbert, Paul F. Long, Sonia Saxena, Mike Sharland and Ian Chi Kei Wong . Effect of Antibiotics for Otitis Media on Mastoiditis in Children: A Retrospective Cohort Study Using the United Kingdom General Practice Research Database. *Pediatrics* 2009;123:424-430
14. Eskola J, Kilpi T, Palmu A, Jokinen J, Haapakoski J, Herva E, et al. Efficacy of a Pneumococcal Conjugate Vaccine against Acute Otitis Media. *New England Journal of Medicine* 2001;344(6):403-9.
15. Jansen AGSC, Hak E, Veenhoven RH, Damoiseaux RAMJ, Schilder AGM, Sanders EAM. Pneumococcal conjugate vaccines for prevention of otitis media. Copyright 2009. The Cochrane Collaboration. Published by John Wiley & Sons, LDT
16. Prymula R, Peeters P, Chrobok V, Kriz P, Novakova E, Kaliskova E, et al. Pneumococcal capsular polysaccharides conjugated to protein D for prevention of acute otitis media caused by both *Streptococcus pneumoniae* and non-typeable *Haemophilus influenzae*: a randomised double-blind efficacy study. *Lancet* 2006; 367 (9512): 740-8.
17. Marchisio P, Cavagna R, Maspes B, Giroini S, Esposito S, Lambertini L, et al. Efficacy of intranasal virosomal influenza vaccine in the prevention of recurrent acute otitis media in children. *Clinical Infectious Diseases* 2002;35(2):168-74.
18. Ozgur S K, Beyazova U, Kemaloglu Y K, et al. Effectiveness of inactivated influenza vaccine for prevention of otitis media in children. *Pediatric Infectious Disease Journal* 2006;25:401-04.
19. Berber A, del Rio Navarro B.; Compilation of meta-analysis of randomized placebo-controlled clinical trials on the preventive of respiratory tract infections in children using immunostimulants. *J. Invest Allergol Clin Immunol* 2001;11(4):235-46.

---

# Primary hypertension in childhood

M. Litwin

*Dept. of Nephrology & Arterial Hypertension  
The Children's Memorial Health Institute, Warsaw, Poland*

---

Primary hypertension (PH) is the most important risk factor of cardiovascular disease (CVD) in adults and belongs to main challenges of public health. Compared to adult population PH is relatively rare disease in childhood. However, PH originates in early childhood and is accompanied by metabolic abnormalities typical for adult metabolic syndrome. It was found in prospective studies that CVD risk factors including elevated blood pressure and operating in childhood track into adulthood. Therefore, every attempt of primary prevention of CVD in adulthood should start already in childhood. However, although the main risk factors of PH and accompanying abnormalities are well known the etiology of PH is still debated. Most of CVD risk factors amenable to any preventive intervention, are strictly related with sedentary life style, obesity and disturbed relation between lean and fat mass. It is why obesity and accompanying metabolic disturbances is the typical intermediate phenotype of PH in children. At present, the main challenge for public health is worldwide epidemics of childhood obesity. It was found that in some European countries values of 90th percentile of BMI in children significantly increased in only 6 years. However, the relation between in-

crease in prevalence of obesity and hypertension is complex. Results of prospective population studies both in developed and rapidly developing countries indicate that rise in obesity prevalence in children precedes rise in pediatric population blood pressure by 10 years and BMI is the best single predictor of systolic blood pressure in school-children. The other important factor is visceral fat mass distribution, because visceral obesity expressed as waist circumference, waist to hip ratio or waist to height ratio are significantly related with both blood pressure and hypertensive target organ damage in children. On the contrary the relation between obesity and hypertension is two-sided and children with higher blood pressure tend to develop obesity in young adulthood.

Common occurrence of hemodynamic and metabolic alterations related with obesity, visceral fat mass distribution, altered relation between fat mass and lean body mass, are basis of metabolic syndrome. Prevalence of metabolic syndrome ranges from 2% in general population of children in Poland, 4 to 9% of general US childhood population and up to 20% of adolescents with primary hypertension. The prevention of this vicious cycle is directly related with adoption of life-style changes. Both experimental and cli-

nical studies indicate that combined dietary and life style changes with increased physical activity lead to decrease of both blood pressure and normalization of metabolic abnormalities. It was found that the best results were achieved when visceral obesity decreased and the best way was both dietary consultation and significantly increased physical activity. It is estimated from cross-sectional studies that school children from general population should spend at least 90 minutes daily on physical activity to decrease CVD risk. Results of the interventional studies addressed to high-risk groups of children indicate that programs of life style changes based on physical activity and dietary consultation should be individualized and include also family members. However, the main problem is high drop-out rate averaging 50%. It indicates that for large part of population it is too late for life style changes to be effective in long term and rather early life style programming should be used as global measure. One of the lessons from interventional studies based on life style changes is that as other public health challenges related to life style, primary prevention of hypertension and CVD should not be viewed as medical problem, but rather as economical, psycho- sociological, esthe-

---

tical and political challenge. There is strong evidence that obesity and life style spreads through social ties. It is why any life-style interventions should be addressed very early and to general population and not to patients or risk-groups.

The new and still controversial idea of early prevention is preventive treatment. Because life style changes although effective in short-term are

difficult to fully accept by children from risk groups, some authors suggest to start with preventive pharmacological treatment of risk groups in order to delay development of PH and CVD. This idea is based on findings that visceral obesity is related with angiotensinogen generation by large adipocytes and decrease of visceral fat during blockade of renin-angiotensin system. Moreover, it

was shown in TROPHY trial that two years treatment of prehypertensive adults with angiotensin 2 type 1 receptor blocker decreased significantly development of PH. In conclusion, significantly increased physical activity and avoidance of visceral obesity seems to be at present the best preventive measure of PH development both in children and adults.



---

# L'ecografia delle anche

---

D. Baronciani

*Centro per la Valutazione dell'Efficacia dell'Assistenza Sanitaria (CevoEAS), Modena*

---

Diversi organismi internazionali (UK Screening Committee, U.S. Preventive Services Task Force) raccomandano di non implementare lo screening ecografico della displasia evolutiva dell'anca al di fuori di progetti di ricerca. Quali sono i principali quesiti cui può rispondere una eventuale ricerca?

- Il test. L'analisi sulla validità del test è inficiata dal fatto che tutti i sog-

getti positivi vengono trattati, non è quindi possibile calcolare la specificità dello stesso, più semplice (anche se gli studi sono rari è il calcolo della sensibilità). Scarsi, per non dire inesistenti sono i dati relativi alla riproducibilità inter e intra-osservatore. Per quanto riguarda la semplicità vi è da chiedersi se non sia ipotizzabile uno screening a due stadi che differenzi meglio l'obiettivo

dell'ecografia: test di screening o utilizzo diagnostico?

- La necessità di terapia: devono essere trattati tutti i soggetti con anomalia ma anche non dislocata?
- Il modello organizzativo dello screening: screening selettivo o universale? Se screening selettivo, quali fattori di rischio prendere in considerazione? Quali l'efficacia pratica e i costi dei due modelli?

---

# La pulsiossimetria può essere utilizzata per lo screening delle cardiopatie congenite?

C. De Felice

*U.O.C. Terapia Intensiva Neonatale, Policlinico S.M. alle Scotte, Azienda Ospedaliera Universitaria Senese*

---

Le malformazioni cardiovascolari (Cardio-Vascular Malformations, CVMs) sono le più frequenti malformazioni congenite e contribuiscono al 6-10% della mortalità infantile e al 20-40% della mortalità totale da malformazioni congenite (1-4). Tuttavia in una frazione variabile dal 10 al 30% delle CVMs, la diagnosi avviene purtroppo soltanto in fase autoptica (5). Di particolare importanza è la diagnosi precoce della cardiopatia congenita dotto-dipendente (Duct-Dependent Heart Disease, DDHD, un capitolo di malformazioni cardiache complesse che comprende la trasposizione delle grandi arterie, l'atresia polmonare, la stenosi aortica, la coartazione aortica, la sindrome del cuore sinistro ipoplasico, l'interruzione dell'arco aortico e il difetto settale atrioventricolare). Nei neonati con DDHD (frequenza complessiva di 1-1,8 neonati /1000 nati vivi), la pervietà del dotto arterioso è necessaria per la sopravvivenza (6-9). Il crescente trend mondiale verso la dimissione neonatale precoce dalla nursery, molto spesso prima del tempo di chiusura fisiologica del dotto arterioso, pone a particolare rischio questa frazione di neonati con CVMs, soprattutto se si tiene conto che la diagnosi prenatale non supera il 20% (6) e che l'esame clinico postnatale di routine lascia in-

diagnosticate circa 2/3 delle DDHD (10). Dal 2002, lo screening sistematico delle DDHD mediante determinazione pulsossimetrica pre- e post-duttale della saturazione dell'ossiemoglobina (SpO<sub>2</sub>) è stato proposto da più fonti (8, 9, 11-17). Il test è generalmente considerato positivo in caso di SpO<sub>2</sub> pre- e post-duttale <95% o in caso di differenza > 3% fra le 2 misure (mano destra vs. piede) entro le prime 24 h di vita. Differenze nei protocolli di screening e nelle strategie di follow-up all'interno della comunità di intervento, insieme alle relativamente ridotte dimensioni del campione di popolazione esaminato non permettevano di valutare efficacemente i dati di sensibilità e specificità. Un recente studio prospettico (18) di grandi dimensioni (n= 39821 neonati) ha consentito finalmente di misurare l'impatto dello screening pulsossimetrico precoce (a 16 h di vita) nella diagnosi delle DDHD. Il tasso di diagnosi postatale precoce generato è risultato 92%, con conseguente riduzione della patologia neurologica e della necessità di cure intensive preoperatorie, a fronte di un ridotto tasso (0,17%) di false positività. Di particolare interesse è il dato del tasso di mortalità (0,9%) che è risultato di oltre 16 volte inferiore nei neonati con diagnosi di DDHD durante l'ospedalizzazione

rispetto ai neonati diagnosticati dopo la dimissione dalla nursery (14,8%). Una promettente area di ricerca riguarda l'utilizzazione dell'indice di perfusione (Perfusion Index, P.I.), individuato da De Felice et al, (19-20) che presenta grandi potenzialità nella diagnosi precoce della DDHD (10). Nel complesso questi dati indicano la fattibilità e l'importanza dello screening neonatale precoce delle CVMs mediante pulsossimetria.

## Bibliografia

1. Abu-Harb M, Hey E, Wren C. Death in infancy from unrecognised congenital heart disease. *Arch Dis Child* 1994;71:3-7.
2. Abu-Harb M, Wyllie J, Hey E, Richmond S, Wren C. Presentation of obstructive left heart malformations in infancy. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1994;71:F179-83.
3. Mellander M, Sunnegardh J. Failure to diagnose critical heart malformations in newborns before discharge-an increasing problem? *Acta Paediatr* 2006;95:407-13.
4. Wren C, Reinhardt Z, Khawaja K. Twenty-year trends in diagnosis of life-threatening neonatal cardiovascular malformations. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2008;93:F33-5
5. Bonnet D, Coltri A, Butera G, Fermont L, Le Bidois J, Kachaner J, et al. Detection of transposition of the great arteries in fetuses reduces neonatal morbidity and mortality. *Circulation* 1999;99:916-8.
6. Wren C, Reinhardt Z, Khawaja K. Twenty-year trends in diagnosis of life-threatening neonatal cardiovascular malformations. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2008;93:F33-5

- tal Ed 2008;93:F33-5.
7. Rosamond W, Flegal K, Friday G, Furie K, Go A, Greenlund K, et al. Heart disease and stroke statistics—2007 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation* 2007;115:e69-171.
  8. Richmond S, Reay G, AbuHarb M. Routine pulse oximetry in the asymptomatic newborn. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2002;87:F83-8.
  9. Koppel RI, Druschel CM, Carter T, Goldberg BE, Mehta PN, Talwar R, et al. Effectiveness of pulse oximetry screening for congenital heart disease in asymptomatic newborns. *Pediatrics* 2003;111:451-5.
  10. De-Wahl Granelli A, Östman-Smith I. Noninvasive peripheral perfusion index as a possible tool for screening for critical left heart obstruction. *Acta Paediatr* 2007; 96: 1455-9.
  11. Kuehl KS, Loffredo CA, Ferencz C. Failure to diagnose congenital heart disease in infancy. *Pediatrics* 1999;103:743-7.
  12. Hoke TR, Donohue PK, Bawa PK, Mitchell RD, Pathak A, Rowe PC, et al. Oxygen saturation as a screening test for critical congenital heart disease: a preliminary study. *Pediatr Cardiol* 2002;23:403-9.
  13. Reich JD, Miller S, Brogdon B, Casatelli J, Gompf TC, Huhta JC, et al. The use of pulse oximetry to detect congenital heart disease. *J Pediatr* 2003;142:268-72.
  14. Bakr AF, Habib HS. Combining pulse oximetry and clinical examination in screening for congenital heart disease. *Pediatr Cardiol* 2005;26:832-5.
  15. Rosati E, Chitano G, Dipaola L, De Felice C, Latini G. Indications and limitations for a neonatal pulse oximetry screening of critical congenital heart disease. *J Perinat-Med* 2005;33:455-7.
  16. De-Wahl Granelli A, Mellander M, Sunnegårdh J, Sandberg K, Östman-Smith I. Screening for duct-dependent congenital heart disease with pulse oximetry: a critical evaluation of strategies to maximize sensitivity. *Acta Paediatr* 2005;94:1590-6.
  17. Arlettaz R, Bauschatz AS, Monkhoff M, Essers B, Bauersfeld U. The contribution of pulse oximetry to the early detection of congenital heart disease in newborns. *Eur J Pediatr* 2006;165:94-8.
  18. de-Wahl Granelli A, Wennergren M, Sandberg K, Mellander M, Bejlum C, Inganäs L, Eriksson M, Segerdahl N, Agren A, Ekman-Joelsson BM, Sunnegårdh J, Verdicchio M, Ostman-Smith I. Impact of pulse oximetry screening on the detection of duct dependent congenital heart disease: a Swedish prospective screening study in 39,821 newborns. *BMJ*. 2009 Jan 8;338:a3037. doi: 10.1136/bmj.a3037.
  19. De Felice C, Latini G, Vacca P, Kopotic RJ. The pulse oximeter perfusion index as a predictor for high illness severity in neonates. *Eur J Pediatr*. 2002 Oct;161(10):561-2.
  20. De Felice C, Del Vecchio A, Criscuolo M, Lozupone A, Parrini S, Latini G. Early postnatal changes in the perfusion index in term newborns with subclinical chorioamnionitis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2005 Sep;90(5):F411-4.

---

# È possibile prevenire il Bullismo: “Da Bullo a Leader positivo”

L. Mariniello, G. Di Mauro

<sup>1</sup> *Pediatra di famiglia, Componente Società Italiana di Pediatria Preventiva e Sociale*

<sup>2</sup> *Pediatra di famiglia, Presidente Società Italiana di Pediatria Preventiva e Sociale*

---

La parola bullo sembra risalire al 1500 ed avrebbe il significato di “partecipante a violenza organizzata”. Secondo alcuni studiosi deriverebbe da “bule”, termine germanico dell’alto medioevo, che significava “intimo amico”. I bulli, infatti, vanno in branco e sono molto solidali tra loro nell’affrontare a muso duro gli altri e nelle proprie azioni hanno comportamenti omertosi.

Dan Olweus, professore di psicologia all’Università di Bergen (Norvegia), uno dei primi studiosi ad interessarsi del problema bullismo agli inizi degli anni ’70, definisce il fenomeno con la seguente frase: “uno studente è oggetto di azioni di bullismo, ovvero è prevaricato o vittimizzato, quando viene esposto, ripetutamente nel corso del tempo, alle azioni offensive messe in atto da parte di uno o di più compagni”. Farrington, invece, nel 1993 lo definisce come “forma di aggressione diretta o indiretta esercitata ripetutamente da parte di una persona o un gruppo di persone più potenti nei confronti di un’altra persona percepita come meno potente. Le prevaricazioni sono agite con l’intenzione di fare del male”.

Per definizione si parla di bullismo per indicare un comportamento aggressivo in età tra i 6 e i 12 anni caratterizzato da tre elementi fondamentali: intenzionalità, sistematicità e asimmetria di potere. Le azioni of-

fensive possono essere commesse con l’uso delle parole, minacciando o ingiuriando, o con il contatto fisico, per esempio picchiando o spingendolo. In tal caso si parla di bullismo diretto. Si parla invece di bullismo indiretto quando il soggetto viene escluso intenzionalmente dal gruppo. Dunque gli episodi di violenza fisica o verbale o i comportamenti destinati ad isolare la vittima attraverso l’esclusione sono volontari. La scuola è il luogo dove questi atti si manifestano con maggiore frequenza, soprattutto durante l’intervallo e nell’orario di mensa e nel tragitto casa-scuola. Non si tratta di episodi di aggressività isolati rispetto a fatti contingenti, ma di atti ripetuti nel tempo nei confronti della vittima. I bulli hanno un forte bisogno di dominare gli altri, si arrabbiano facilmente e manifestano grosse difficoltà nel rispettare le regole. Si dimostrano molto abili nelle attività sportive e di gioco e sanno trarsi d’impaccio anche nelle situazioni difficili. Il rendimento scolastico, che è vario, tende ad abbassarsi con l’aumentare dell’età. Vi è maggiore possibilità nelle età successive di comportamenti problematici, quali criminalità, l’abuso di alcool o di sostanze. Frequentemente questi ragazzi provengono da condizioni familiari educativamente inadeguate, il che potrebbe provocare un certo grado

di ostilità verso l’ambiente. Questo fatto spiegherebbe la soddisfazione di vedere soffrire i loro compagni. Questo tipo di atteggiamento è rinforzato spesso da un accresciuto prestigio.

Altro elemento è l’asimmetria di potere, cioè tra bullo e vittima c’è una differenza dovuta alla forza fisica, all’età o al numero, spesso, infatti, le aggressioni avvengono in gruppo.

Per quanto riguarda le vittime, non è possibile definire una specifica tipologia. Qualsiasi elemento distintivo può divenire un pretesto per il bullo per iniziare e proseguire le sue aggressioni. Alcune caratteristiche possono fare di un bambino una potenziale vittima: ad esempio avere dei tratti somatici particolari (obesità o eccessiva magrezza, essere più alto e più basso rispetto ai coetanei, capelli rossi), portare gli occhiali o un apparecchio per i denti, avere una diversa cultura, religione, etnia, avere preferenze o gusti diversi, vestire in modo “non omologato” (non grifato), essere timido o creativo, essere poco propenso ad usare la forza per imporsi o difendersi, cognomi e nomi particolari e così via. La probabilità di essere oggetto di atti di bullismo decresce col passare degli anni: almeno il 30 % delle vittime frequenta le elementari, mentre solo il 12% frequenta le superiori. I bambini più piccoli sono vittime anche di

bambini più grandi, mentre gli adolescenti sono vittimizzati dai coetanei.

Si possono distinguere due diverse tipologie di vittima: la vittima passiva o sottomessa e la vittima provocatrice, la cosiddetta vittima-bullo.

La maggior parte delle vittime, circa il 90-95%, rientra nella prima categoria e mostrano delle caratteristiche particolari: spesso sono bambini sensibili, insicuri, passivi, sottomessi, incapaci di affermarsi nel gruppo dei pari, bambini solitari, che tendono ad isolarsi socialmente. Hanno difficoltà a fare amicizia con i coetanei e maggiore facilità a relazionarsi con gli adulti, scarsa capacità a mettersi in evidenza nel gruppo dei pari, scarsa prestanza fisica, scarsa propensione alle attività sportive e spesso una certa labilità emotiva con facilità al pianto. Presentano inoltre difficoltà nel fronteggiare l'aggressione con comportamenti reattivi o di richiesta d'aiuto e spesso si auto-colpevolizzano per quello che succede loro. Questi bambini, con il loro comportamento, segnalano agli altri di non essere in grado di reagire qualora vengano aggrediti e insultati. Ciò li fa diventare facili "bersagli" del bullo.

Le vittime provocatrici o vittime/bulli sono più frequentemente maschi, rappresentano il 5-10% delle vittime. Si tratta di bambini iperattivi anche se non sempre sono diagnosticati come bambini con ADHD. Quando sono insultati o aggrediti, appaiono propensi a reagire, piuttosto che a subire. Tendono a vittimizzare i compagni più deboli o più piccoli. Sono impulsivi, goffi, immaturi, hanno difficoltà di concentrazione e creano tensione in classe con il loro comportamento irritante e provocatorio. Sono emarginati dai pari ma spesso anche dagli adulti, inclusi gli insegnanti. Questi bambini sono ad alto rischio psicosociale per cui vanno monitora-

ti con attenzione in quanto manifestano i problemi emotivi propri delle vittime, ma anche i comportamenti antisociali dei bulli.

Il bullismo ha un impatto negativo sulla salute psicosociale, anche futura, sia del bullo che della vittima. L'essere ripetutamente vittima del bullismo comporta facilmente alterazioni dell'equilibrio psicofisico che possono determinare patologie psichiatriche e disturbi psicosomatici cronici e irreversibili, cioè che persistono anche al venir meno della condotta persecutoria che li ha determinati.

Nello studio di Wolke (Arch Dis Child, 2007) su 1639 bambini di 6-9 anni il 4.3% sono classificati bulli, il 10.2% bulli/vittime e il 39,8% vittime. I bulli sono risultati più forti dal punto di vista fisico e si ammalano meno rispetto alle vittime e ai bulli/vittime, ma sono più a rischio di future patologie psichiatriche. Le vittime del bullismo hanno maggiore incidenza di disturbi psicosomatici, quali cefalea, mal di stomaco e di schiena, dolori addominali, tachicardia, dispnea, vertigini, dolori muscolari, astenia, inappetenza, rifiuto del cibo, insonnia e alterazioni del ritmo sonno-veglia.

Per quanto riguarda i disturbi psichiatrici, i più frequenti sono: disturbi d'ansia (ansia generalizzata, attacchi di panico, fobie); disturbi dell'umore (depressione con aumentato rischio di suicidio); disturbi del pensiero con fissazione ideativa. In uno studio di Van Der Wal (Pediatrics 2006) è stata riportata depressione nel 42% delle vittime del bullismo diretto e nel 35.1% nelle vittime di quello indiretto contro il 3.6% dei soggetti non vittime. Nello stesso studio è stato riportato un successivo comportamento delinquenziale nel 37.7% dei bulli maschi contro il 4.6% dei non bulli e nel 30.6% dei bulli femmine contro il 3.1% delle non bulle.

Le vittime del bullismo presentano anche conseguenze sul piano sociale (insicurezza, scarsa autostima, scarsa motivazione all'autonomia, dipendenza dall'adulto, ritiro sociale); inoltre col passare del tempo e il perdurare delle aggressioni, spesso si osservano problemi d'apprendimento scolastico, con cali di rendimento, determinati da difficoltà di concentrazione e da tutte le problematiche emotive e relazionali sopra menzionate.

*Ma è possibile una prevenzione del fenomeno bullismo?*

Comprendere le problematiche connesse al fenomeno "bullismo" permette di identificare le tipologie di vittime, gli aggressori, alcune possibili cause e di proporre interventi mirati. Prevenire significa in particolare anticipare comportamenti anomali mediante l'implementazione di fattori predittivi positivi (precoce stimolazione cognitiva, corretto supporto emozionale) e mediante la riduzione di fattori predittivi di bullismo, quale l'eccesso di televisione. In uno studio di Zimmerman (Arch Pediatr Adolesc Med, 2007) è stato riportato che i bambini a 4 anni vedono in media 3.5 ore di Tv al giorno, i futuri bulli 5 ore e 3 ore i non bulli. Un eccesso di televisione a 4 anni, considerata età filtro, è risultata associata in modo statisticamente significativo con il bullismo, mentre la stimolazione cognitiva da parte dei genitori ed il supporto emozionale, alla stessa età, sono risultati protettivi nei confronti del bullismo. E' dimostrato che la televisione influenza il comportamento, per cui i genitori dovrebbero essere incoraggiati a limitarne la visione soprattutto dei più piccoli. Le linee guida dell'Accademia Americana di Pediatria raccomandano che i bambini sotto i 2 anni non debbano mai guardare la televisione.

---

Gli interventi per contrastare il bullismo devono essere obbligatoriamente multidisciplinari. E' stato dimostrato che tutti gli interventi settorializzati sono destinati a fallire. La scuola deve essere in prima linea, ma non può assolutamente essere lasciata sola.

*Quale ruolo può avere il pediatra di famiglia?*

Il Pediatra di famiglia opera in una posizione privilegiata per individuare le problematiche psico-sociali che molte famiglie si trovano ad affrontare, riconoscere precocemente le condizioni di disagio in cui il bambino vive, creare una rete di protezione intorno al bambino e alla sua famiglia. I Bilanci di salute che effettua a varie età filtro rappresentano l'occasione per indagare, intercettare, rilevare, focalizzare tali problematiche e per programmare i possibili interventi interagendo in particolare con la Famiglia e con la Scuola.

Nella crescita di un individuo le principali "agenzie" di socializzazione e di educazione sono la Famiglia e la Scuola. Ma Famiglia e Scuola perseguono le giuste finalità? Collaborano? Condividono le rispettive finalità? Quanto si legittimano a vicenda? Quanto sono delegittimate

da altre "agenzie" (Tv, videogiochi, internet, cinema, gruppo dei pari ecc.) cui attingono bambini e adolescenti? Famiglia e Scuola dovrebbero collaborare nel far percepire quanto più possibile ai bambini/adolescenti di essere soggetti amati e rispettati. A scuola e in famiglia dovrebbe sussistere coerenza e continuità educativa. I valori di base e gli strumenti formativi dovrebbero essere condivisi e verificati in un contesto di dialogo. Scuola e Famiglia dovrebbero interagire per promuovere interventi tesi a costruire una cultura del rispetto e della solidarietà tra bambini/ragazzi. Se nell'ambiente familiare il bambino sperimenta la carenza di cure materne, la privazione del padre o la disgregazione familiare, sarà predisposto ad un futuro comportamento aggressivo. D'altronde una Scuola non autorevole, che non espliciti un adeguato ruolo educativo, ma investita solo di competenze istruttive, non può che produrre "disagio" nei soggetti a lei affidati. La Scuola e la Famiglia devono collaborare per creare un ambiente formativo-educativo positivo, anche per la prevenzione ed il trattamento di episodi di bullismo.

I bulli e le loro vittime sono ragazzi che meritano la nostra massima at-

tenzione. Su di loro occorre convogliare le massime energie di quanti si occupano della loro educazione e cura. A nulla valgono punizioni severe od esemplari. Occorre, invece, siano essi bulli o vittime, ascoltarli, consigliarli con partecipazione emozionale profonda, senza giudizio sulla persona, in un dialogo franco ma, nello stesso tempo, autorevole, che sappia rendere giustizia all'essere umano che è in ciascuno. Da educatori, insegnanti, genitori, pediatri non dobbiamo pensare al bambino prepotente o debole o difficile, ma dobbiamo "sentire" e "sostenere" l'essere "umano" che è dentro di lui, che spesso soffre in un ambiente disfunzionale e dobbiamo tutti insieme contribuire a riportarlo alla sua fisiologia emozionale e valoriale (Marisa Nicolini, Psicologa scolastica, psicoterapeuta CTU del tribunale civile e penale di Viterbo).

Sarebbe ottimale poter utilizzare le loro risorse positive e migliori per farli diventare dei leader e strumento di appoggio per i loro coetanei. Creare tali occasioni rappresenta una sfida. Provarci è importante, indispensabile e improrogabile oggi. Solo se il soggetto si considererà amato, degno e rispettato, potrà evolvere da "Bullo" a "Leader positivo".

---

# Da bulli a leader positivi: dal punto di vista dalle ragazze

---

A. Graziottin

Centro di Ginecologia - H. San Raffaele Resnati, Milano

---

Il bullismo è un fenomeno complesso, le cui conseguenze non si estendono solamente al ragazzo colpito o all'aggressore, ma coinvolgono anche il gruppo dei pari (osservatori passivi o, meno frequentemente, difensori della vittima), la famiglia, la scuola e la società. Inizialmente considerato un problema maschile, anche per la maggiore aggressività dei maschi legata ai maggiori tassi di testosterone e a maggiore impulsività, il bullismo è ora in preoccupante crescita anche tra le ragazze, specie in ambito metropolitano. La relazione approfondirà quattro aspetti principali:

a) *Lo scenario di vulnerabilità*, di cui fanno parte alcuni aspetti negletti:

1) *l'inattività fisica*, come fattore predittivo cardinale di un gruppo di fattori di rischio. Dati recentissimi indicano che le adolescenti inattive hanno un rischio raddoppiato di depressione (OR=2.3), e di disturbi dell'attenzione, specie a scuola (OR=2.1), un rischio triplicato di disturbi psicosociali (OR=3.2), maggiori disturbi psicosomatici (OR=1.4) e maggior rischio di comportamenti fuori dalle regole o francamente antisociali, quali il bullismo (OR= 1.8), rispetto alle coetanee fisicamente attive (Kantooma et al, 2008). L'inattività aumenta anche il rischio di so-

vrappeso/obesità, sindrome metabolica e ipertensione (Fasting et al, 2008);

2) *l'uso di alcool*: dati italiani rivelano che il 31 % delle ragazze di età inferiore ai 15 anni bevono due o più unità alcoliche al giorno, contro il 25% dei maschi di pari età e che solo il 35.7% è completamente astemio; l'alcool si associa a depressione e aumentato rischio suicidario e di autolesionismo. Secondo Ilomaki e coll (2007), tra le adolescenti con disturbi del comportamento antisociale (conduct disorder, CD) ha dipendenza da alcool il 40,7% contro il 29,3% dei maschi. Tra le ragazze con CD, l'associazione con la dipendenza da alcool aumenta il rischio di suicidio con un OR = 3.8 e il rischio di autolesionismo con un OR = 3.9;

4) *l'insuccesso scolastico*, in genere epifenomeno di depressione, disturbi dell'attenzione, negletto familiare o franchi abusi, emarginazione dal gruppo leader e foriero di adesione a identità negative;

5) *l'esposizione ad atteggiamenti violenti tra i genitori*: nello specifico, l'atteggiamento violento della madre verso il padre è forte fattore predittivo di bullismo nella figlia femmina (Baldry, 2003);

6) *abusi infantili, fisici, emotivi e/o sessuali*, i quali predicono una maggiore vulnerabilità a identificarsi con l'aggressore, assumendo atteggiamenti di bullismo, o rimanendone vittima, con frequenti fluttuazioni tra i due ruoli;

b) *le conseguenze per la vittima del bullismo, ma anche per l'aggressore*:

1) *aumentato rischio di tentativi di suicidio*, nelle vittime di bullismo (OR=2.07) e nelle ragazze "bulle" (OR=3.27) (Luukkonen et al, 2009);

2) *disturbi d'ansia, depressione e distimia*;

*disturbi dell'attenzione* (Kumpulainen, 2008);

3) *fobia sociale o scolare*;

4) *riduzione di autostima*;

5) *aumentati disturbi psicosomatici* (Kantooma et al, 2008);

6) *disturbi psichiatrici: depressione, disturbi di personalità e antisociali (CD) a lungo termine* (più documentato nei maschi);

7) *abuso di sostanze*;

c) *lo scenario di protezione*, essenziale per comprendere, in positivo, quali fattori siano davvero efficaci nel mantenere la salute psicofisica delle adolescenti e una soddisfacente percezione di sé e della propria vita. Tra questi, sono documentati fattori positivi:

1) *la pratica di attività sportiva regolare* per i molteplici effetti di

esperienza gratificante di un Io sano e felice di vivere, per le dinamiche di gruppo antisolidità che prevede, per una socializzazione con regole da rispettare, per stili di vita più sani che richiede, per lo scarico motorio di emozioni negative, per l'effetto positivo del movimento fisico sul tono dell'umore e il livello di endorfine, per la migliore immagine corporea che le sportive hanno rispetto alle ragazze sedentarie (Kantooma et Al.2007, 2008);

- 2) *il non bere né fare uso di fumo o droghe*, tutti fattori protettivi nei confronti della maggiore vulnerabilità neurobiologica del cervello degli adolescenti;
  - 3) *attaccamento alla madre, con relazione positiva, e capacità di empatia* (Nickerson et al, 2008), caratteristiche che, in particolare si associano significativamente all'atteggiamento di "difensori" nei confronti dei/le coetanei vittime di bullismo;
  - 4) *buon successo scolastico*, che in genere si associa a migliore rapporto con i genitori, maggiore stabilità emotiva, migliori relazioni con il gruppo positivo dei pari, maggiori interessi extrascolastici, maggiore probabilità di svolgere attività sportive;
  - 5) *buona stimolazione cognitiva e supporto emozionale percepito da parte dei genitori fin dalla prima infanzia* (Zimmerman et al, 2005);
- d) *strategie di prevenzione e terapeutiche:*
- 1) *nella scuola:* con interventi sociali e comportamentali sulle

vittime e/o sulle bulle; a livello di classe e di scuola. Per le vittime l'attività prevede gruppi per lo sviluppo dell'assertività, sviluppo di capacità di affrontare le situazioni e chiedere aiuto; per le bulle, sanzioni chiare e precise con aumento della frequenza scolastica in attività "socialmente utili"; analisi del disagio e aiuto in caso di fattori predisponenti che meritino supporto psicoterapeutico specifico; role playing e problem solving, per modificare il clima della classe verso episodi di bullismo. Mancano tuttavia studi controllati su quali siano le strategie più efficaci;

- 2) *sulla famiglia*, per promuovere la rimozione di fattori predisponenti, precipitanti e/o di mantenimento del bullismo;
- 3) *nelle attività extrascolastiche, tra cui lo sport in primis:* non sembrano essere stati finora condotti studi specifici su quanto l'inizio e il coinvolgimento in pratiche sportive individuali o, meglio, di gruppo, appassionanti e divertenti, possa costituire una "terapia della vita" per le ragazze ad alto rischio psicosociale;
- 4) *nell'educazione affettiva e sessuale, nonché contraccettiva*, per ridurre il rischio di sessualizzazione precoce, con i corollari di rischio di gravidanza (maggiore nelle adolescenti depresse ed emarginate) e di malattie sessualmente trasmesse (maggiore nelle ragazze depresse, che sono meno assertive, e nelle ragazze che fanno uso

di alcool o droghe, che abbassano ulteriormente la soglia di auto protezione.

## Bibliografia

1. Baldry AC. Bullying at schools and exposure to domestic violence. *Child Abuse Negl* 27 (7): 713-732, 2003
2. Fasting MH et Al. Lifestyle related to blood pressure and body weight in adolescence: cross sectional data from the Young-hunt study, Norway. *BMC Public Health* 8:11-7, 2008
3. Graziottin A. Salute sessuale e riproduttiva: Sport, equilibrio ormonale e immagine del corpo. In AAVV Atti del Convegno SIGO su Sport e salute della donna, Roma, 9 dicembre 2008, Intermedia Ed, Brescia, 2009 (in press).
4. Ilomaki E, Rasanen P, Viilo K et Al. Suicidal behaviour among adolescents with conduct disorder – the role of alcohol dependence. *Psychiatry Res.* 150 (3): 305-11, 2007
5. Kantomaa MT et Al. Emotional and behavioural problems in relations to physical activity in youth. *Med.Sci Sports Exerc.* 40 (10):1749-56, Oct. 2008
6. Kantomaa MT et Al. Adolescents physical activity in relation to family income and parent's education. *Prev.Med.* 44 (5):410-5, May 2007
7. Kumpulainen K. Psychiatric conditions associated with bullying. *Int J. Adolesc Med Health* 20 (2):121-32, 2008
8. Luukkonen AH, Rasanen P, Hakko H et Al. Bullying behaviour is related to suicide attempts but not to self mutilation among psychiatric inpatient adolescent. *Psychopathology* 42 (2):131-8, 2009
9. Nickerson AB, Mele D, Princiotta D. Attachment and empathy as predictors of roles as defenders or outsiders in bullying interactions. *J Sch Psychol* 46 (6):687-703, 2008
10. Zimmerman FJ, Glew GM, Cristakis DA, Katon W. Early cognitive stimulation, emotional support and television watching as predictors of subsequent bullying among grade-school children. *Arch Pediatr Adolesc Med* 159 (4):384-8, 2005



---

# Alcool e nuove droghe

P. Sciarini<sup>1</sup>, G. Carrà<sup>2</sup>, M. Clerici<sup>3</sup>

<sup>1</sup> *Dipartimento di Scienze Sanitarie Applicate e Psicocomportamentali, Sezione di Statistica Medica, Università degli Studi di Pavia*

<sup>2</sup> *Department of Mental Health Sciences Royal Free and University College Medical School London, UK*

<sup>3</sup> *Cattedra di Psichiatria, Dipartimento di Neuroscienze e Tecnologie Biomediche, Università degli Studi di Milano Bicocca*

---

L'adolescenza è il periodo in cui spesso vengono fatte le prime esperienze con le sostanze: gli adolescenti sono infatti più vulnerabili alle influenze della società, hanno più bassi livelli di tolleranza alle sostanze e diventano dipendenti a dosaggi inferiori rispetto agli adulti. Tuttavia, la maggior parte degli adolescenti che prova sostanze stupefacenti non sviluppa un uso problematico. Sono stati individuati molteplici fattori di rischio e protettivi per lo sviluppo di un utilizzo problematico di sostanze, di ordine psicosociale (ad esempio il comportamento del gruppo di pari, la partecipazione ad attività sociali, il trovarsi in residential care institution), familiare (ad esempio l'utilizzo di sostanze da parte dei familiari ed una minore funzione genitoriale di supervisione, tra i fattori di rischio; un ambiente supportivo con legami familiari forti e bassi livelli di conflittualità, tra i fattori protettivi) ed individuale (ad esempio il sesso maschile, scarso autocontrollo, sensation-seeking, disturbi mentali - in particolare della condotta e dell'umore - precedenti esperienze traumatiche).

La proporzione di giovani che ha provato almeno una volta alcool e sostanze è elevata, come rilevato dallo studio European School Survey Project on Alcohol and Other Drugs (ESPAD), condotto nel 2007. L'uso di alcolici nell'ultimo anno e negli ultimi 30 giorni riguarda rispettivamente l'82 ed il 61% dei giovani intervistati, e tale proporzione si è mantenuta piuttosto stabile rispetto alle precedenti rilevazioni (1995, 1999, 2003). Il 39% dei giovani riporta di essersi ubriacato nell'ultimo anno ed il 18% negli ultimi 30 giorni, evidenziando un trend in aumento rispetto alle precedenti survey. Il 23% dei ragazzi ed il 17% delle ragazze afferma di aver provato nel corso della vita almeno una sostanza stupefacente, nella maggior parte dei casi cannabis, il cui utilizzo nell'ultimo anno e nell'ultimo mese interessa rispettivamente il 14 ed il 7%, in lieve calo rispetto alla rilevazione del 2003. Si evidenzia tuttavia una variabilità su base geografica, con l'Italia che si situa in linea con la media europea.

L'attenzione rivolta all'uso di sostan-

ze tra i giovani è fortemente motivata dalle conseguenze che questa abitudine spesso comporta: l'uso di sostanze è risultato associato alle principali cause di mortalità e morbilità adolescenziale, quali incidenti stradali, comportamenti suicidari, violenza, delinquenza, ed a problemi in vari ambiti, ad esempio comorbidità con patologie psichiatriche, compromesso funzionamento scolastico e lavorativo, familiare e sociale. Tuttavia sono pochi i giovani specificamente trattati.

In Europa esistono molteplici programmi preventivi, sviluppati e promossi anche da agenzie governative, per bambini ed adolescenti, con lo scopo di prevenire l'esordio di un disturbo da uso di sostanze in soggetti a rischio. Tali programmi passano attraverso l'identificazione precoce degli individui a rischio, mediante l'utilizzo di sistemi di screening nei setting scolastici, sanitari e carcerari, e la somministrazione di interventi individuali, di gruppo e familiari da parte di medici specialisti, psicoterapeuti, operatori nell'ambito del sociale.

---

# Integratori e vitamine in età pediatrica: la normativa

R. Copparoni

*Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali Dip.to Sanità Pubblica Veterinaria, Nutrizione e Sicurezza degli Alimenti  
DG Sicurezza Alimenti e Nutrizione - Ufficio, Roma*

---

Il ruolo degli integratori alimentari, da sempre è oggetto di ampio dibattito e trova grande risalto sugli organi di informazione. Si mette spesso in discussione la legittimità dell'esistenza di tali prodotti, in termini di utilità e, a volte per questioni connesse alla loro sicurezza d'uso, sulla base di una valutazione molto critica dei messaggi pubblicitari sulle loro proprietà, troppe volte enfatici e scorretti. In effetti, spesso si assiste ad una forte promozione pubblicitaria di integratori e prodotti "naturali" o "salutistici" che non solo non è sempre rispondente a criteri razionali e scientificamente corretti ma che sfugge spesso anche alle più elementari regole del buon senso, legando l'uso del prodotto al conseguimento di risultati strabilianti senza alcun altro tipo di modifiche comportamentali o alcuna altra condizione.

Negli ultimi anni, si osserva un incremento d'uso degli integratori anche in età pediatrica. Per quanto riguarda vitamine e minerali, lo strumento di riferimento è rappresentato dai LARN (Livelli Raccomandati di Energia e Nutrienti). Discorso a parte meritano gli integratori su base vegetale destinati ai bambini. Le erbe devono fornire non solo garanzie di qualità e di sicurezza ma anche di adeguatezza all'età proposta. I rischi possono essere correlati con errori di identificazione della pianta, con la presenza di sostanze contaminanti, di additivi o di tratta-

menti non permessi ed infine con concentrazioni inappropriate.

L'utilizzo indiscriminato, spesso la convinzione che tali sostanze possono essere di aiuto per il bambino senza provocare danni, la loro facile reperibilità (possono infatti essere acquistati liberamente via internet o per e-mail) impongono una particolare riflessione. Particolare attenzione deve essere rivolta anche al mondo dello sport, in quanto il convincimento da parte dei ragazzi, familiari e spesso di tecnici, che per fare sport è necessario ricorrere all'aiuto di speciali nutrienti, può comportare un abuso di integratori in età pediatrica. In questo quadro ben si inserisce la figura del pediatra che, seguendo lo sviluppo dall'infanzia alla tarda adolescenza dei suoi pazienti, viene a rivestire un ruolo molto importante nell'educazione della famiglia e del bambino. Attualmente gli integratori alimentari sono regolamentati dal decreto legislativo 21 maggio 2004, n.169 (Attuazione della direttiva 2002/46/CE). Tale decreto non solo ha armonizzato il settore, ma ha anche modificato il concetto tradizionale che imponeva agli integratori una esclusiva valenza nutrizionale prevedendo pure un effetto fisiologico di tipo "salutistico".

Altro atto normativo particolarmente rilevante è Il Regolamento CE n.1924 del Parlamento Europeo e del Consiglio, del 20 dicembre 2006, relativo al-

le indicazioni nutrizionali e sulla salute fornite sui prodotti alimentari, che si applica dal 1 luglio 2007.

Il regolamento, su base volontaria, è volto ad elevare il livello di tutela dei consumatori, consentendo scelte alimentari maggiormente consapevoli e orientando al consumo degli alimenti più adatti a costituire una razione alimentare adeguata nel contesto di un sano stile di vita.

Le indicazioni nutrizionali e sulla salute fornite sui prodotti alimentari sono ora disciplinate da una norma valida su tutto il territorio europeo, che impone il rispetto di requisiti generali quali la fondatezza delle prove scientifiche a supporto del claim, la chiarezza, veridicità e comprensibilità da parte del consumatore "medio".

Quest'ultimo potrà disporre delle informazioni necessarie per operare delle scelte oculate, finalizzate al miglioramento della dieta nel contesto di un più sano stile di vita.

Va precisato che procedure comunitarie di autorizzazione sono richieste per claims di particolare significato (art.14: riduzione del rischio di malattie e sviluppo e salute dei bambini). Il gruppo di esperti scientifici sui prodotti dietetici, l'alimentazione e le allergie (NDA) dell'EFSA ha già espresso pareri sulle prime indicazioni proposte relative alla riduzione del rischio di malattie nonché allo sviluppo e alla salute dei bambini.

---

# Integratori e vitamine in età pediatrica: nello sport

---

M. Sala

*Clinica Pediatrica Azienda Ospedaliera San Paolo, Università di Milano*

---

La pratica di consigliare l'uso di integratori e vitamine nel bambino e ragazzo sportivo dovrebbe comunemente essere riservata ai limitati casi che davvero richiedono un intervento dietetico-farmacologico, per i quali la prescrizione è strettamente individuale. Negli altri casi, che rap-

presentano la quasi totalità degli sportivi, una dieta bilanciata e una corretta reidratazione dopo l'attività fisica sono sufficienti a coprire i fabbisogni e reintegrare le perdite. Non bisogna tralasciare neppure l'effetto psicologico che riveste l'uso degli integratori alimentari, che sono visti

come una "scorciatoia" per giungere più facilmente ai traguardi sportivi, e che avvicinano pertanto pericolosamente ragazzi e famiglie alle pratiche dopanti, quando invece l'attività giovanile dovrebbe essere improntata innanzitutto a principi di lealtà e correttezza.

---

# Integratori e vitamine in età pediatrica: in corso di malattia acuta e cronica

G. Banderali, E. Verduci

*Clinica Pediatrica, Ospedale San Paolo, Università degli Studi, Milano*

---

Il fabbisogno, l'utilità e le modalità di somministrazione di alimenti cosiddetti "funzionali" o direttamente contenenti nutrienti di natura funzionale sono oggi oggetto di ampio ricerche e dibattito nel mondo scientifico.

In genere, l'integrazione di un nutriente funzionale dovrebbe andare a beneficio di un campione di popolazione che per svariati motivi (deficit dietetico, sensibilità geneticamente determinata all'azione di quel composto, maggiori richieste a cui l'organismo non riesce a sopperire, da cui le caratteristiche di semi-essenzialità del composto stesso) ne necessita, senza apportare effetti indesiderati in quei soggetti che non ne necessitano, in assenza di marker clinici per identificare le due popolazioni.

In età pediatrica, la teoria del programming individua nel periodo di vita intrauterino (gravidanza materna) e nei primi periodi di vita extrauterina (allattamento) i periodi sensibili ovvero *critici*, in cui un deficit anche parziale di nutrienti a valenza funzionale può andare ad incidere sullo sviluppo di organi ed apparati predisponendone una relativa limitazione di riserva a fronte di sollecitazioni e/o richieste eccessive. Quindi le integrazioni dovrebbero interessare la donna gravida e successivamente la donna che allatta (o

il piccolo stesso). Al di là del chiaro beneficio dei folati nella prevenzione dei difetti del tubo neurale, è stato sostenuto che un'integrazione completa di folati, ferro e multivitaminici può influire favorevolmente sullo sviluppo fetale, con una azione protettiva nei confronti dei tumori neuroectodermici primitivi (1). Vale in particolare la raccomandazione (2) di supplementare la dieta di gravidanze a rischio di possibili carenze dietetiche (uso di alcool e droghe, gravidanze gemellari) anche se gli effetti negativi di alcuni caratteri ambientali (es. il fumo) non sembrano potere essere prevenuti (3).

Acidi grassi polinsaturi a lunga catena e prebiotici sono invece i nutrienti la cui supplementazione è stata più sostenuta e/o studiata nel primo anno di vita. Da non dimenticare sono comunque i (forse più conosciuti) micronutrienti quali vitamine A e D, fluoro, ferro e zinco, la cui funzione è stata recentemente riconsiderata in particolare per il secondo semestre di vita.

Recentemente è stata pubblicata, da parte di esperti nel campo, una revisione della letteratura degli ultimi anni e delle raccomandazioni sugli acidi grassi polinsaturi a lunga catena (LCPUFA), in particolare sul loro ruolo durante la gravidanza, l'allattamento e i primi anni di vita, di cui si riportano i principali risultati (4):

*Conclusioni e raccomandazioni sull'assunzione lipidica delle donne durante la gravidanza e l'allattamento.*

- Si raccomanda un apporto di DHA pari ad almeno 200 mg al giorno, quota che può essere raggiunta consumando 1-2 porzioni di pesce di mare ogni settimana. Assunzioni fino ad 1 g/die di DHA o di 2.7 g di LCPUFA n-3 sono stati utilizzati in alcuni studi randomizzati senza riportati effetti avversi significativi;
- il consumo di tale quantità di pesce non porta ad un'eccessiva assunzione di inquinanti ambientali. Le donne in età fertile non dovrebbero consumare L'evidenza disponibile supporta i benefici della supplementazione delle formule con DHA e AA.

*Apporto raccomandato di LCPUFA con le formule e gli alimenti per l'infanzia*

- L'evidenza disponibile supporta i benefici della supplementazione delle formule con DHA e AA;
- le formule adattate dovrebbero contenere almeno lo 0,2% degli acidi grassi totali come DHA per osservare un effetto funzionale senza tuttavia superare lo 0,5% per la mancanza di dati riguardanti più alti livelli;
- i livelli supplementati di AA dovrebbero essere almeno uguali a quelli del DHA;

- la quantità addizionata di EPA non dovrebbe eccedere quella del DHA;
- bisognerebbe estendere a tutto il primo anno di vita (quindi anche nel secondo semestre di vita) il periodo critico di supplementazione dietetica con LCPUFA (AA e DHA), anche se mancano informazioni sufficienti per dare indicazioni quantitative sulla supplementazione di LCPUFA nelle formule di proseguimento o negli alimenti del divezzamento. Importante comunque una regolare assunzione di pesce, uova ed alimenti fortificati con LCPUFA nel divezzamento, poiché in questo periodo diminuendo l'assunzione di latte materno o formula, l'apporto dietetico totale di LCPUFA potrebbe diminuire se non si introducono alimenti che contengono LCPUFA.

Infine, gli stessi acidi grassi polinsaturi a lunga catena, benché più noti per i possibili effetti a livello del sistema nervoso centrale, sono stati associati ad una modulazione della risposta immune. Figli di donne atopiche supplementate durante la seconda metà della gravidanza con LCPUFA hanno mostrato una miglior risposta alle prove cutanee (prick test) ad un anno di vita ed una dermatite atopica di grado meno severo rispetto ai figli di madri non supplementare.

Il secondo composto entrato di recente nel novero dei componenti funzionali è rappresentato dai probiotici, gruppo di molecole di natura glucidica indigeribili nella parte superiore del tratto gastrointestinale, e che, giungendo indigeriti al colon, rappresentano il substrato energetico preferito da parte della flora batterica (i probiotici) che vive in simbiosi con l'organismo umano prevenendo la colonizzazione da parte dei ceppi più invasivi e produttori di tossine. Lo sviluppo degli studi su questi composti nasce sulla osservazione che il latte materno nel suo complesso è il principale alimento di natura funzionale con cui l'uomo viene a contatto, e che grazie alla sua azione si sviluppa un complesso sistema di difese sia locali che generali dell'organismo, il cui risultato finale nell'allattato al seno è lo sviluppo di una flora peculiare da una parte, ed una minore incidenza di infezioni dall'altra (meno chiaro oggi è il tipo di associazione con la successiva comparsa di segni e sintomi di allergia). Rispetto ai probiotici, studi sull'utilizzo dei prebiotici nell'infanzia sono limitati, di conseguenza sono scarsamente disponibili informazioni anche riguardo l'effetto di differenti dosaggi (5). Tuttavia dai dati pubblicati emergono tre evidenze: 1) la supplementazione di formule per l'infanzia con GOS e FOS (ad un dosaggio tra 0.16-1 g/100 ml) si associa ad un effetto bifidogeno; 2) dati riguardanti la supplementazione con soli FOS o inulina e 3) dati riguardanti la supplementazione con soli GOS, benché promettenti, sono ancora insufficienti per dichiararne un effetto bifidogeno.

In considerazione di queste evidenze, sono necessari ulteriori studi per verificare gli effetti bifidogeni non solo a breve, ma anche a lungo termine, delle formule supplementate con probiotici e degli effetti dei diversi tipi di supplementazione. Inoltre, sebbene sia stato dimostrato un effetto bifidogeno a breve termine, non esistono attualmente evidenze sufficienti per stabilire se tale effetto bifidogeno determini una immunomodulazione e/o una qualche protezione verso le infezioni in età pediatrica. Se le supplementazioni di Vitamine A e D e fluoro sono entrate nella

pratica comune e rappresentano comunque ancora materia di dibattito per chi pensa più al versante di possibili effetti negativi da sovradosaggio in alcuni soggetti, la questione relativa a ferro e zinco è ancora aperta. In genere si ritiene che alcuni effetti relativi alla somministrazione di questi nutrienti possono essere evidenti durante i secondi sei mesi di vita, se a fruirne sono soggetti in situazioni nutrizionali e socioeconomiche limite. In popolazioni in condizioni di nutrizione ottimali non dovrebbero esserci vantaggi evidenti legati alla supplementazione indiscriminata.

Dopo il primo anno di vita, il problema della somministrazione di nutrienti funzionali in età pediatrica si può porre per quattro aspetti:

- il bambino convalescente;
- il bambino che studia;
- le terapie dietetiche di patologie a carattere metabolico;
- l'adolescente che fa sport.

È dimostrato che gli stati di infezione si accompagnano ad una primitiva fase di catabolismo ed anoressia e successivamente ad una fase di anabolismo e ripresa delle condizioni generali, in cui un eventuale intervento supplementivo potrebbe avere una maggiore efficacia. Infatti, ad una primitiva fase di catabolismo (in cui l'organismo concentra le proprie potenzialità contro l'infezione che si va preparando) subentra, al termine del processo di invasione, ed una volta che l'organismo rientra nel suo pattern metabolico-ormonale normale, una fase di recupero ed intenso anabolismo. Tuttavia, mancano osservazioni cliniche specifiche a riguardo.

Numerosi studi hanno invece preso in considerazione la performance neurocomportamentale ed i test di intelligenza in relazione a supple-

44

mentazioni lipidiche, multiminerali e/o multivitaminiche, con risultati in alcuni casi positivi (6). Anche in questo caso esistono pochi studi disponibili, in alcuni casi anche contrastanti, per cui non è possibile arrivare alla formulazione di indicazioni chiare.

La terapia dietetica delle patologie ereditarie a carattere metabolico può essere invece un esempio di come l'integrazione mirata può andare a migliorare l'outcome neurofunzionale in base alle caratteristiche della dieta stessa (7). La nostra esperienza nel campo della fenilchetonuria ha mostrato esiti positivi dal punto di vista neurofisiologico per quanto riguarda la supplementazione di bambini in dietoterapia con acidi grassi polinsaturi a lunga catena, almeno relativamente al periodo di supplementazione. L'utilizzo di questi acidi grassi ha già visto successi nel trattamento di forme ereditarie neurodegenerative, ed in particolare nel corso della sindrome di Zellweger, e nella adrenoleucodistrofia. Aminoacidi selezionati per favorire processi di neurotrasmissione o processi di detossificazione, molecole ad attività coenzimatica, in primo luogo l'acido folico stesso, sono stati messi in relazione a miglioramenti funzionali e morfologici di strutture nervose già compromesse in forme di patologie metaboliche ad interessamento cerebrale e nervoso.

Con l'adolescenza e il crescente impegno nelle attività sportive l'individuo si avvicina invece alla integra-

zione di tipo tecnico. Di base, rimane la questione di una dieta che vada incontro alle richieste di crescita del giovane e contemporaneamente alle aumentate spese dell'attività sportiva. Le integrazioni dietetiche proposte (aminoacidi a catena ramificata, proteine purificate, alcune vitamine ed oligoelementi, creatina, acidi grassi a media catena) rientrano in un panorama più squisitamente tecnico, i cui risvolti scientifici sono ancora poco noti. Vale la pena sottolineare come lo sport sia soprattutto una questione educativa, ed il facile ricorso alla integrazione non sembra facilitare il *self-training* del giovane allo sforzo e alla competizione, creando un facile alibi di appoggio..

In conclusione alcune osservazioni suggeriscono che supplementazioni mirate di nutrienti funzionali in soggetti selezionati ed in fasi particolari possono rappresentare un beneficio in termini di miglioramento degli indici di outcome. Va tuttavia sottolineato che i gruppi di popolazione che abitualmente utilizzano supplementazioni dietetiche sono anche quelli a minore rischio di deficit, sia nel caso di donne in gravidanza (8) che di bambini in età prescolare (9).

## Bibliografia

1. Bunin GR, Kuijten R, Buckley JD, Rorke LB, Meadows AT. Relation between maternal diet and subsequent primitive neuroectodermal brain tumors in young children. *N Engl J Med* 1993;329:536-541.

2. Menard MK. Vitamin and mineral supplement prior to and during pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1997;24:479-498.
3. Wu T, Buck G, Mendola P. Can regular multivitamin/mineral supplementation modify the relation between maternal smoking and select adverse birth outcomes?. *Ann Epidemiol* 1998;8:175-183.
4. Koletzko B, Lien E, Agostoni C, Bohles H, Campoy C, Cetin I, Decsi T, Dudenhausen JW, Dupont C, Forsyth S, Hoesli I, Holzgreve W, Lapillonne A, Putet G, Secher NJ, Symonds M, Szajewska H, Willatts P, Uauy R. The roles of long-chain polyunsaturated fatty acids in pregnancy, lactation and infancy: review of current knowledge and consensus recommendations. *J Perinat Med* 2008;36:5-14.
5. ESPGHAN Committee on Nutrition: C. Agostoni, I. Axelsson, O. Goulet, B. Koletzko, K.F. Michaelsen, J.W.L. Puntin, J. Rigo, R. Shamir, H. Szajewska and D. Turck. Prebiotic oligosaccharides in dietetic products for infants: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* November 2004;39: 365-473.
6. Southon S, Wright AJ, Finglas PM, Bailey AL, Loughridge JM, Walker AD. Dietary intake and micronutrient status of adolescents: effect of vitamin and trace element supplementation on indices of status and performance in tests of verbal and non-verbal intelligence. *Br J Nutr* 1994;71:897-918.
7. Agostoni C, Masetto N, Biasucci G, Rotoli A, Bonvissuto M, Bruzzese MG, Giovannini M, Riva E. Effects of long-chain polyunsaturated fatty acid supplementation on fatty acid status and visual function in treated children with hyperphenylalaninemia. *J Pediatr* 2000; 137:504-509.
8. Yu SM, Keppel KG, Singh GK, Kessel W. Preconceptional and prenatal multivitamin-mineral supplement use in the 1988 National Maternal and Infant Health Survey. *Am J Public Health* 1996;86:240-242.
9. Yu SM, Kogan MD, Gergen P. Vitamin-Mineral supplement use among preschool children in the United States. *Pediatrics* 1997;100:e4.

# Integratori e vitamine in età pediatrica: l'abuso

A. Vania<sup>1</sup>, P. Pontino<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Prof. Aggregato di Pediatria, Università "Sapienza" di Roma,

<sup>2</sup> Responsabile del Centro di Dietologia e Nutrizione Pediatrica del Policlinico Umberto I, Roma

La classe generale dei cosiddetti "integratori" include una vastissima gamma di prodotti del parafarmaco, tra loro molto diversi per composizione, effetti, importanza, e – naturalmente – efficacia. Solo alcuni di essi possono (o meglio: dovrebbero) trovare spazio nella cura della salute dell'infanzia: gli integratori vitaminici, e quelli vitaminico-minerali, quelli genericamente definiti "per lo sport", i probiotici, con o senza prebiotici, a volte quelli energetici. Perfino tra quelli per il controllo del peso ve ne possono essere di utili, e utilizzabili, per l'organismo in crescita, soprattutto quando vi siano specifiche patologie che possono avvantaggiarsi della loro composizione (veda-si l'obesità, la stipsi grave, etc.). sebbene di libera vendita, il loro uso può non esser privo di effetti indesiderati (1), e dunque sarebbe auspicabile che la loro prescrizione restasse in mano al medico. Sebbene, come vedremo, neppure questo accorgimento mette del tutto al riparo dall'abuso.

E quando allora può parlarsi di un loro abuso? In realtà in molti casi (Tab. 1), che cercheremo di vedere tra breve con un minimo di dettaglio. Ciò che va sin d'ora sottolineato è che la letteratura è piena di situazioni di abuso intese come sovradosaggio accidentale (2), ma è piuttosto carente quanto a studi relativi

alle differenti motivazioni e categorie degli abusi, al massimo studiati in classi e gruppi specifici di soggetti. È da ricordare che il razionale d'uso della maggior parte degli integratori è in teoria molto valido: *"compensare con quantità non pericolose di alcuni nutrienti o di miscele di nutrienti le carenze che possono accompagnare l'attuale tendenza al consumo di alimenti altamente lavorati o modificati o conservati, o l'aumentato consumo degli stessi nutrienti in particolari situazioni fisiologiche o patologiche"*. Tuttavia, la loro diffusione sul mercato non è quasi mai accompagnata da una concomitante educazione alimentare e farmacologica, talché la loro elevata disponibilità finisce per spingere il consumatore a non curarsi particolarmente della qualità di ciò che consuma o assume, ovvero di ciò che consumano o assumono i suoi figli ...*"tanto poi c'è l'integratore"*. O, al contrario, ci si affida all'integratore come panacea di tutti i mali, come il mezzo perfetto per

prevenire tutto, come il dono degli dei che permette di curare tutto senza nulla rischiare.

Perché questo avvenga non è tuttora completamente chiaro, ma una parte del problema risiede nella possibilità – ampiamente sfruttata! – di affidare l'informazione sull'esistenza e gli scopi di un certo integratore a campagne pubblicitarie – come detto consentite e dunque teoricamente del tutto lecite, in quanto non si tratta di farmaci! – che diventano presto insistenti e ben orchestrate, sia nella tempistica che nel *timing* dei passaggi, creando rapidamente un bisogno "indotto", almeno in quella parte della popolazione che può permettersi di affrontarne il relativo costo. Accenneremo tra breve alle conseguenze perverse di tale politica di commercializzazione.

Ma prima va sottolineato un altro aspetto. Si è volutamente accennato alle *quantità non pericolose* dei nutrienti utilizzati, perché l'accezione di questi prodotti come appunto degli

**Tabella 1** - Tipologia degli abusi di integratori

abuso per (falso) bisogno indotto

abuso per mancanza di controllo

abuso per mancante o ridotta possibilità di controllo

abuso legato alla malafede ed al plagio

abuso da uso improprio ed innecessario

abuso da iperprescrittività

“integratori” li esime dalla dichiarazione di una posologia quand’anche suggerita, che spetta di diritto/dovere ai soli farmaci: ma – come diceva Paracelso – “solo la dose distingue il veleno dal farmaco”. E chi controlla, o suggerisce, o prescrive, un loro eventuale corretto utilizzo, se la vendita è libera ed autoprescrivibile? Dunque chi ci assicura che le persone – i bambini e i ragazzi, nel nostro caso – ne assumano *solo* in quantità corrette e non in eccesso? In realtà, proprio nessuno, se si esclude il pediatra, il quale peraltro spesso non viene neppure a conoscenza del loro uso da parte delle famiglie!

Dunque all’**abuso per (falso) bisogno indotto** si aggiungono l’**abuso per mancanza di controllo** e l’**abuso per mancante o ridotta possibilità di controllo**.

La situazione peggiora quando si pensa al giovane sportivo: i giovani sportivi che possono o potrebbero far uso di integratori “utili” (o inutili?) alla loro attività fisica sono infatti, per lo più, soggetti in età periaadolescenziale (3): dunque i più vulnerabili, non solo e non tanto dal punto di vista fisico, quanto da quello della suggestionabilità e dell’*appeal*, al limite del plagio, che possono subire da atleti o pseudo-atleti più grandi, alle cui prestazioni – e al cui fisico! – cercheranno di adeguarsi, prendendoli a modelli. Né giova la scarsissima, spesso – duole dirlo – inesistente preparazione in campo nutrizionale degli istruttori o *trainer* che dir si voglia: anzi, purtroppo, spesso è proprio dai più spregiudicati tra loro che viene il suggerimento di utilizzare alcuni integratori che sono o possono facilmente essere decisamente nocivi per gli organismi più giovani, sia nell’uso quotidiano che – e tanto più – nelle situazioni di loro abuso.

Abbiamo perciò una quarta cate-

ria di abuso, l’**abuso legato alla malfede ed al plagio**.

Ora, che nello sviluppo di bambini, ragazzi e adolescenti vi sia un fisiologico aumentato fabbisogno, rispetto all’adulto, di vari nutrienti, tra cui ad esempio vitamine e minerali è cosa nota da molto tempo. Tuttavia, la maggior parte di tali nutrienti possono essere reperiti in maniera del tutto naturale in una alimentazione che sia al contempo variata ed equilibrata e che includa in quantità appropriate cereali, frutta fresca e verdure, latticini e latte, carni magre, pesce e pollami.

Verrebbe dunque da dire che, se tali principi sono rispettati, la comune e frequente richiesta al pediatra da parte dei genitori di integratori vitaminico-minerali – sicuramente la sottoclasse di integratori di più ampio uso in età pediatrica – rappresenta di per sé una quinta categoria, quella dell’**abuso da uso improprio ed innecessario**.

Vi sono certamente ragioni diverse, alla base di queste richieste, e di queste modalità di utilizzazione, ma sono ragioni che di rado hanno a che vedere con reali e fondate esigenze mediche, a differenza di quanto solitamente avviene quando, al contrario, non è il genitore a richiederli bensì il pediatra a proporli.

Da questo punto di vista, tra le ricerche compiute di recente nel campo merita attenzione un’indagine (4) proveniente dagli USA (Paese noto da anni per la sua tendenza generalizzata all’uso – e abuso – di integratori): il dato più interessante che emerge è infatti proprio quello relativo ad un “maluso” degli integratori cui si è fatto cenno prima, quello da bisogno indotto, posto che ne risulta far uso costante e generalizzato proprio la fascia di popolazione pediatrica che meno ne avrebbe bisogno, quelli a reddito più alto ed alimenta-

zione migliore e più variata. Di converso, le fasce più basse e più deboli di popolazione, la cui alimentazione è più deficitaria sotto molti aspetti, sono proprio quelle in cui tali supplementi non vengono mai utilizzati, soprattutto a causa del loro costo, evidentemente non affrontabile in quelle categorie sociali. Ma, in contesti culturali completamente differenti, come ad esempio in India <sup>v</sup>, la situazione può essere totalmente diversa: la rimborsabilità degli integratori causa in quelle aree un abuso sostenuto anche dai medici, che non esistono nella (sovra)prescrizione, dal momento che il paziente non sborsa denaro di tasca propria; in questo tipo di situazioni si assiste dunque ad un livellamento tra le classi socioeconomiche.

Dunque si può qui individuare una sesta categoria in gioco, quella dell’**abuso da iperprescrittività**. Si dovrebbe pensare che almeno il medico sia al riparo dalla tentazione di affidarsi senza motivata ragione a prodotti non necessari in molti casi, ma anche in assenza di studi specifici, è nozione comune e condivisa l’ampia aneddotica relativa alla prescrizione di vitamine o fermenti lattici in concomitanza di antibioticoterapie pur di modesta durata, così come quella relativa ai cosiddetti “ricostituenti” (qualunque cosa essi siano!) in periodo primaverile o in vista degli esami scolastici. Evidentemente anche i medici non sono così “corrazzati” verso una serie di dicerie e credenze che, in fondo, finiscono per nuocere agli stessi integratori privandoli di quella dimostrazione d’efficacia che invece verosimilmente avrebbero quando utilizzati correttamente.

Interessante è proprio il dato che i familiari richiedano al medico, e conseguentemente propongano ai propri bambini/ragazzi, degli integratori an-



che in assenza di un reale bisogno, “tanto per stare tranquilli che non gli manchi nulla”. Essi ignorano – ama come abbiamo visto probabilmente gli stessi medici lo ignorano – che gli anche gli integratori, pur se teoricamente privi di effetti dannosi nelle dosi comunemente consigliate dalle case produttrici, possono cionondimeno essere gravati da effetti tossici, quando sovradosati (4, 5). Così come ignorano che è molto più facile raggiungere tale sovradosaggio in quei soggetti, alla fine poco importa se giovani e giovanissimi o al contrario già adulti, che hanno un'alimentazione equilibrata e completa e dunque non hanno affatto bisogno d'integrazioni.

meno essere gravati da effetti tossici, quando sovradosati (4, 5). Così come ignorano che è molto più facile raggiungere tale sovradosaggio in quei soggetti, alla fine poco importa se giovani e giovanissimi o al contrario già adulti, che hanno un'alimentazione equilibrata e completa e dunque non hanno affatto bisogno d'integrazioni.

È vero che spesso i sintomi di sovradosaggio sono di minor conto come nausea, vomito, cefalea, dolori addominali e diarrea, ma i relativi sintomi e segni possono anche essere di maggior peso e significato, come un'epatomegalia, danni renali ed epatici, irritabilità estrema fino all'ipertensione endocranica, etc. (Tab. 2) (7, 8).

Tabella 2 - Tossicità dei micronutrienti

Nutriente	1989 RDA <sup>a</sup> uomo/donna	U.S.A. RDA <sup>b</sup>	Dose tossica più bassa riportata (adulti) <sup>c</sup>	Sintomi di tossicità (media e grave)
Vitamina A (preformata)	1000/800 mcg RE	5000 IU or 1000 mcg RE	6000 RE	Cefalea, vomito, diplopia, alopecia, secchezza delle membrane mucose, dermatite, anemia, insonnia, anomalie ossee, dolori osteo-articolari, epatomegalia, danno epatico, ipercalcemia, iperlipemia, irregolarità mestruali, aborto spontaneo, difetti congeniti.
Vitamina D				Nausea, vomito, eccessive sete e diuresi, debolezza muscolare, artralgie, ipercalcemia, disorientamento, irreversibile calcificazione di cuore, polmoni, reni ed altri tessuti molli.
Vitamina E	5/5 mcg	400 IU or 10 mcg	45 mcg	Esacerbazione dei difetti di coagulazione prodotti dal deficit di vit. K causati sia da malassorbimento o da terapia anticoagulante.
Vitamina K	10/8 mg -TE	30 IU or 20 mg -TE	Ignota	Il menadione (vit. K3) ma non il fillochinone (vit. K1) causa anemia emolitica, danno epatico, and, nei neonati, kernittero.
Vitamina C (ac. ascorbico)	80/65 mcg	Nessuno	Ignota	Nausea, diarrea, calcoli renali, mobilitazione dei minerali ossei, condizionamento sistemico agli alti intake, aborto.
Vitamina B <sub>1</sub> (tiamina)	60/60 mg	60 mg	4 g	Reazioni anafilattoidi da sensibilizzazione.
Vitamina B <sub>2</sub> (riboflavina)	1.5/1.1 mg	1.5 mg	300 mg	Nessuno riportato negli umani; precipitatis in reni e cuore, nei ratti da laboratorio.
Niacina (ac. nicotinico e nicotinamide)	1.7/1.3 mg	1.7 mg	1000 mg	Ac. Nicotinico – dilatazione vascolare, irritazione gastrointestinale, aumentata utilizzazione del glicogeno muscolare, diminuzione dei lipidi sierici, ridotta mobilitazione degli ac. grassi dal tess. adiposo, epatomegalia.

*Continua*

*Segue*

				Nicotinamide - nausea, precordialgie, astenia, secchezza del capello, mal di gola, incapacità di mettere a fuoco.
Vitamina B <sub>6</sub>	19/15 mg NE	20 mg or 20 mg NE	1 g	Vertigini, nausea, atassia, neuropatia periferica, condizionamento sistemico agli alti intake.
Ac. Folico (folati e folacina)	2.0/1.6 mg	2.0 mg	200 mg	Può alterare la diagnosi si anemia pernicioosa non consentendo l'anemia e consentendo il danno neurologico, e può ridurre l'assorbimento di zinco; precipitati nel rene di ratti da laboratorio.
Vitamina B <sub>12</sub>	200/180 mcg	400 mcg	5 mg	Nessuno riportato; studi sui ratti indicano che il metabolismo dei folati può esserne alterato.
Biotina	2.0/2.0 mcg	6.0 mcg	Ignota	Nessuno riportato; è controverso se le capacità riproduttive delle femmine di ratto siano alterate.
Ac.Pantotenico	30-100 mcgd	0.3 mcg	Ignota	Occasionali diarrea e edema.
Colina	4-7 mgd	10 mg	10 g	Nausea, vertigini, diarrea, depressione, eccessiva stimolazione colinergica ed anomalie ECG; salivazione, tremori, cianosi, convulsioni, paralisi respiratoria riportata in ratti da laboratorio.
Carnitine	Sostanza vitamino-simile	—	20 g	Occasionale diarrea.
Inositolo (mio-inositolo)	Sostanza vitamino-simile	—	Ignota	Nessuno riportato eccetto problemi che possono insorgere quando il breakdown dell'inositolo è alterato (diabete mellito, insufficienza renale cronica, galattosemia, sclerosi multipla).
Taurina	Sostanza vitamino-simile	—	Ignota	Nessuno riportato.
Bioflavonoidi	Sostanza vitamino-simile	—	Ignota	Alcuni bioflavonoidi sono stati associati con aumentato evenienza di vari tipi di tumore.
Calcio	Sostanza vitamino-simile	—	Ignota	Nausea, costipazione, ipertensione, ipercalcemia, calcoli renali, miopatia, può inibire l'assorbimento di ferro e zinco; individui con condizioni che causano ipercalcemia or nefrolitiasi non dovrebbero prendere calcio.
Fosforo	800/800 mg	1 g	Oltre 2.5 g	Calcio-antagonismo che può risultare in tetania e convulsioni.

*Continua*

<i>Segue</i>				
Magnesio	350/280 mg	400 mg	6 g	Nausea, diarrea, ipotensione, bradicardia, vasodilatazione, alterazioni ECG, coma, arresto cardiaco.
Ferro	10/15 mg	18 mg	100 mg	Diarrea ematica, vomito, emosiderosi, emocromatosi, cirrosi, diabete, insufficienza cardiaca, aumentata incidenza di epatoma, può compromettere l'assorbimento di zinco e rame.
Zinco	15/12 mg	15 mg	19 mg	Irritazione gastrointestinale, vomito, alterazione dello stato del rame, anemia microcitica, alterazione della risposta immune, declino delle HDL.
Rame	1.5-3.0 mgd	2.0 mg	100 mg	Usualmente dovuti a intake accidentale/volontario di rame solfato - dà nausea, epigastralgie, diarrea, collasso cardiovascolare, interagisce con zinco, cadmio e molibdeno.
Fluoro	1.5-4.0 mgd	Nessuno	4 to 10 mg	4 mg - chiazze bianche (calcinosi) dei denti; 10+ mg - alterazioni ossee, del rene, forse di muscoli e nervi.
Iodio	150/150 mcg	150 mcg	2 mg	Blocca la formazione degli ormoni tiroidei di solito temporaneamente ma anche permanentemente causando gozzo.
Selenio	70/55 mcg	Nessuno	1 mg	Alterazioni delle unghie, alopecia, nausea, dolori addominali, diarrea, astenia, irritabilità e neuropatia periferica.
Manganese	2.0-5.0 mgd	Nessuno	Ignota	Osservati in individui esposti a polveri, fumi, falde acquifere inquinate da manganese - causa un grave disordine psichiatrico, riproduttivo, immunitario, del rene e del fegato.
Cromio	50-200 mcgd	Nessuno	Ignota	Osservati in individui esposti a polveri di cadmio, o ad assorbimento per via cutanea - causa aumentata incidenza di cancro polmonare, dermatiti, allergie.
Molibdeno	75-250 mcgd	Nessuno	10 mg	Antagonista al rame, può incrementare l'incidenza delle capre di qui.

<sup>a</sup>1989 Recommended Dietary Allowance RDA) per uomini e donne (gravide e non, allattanti e non), di 25-50 anni. I numeri a sinistra sono per gli uomini, a destra per le donne. I riferimenti forniscono le RDA per altri gruppi d'età.

<sup>b</sup>USA RDA per adulti e bambini di 4 anni. Le RDA U.S.A. sono utilizzate come standard per le etichette nutrizionali. La FDA ha proposto dei cambiamenti a questo sistema di etichettatura.

<sup>c</sup>Le più basse dosi riportate da pubblicazioni considerati attendibili.

<sup>d</sup>Intake giornalieri Stimati Salubri e Adeguati; i dati sono sufficienti per la stima di un range di fabbisogni ma non per le RDA.

<sup>e</sup>Altre sostanze trovate in cibi che hanno alcune funzioni vitamino-simili; questi nutrienti sono essenziali per certi animali superiori ma non è stata provata la loro necessità per gli esseri umani normali.

Sono soprattutto le tanto innocue vitamine, quelle ad essere più pericolose da questo punto di vista: così la vitamina A può causare insonnia, disturbi gastrointestinali, gengiviti, reazioni cutanee, anche forme di alopecia, cefalea, ipertensione endocranica; la vitamina C può aumentare il rischio di formazione di calcoli renali, e dare inoltre cefalea e disturbi gastrointestinali; la vitamina D in dosi massicce può determinare danni renali, ipertensione ed aritmie, mentre la vitamina E ad alte dosi può provocare emorragie ed alterazioni del sistema immunitario. La vitamina K, infine, può causare alterazioni delle funzioni epatiche. In generale le vitamine liposolubili sono quelle che più facilmente determinano danni, anche importanti, a causa dell'accumulo; le vitamine idrosolubili, che il nostro organismo non è in grado di immagazzinare per usi futuri, possono sì causare danni, ma in genere solo acuti e dovuti al sovradosaggio momentaneo, non – o quasi mai – a forme di tossicità cronica.

Ma anche i minerali, di cui gli integratori sono spesso ricchi, possono portare a forme di tossicità sia acuta che cronica (Tab. 2).

Forse solo i probiotici e prebiotici sono – per quanto ne sappiamo si-

nora – privi di effetti collaterali importanti, e dunque il loro eventuale abuso, o maluso, finisce per passare inosservato.

Per concludere, qui non si è affatto, e volutamente, affrontato il grande nodo di tutte quelle altre forme di integratori il cui uso ed abuso è così frequente nella pratica sportiva anche adolescenziale, quali quelli a base di proteine, o di aminoacidi (es. i ramificati), o di derivati di aminoacidi, o ancora quelli anabolizzanti, o gli stimolanti. Per tutti questi gli effetti negativi legati ad un sovradosaggio o ad un consumo per tempi non raccomandati sono ben noti, e sono effetti negativi che si esplicano soprattutto sull'emuntorio renale e sul fegato. Ma, soprattutto, il loro utilizzo è così facilmente gravato da effetti indesiderati anche gravi, che l'uso ne è teoricamente proscritto al di sotto dei 12 anni – fatte salve particolari situazioni, soprattutto patologiche, in cui vengono usati sotto preciso controllo medico. Ma quanti di questi prodotti sono, ciò nonostante, utilizzati anche al di sotto di tale età? E ancora, siamo proprio certi che il loro uso a partire dai 12 anni, ovvero in piena fase di sviluppo adolescenziale, sia adeguato e

davvero consigliabile a cuor leggero? Mai come in questo caso trova probabilmente spazio la classica e un po' ironica risposta: "ai posteri l'ardua sentenza!".

## Bibliografia

1. Bates N., Edwards N., Roper J., et al. Paediatric toxicology: handbook of poisoning in children. London: Macmillan Reference Limited, 1997.
2. Riordan M., Rylance G., Berry K. - Poisoning in children 3: common medicines. Arch Dis Child. 2002 Nov;87(5):400-2
3. Sobal J., Marquart L.F. Vitamin/mineral supplement use among high school athletes. Adolescence. 1994 Winter;29(116):835-43.
4. Shaikh U., Byrd R.S., Auinger P. - Vitamin and Mineral Supplement Use by Children and Adolescents in the 1999-2004 National Health and Nutrition Examination Survey. Relationship With Nutrition, Food Security, Physical Activity, and Health Care Access. Arch Pediatr Adolesc Med. 2009;163:150-157
5. <http://www.dancewithshadows.com/pill-scribe/vitamin-pill-abuse-gets-worse-in-india/>
6. Merck. Vitamin A toxicity. <http://www.merck.com/mmpe/sec01/ch004/ch004g.html>
7. Wilkerson R., Northington LD., Fisher W. Ingestion of Toxic Substances by Infants and Children. Critical Care Nurse. 2005;25:35-44
8. [http://www.healthgoods.com/Education/nutrition\\_information/Nutritional\\_Supplements/vitamin\\_mineral\\_toxicities.htm](http://www.healthgoods.com/Education/nutrition_information/Nutritional_Supplements/vitamin_mineral_toxicities.htm)

---

# La prevenzione della sindrome metabolica

---

P. Brambilla

ASL Milano 2, FIMP Dipartimento Formazione Permanente, Lombardia

---

Il concetto di Sindrome Metabolica (SM) per l'età adulta è attualmente sottoposto a vivace discussione, legata essenzialmente alla constatazione che l'esistenza nosografica della SM nulla aggiunge in termini prognostici e terapeutici a ciò già noto per i singoli parametri che la costituiscono (1-3). In generale, la SM è classicamente rappresentata dalla presenza contemporanea di 3 delle seguenti 5 entità: obesità (od obesità centrale), ipertensione arteriosa, ridotta tolleranza glucidica, ipertrigliceridemia e riduzione dei livelli di HDL colesterolo (4-6). In pratica, identifica quei soggetti (generalmente obesi) che presentano anche alterazioni del metabolismo glucidico e/o lipidico od ipertensione e che sono a maggior rischio per malattia cardiovascolare.

Non vi è ancora consenso sulla definizione di SM in età pediatrica. Molti autori utilizzano criteri definiti per l'adulto: BMI, circonferenza vita, pressione arteriosa, livelli di trigliceridi e HDL colesterolo (7). Il loro impiego in età pediatrica è complicato dal fatto che ognuno di essi presenta dinamiche diverse nei 2 sessi e nelle varie età. A ciò si tenta di ovviare utilizzando i valori percentili per sesso ed età (ad esempio, 90° centile per la circonferenza vita, 95° per valori pressori e trigliceridi, 5° per HDL). Tuttavia, una prima importante limitazione è proprio dipendente dal fatto che ta-

li valori limite sono stati ricavati con una metodologia statistica, senza una reale corrispondenza clinica. In altre parole, viene definito patologico, ad esempio, un valore al di sopra del 95° centile pressorio ma tale cut-off non è avvalorato da studi prospettici che identifichino una condizione di particolare rischio clinico legata a tale valore soglia. Una seconda limitazione sta nel fatto che ogni popolazione è differente e pertanto sarebbe necessario disporre dei percentili per quel dato parametro nella popolazione in esame. Ulteriori obiezioni all'uso del termine SM in età pediatrica sono rappresentate dal fatto che un bambino con 3 alterazioni dei suddetti parametri, e quindi definibile affetto da SM, non necessariamente possiede un potenziale rischio clinico maggiore di un altro con solo 2 parametri alterati. Infine, il pediatra è abituato a ricercare e a dare valore, più di ogni altro medico, alla familiarità del bambino per eventuali malattie correlate al rischio cardiovascolare: nessuna delle definizioni in uso, tuttavia, tiene minimamente conto del rischio potenziale del singolo bambino legato alle patologie del nucleo familiare (8).

A prescindere, comunque, da tutte queste considerazioni e limitazioni, la presenza di più alterazioni metaboliche che si "associano" in un dato bambino o adolescente costituisce un chiaro segnale di allarme per la sua sa-

lute futura. Ogni sforzo va quindi dedicato ad una precoce identificazione di quei soggetti, generalmente obesi, in cui multiple anomalie stanno sommando i loro effetti patologici. Non sono, in realtà, solo i soggetti obesi a presentare SM: un recente studio, per tutti, ha descritto che a 16 anni di età lo 0.7% dei maschi normopeso e l'8.4% di quelli sovrappeso era affetto da SM, con percentuali minori nel sesso femminile (9).

La prevenzione primaria della SM in pratica coincide con la prevenzione dell'obesità infantile, da attuarsi sin dai primi anni di vita, in particolare nel bambino con genitori obesi o con patologie correlate. Un particolare riguardo va dedicato al bambino che presenta un precoce aumento del BMI nei primi anni di vita, anche all'interno dei valori normali (10). Inoltre, a particolare rischio va considerato il bambino nato con basso peso per l'età gestazionale in cui il recupero ponderale sia stato eccessivo (11-12). Infine, utile è l'identificazione di quei bambini, normopeso o con iniziale sovrappeso, in cui il rapporto tra circonferenza della vita ed altezza superi il limite di 0.5, nei quali infatti la presenza di alterazioni metaboliche inquadabili nella SM è di riscontro non infrequente (13).

La prevenzione secondaria è rivolta al bambino già obeso, soprattutto quando sono presenti familiari con malat-

tia cardiovascolare precoce, ipertensione, diabete, dislipidemia. Gli strumenti attraverso cui attuarla sono essenzialmente: 1) uno sforzo educativo sul bambino e la sua famiglia rivolto all'adozione di un corretto stile di vita alimentare, e 2) il conseguimento e mantenimento di una pratica sportiva regolare sin dalle prime età pediatriche, associata ad un livello di attività motoria ludico-ricreativa. Vi è motivo, infatti, di ritenere che l'attività fisica sia da sola in grado di agire in maniera causale sui meccanismi patogenetici della SM (iperinsulinismo con resistenza insulinica ed infiammazione cronica del tessuto adiposo).

## Bibliografia

1. Gale EAM. The myth of the metabolic syndrome. *Diabetologia* 2005; 48: 1679-83.
2. Reaven GM. The metabolic syndrome: is this diagnosis necessary? *Am J Clin Nutr* 2006; 83: 1237-47.
3. Grundy SM. Does a diagnosis of metabolic syndrome have value in clinical practice? *Am J Clin Nutr* 2006; 83: 1248-51.
4. World Health Organization: Definition, Diagnosis, and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications: Report of a WHO Consultation. Geneva, World Health Org., 1999.
5. Balkau B, Charles MA, Drivsholm T, Borch-Johnsen K, Wareham N, Yudkin JS, Morris R, Zavaroni I, van Dam R, Fe-skins E, Gabriel R, Diet M, Nilsson P, Hedblad B, European Group For The Study Of Insulin Resistance (EGIR). Frequency of the WHO metabolic syndrome in European cohorts, and an alternative definition of an insulin resistance syndrome. *Diabetes Metab* 2002; 28: 364-76.
6. Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults: Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP), Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001; 285: 2486-97.
7. Zimmet P, Alberti G, Kaufman F, Tajima N, Silink M, Arslanian S, Wong G, Bennett P, Shaw J, Caprio S. The metabolic Syndrome in children and adolescents. *Lancet* 2007, 369: 2059-61.
8. Brambilla P, Lissau I, Flodmark CE, Moreno LA, Widhalm K, Wabitsch M and Pietrobelli A. Metabolic risk-factor clustering estimation in children: to draw a line across pediatric metabolic syndrome. *Int J Obes* 2007; 31: 591-600.
9. Pirkola J, Tammelin T, Bloigu A et al. Prevalence of metabolic syndrome at age 16 using the International Diabetes Federation paediatric definition. *Arch Dis Child* 2008; 93: 945-51.
10. Rolland-Cachera MF, Deheeger M, Maitlot M, Bellisle F. Early adiposity rebound: causes and consequences for obesity in children and adults. *Int J Obes* 2006; 30 Suppl 4: S11-S17.
11. Singhal A, Cole TJ, Fewtrell M, Kennedy K, Stephenson T, Elias-Jones A, Lucas A. Promotion of faster weight gain in infants born small for gestational age. Is there an adverse effect on later blood pressure? *Circulation* 2007; 115:213-20.
12. Ibanez L, Ong K, Dunger DB, de Zegher F. Early development of adiposity and insulin resistance after catch-up weight gain in small-for-gestational-age children. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91: 2153-8.
13. Maffei C, Banzato C, Talamini G; Obesity Study Group of the Italian Society of Pediatric Endocrinology and Diabetology. Waist-to-height ratio: a useful index to identify high metabolic risk in overweight children. *J Pediatr* 2008; 152: 207-13.

---

# Dislipidemie

---

S. Decarlis

*Clinica Pediatrica Università degli Studi di Milano, Ospedale San Paolo*

---

La cardiovascolopatia aterosclerotica (coronary artery disease, CAD) costituisce la prima causa di morte nei paesi industrializzati ed è ampiamente documentato che tale processo origina fin dall'età pediatrica, con velocità di progressione e gravità notevolmente influenzate dalla presenza di anomalie del metabolismo lipidico. La prevalenza di tali anomalie è in notevole aumento, in associazione soprattutto all'incremento della prevalenza di obesità infantile e sindrome metabolica.

Recentemente l'American Academy of Pediatrics (AAP) Committee on Nutrition ha pubblicato l'aggiornamento delle raccomandazioni sulla prevenzione dell'aterosclerosi in età pediatrica (Pediatrics 2008;122) e l'American Heart Association, unitamente all'AAP, ha pubblicato sia il documento ufficiale sulle raccomandazioni nutrizionali per bambini ed adolescenti (Circulation. 2005;112), sia l'ultimo aggiornamento sulla terapia farmacologica delle dislipidemie in età pediatrica (Circulation. 2007;115).

Nell'ambito della prevenzione della CAD in caso di riscontro, talora anche occasionale, di un'alterazione del profilo lipidico, dopo aver escluso la presenza di alterazioni secondarie a patologie sistemiche, bisogna distinguere due gruppi di pazienti. Un primo gruppo è costituito da sogget-

ti con dislipidemia secondaria ad obesità e/o sindrome da resistenza insulinica (altrimenti detta sindrome metabolica) caratterizzata da elevazione dei livelli di colesterolemia totale, LDL e contemporanea presenza di valori di trigliceridemia superiori alla norma e di colesterolemia HDL inferiori alla norma per età; in tal caso è fondamentale focalizzare l'intervento sulla correzione di abitudini alimentari e stile di vita (soprattutto combattendo la sedentarietà) per ridurre gradualmente l'eccesso ponderale; raggiungendo tale obiettivo si assisterà a normalizzazione del profilo lipidico.

Un secondo gruppo di pazienti è costituito da soggetti con alterazioni primitive, su base genetica, con un profilo lipidico cosiddetto "ad alto rischio"; in età pediatrica il fenotipo biochimico di tali alterazioni è più frequentemente dato da elevazione dei valori di colesterolemia totale e LDL, mentre le ipertrigliceridemie familiari, le disbetalipoproteinemie e le ipoalfalipoproteinemie (queste ultime caratterizzate da valori ridotti di colesterolo HDL) hanno espressione biochimica più tardiva, dopo l'adolescenza. In questo gruppo di ipercolesterolemie genetiche sono comprese le forme a rischio elevato, spesso associate a familiarità positiva per CAD precoce, per cui è dimostrato un aumento del rischio cardio-

vascolare del soggetto; tra esse vi sono l'Ipercolesterolemia Familiare eterozigote da deficit di recettore LDL (frequenza 1:500 nella popolazione generale), l'iperlipidemia familiare combinata, (frequenza 1:200) e l'iperlipoproteinemia (a), o IperLp (a); vi sono poi le più comuni forme poligeniche o multifattoriali, causate dall'aggregazione di più geni indipendenti che, con effetto lieve ma additivo, si inseriscono su fattori ambientali quali dieta e stile di vita; il risultato è il fenotipo biochimico di una ipercolesterolemia di grado variabile, ma generalmente di grado inferiore alle precedenti. Nelle forme genetiche associate a rischio cardiovascolare precoce è fondamentale un inquadramento da parte di un centro di riferimento specializzato nella diagnosi e cura delle Dislipidemie infantili, per una valutazione del profilo di rischio cardiovascolare dell'intera famiglia e per formulare un piano terapeutico specifico del tipo di dislipidemia comprendente, oltre alla correzione di abitudini alimentari e stile di vita, anche la possibilità di impiego di farmaci ipolipemizzanti. All'intervento nutrizionale deve essere sempre associata la correzione di eventuali comportamenti dannosi, quali sedentarietà e fumo di sigaretta negli adolescenti.

Le raccomandazioni attuali sia italiane che internazionali riguardanti

---

la terapia farmacologica prendono in considerazione l'uso di farmaci dopo i 10 anni di età qualora i valori di colesterolo LDL, nonostante l'intervento nutrizionale, permangano >190 mg/dl o >160 mg/dl in presenza di altri fattori di rischio quale soprattutto la familiarità positiva per CAD precoce.

Gli unici farmaci ipolipemizzanti attualmente consigliati - ed in Italia anche unici autorizzati in età pediatrica - sono le resine a scambio ionico (principalmente colestiramina e colestipolo), dimostratamente efficaci e ben tollerate, anche se gravate da scarsa compliance per la palatabilità; l'unica segnalazione su possibili effetti avversi riguarda valori ridotti di folati e vitamina D, di cui è consigliata la supplementazione. Con tale categoria di farmaci si può ottenere una riduzione dei valori di LDL tra il 10 ed il

20%, secondo il dosaggio utilizzato. L'utilizzo di statine (inibitori dell'HMGCoA reductasi) anche in età pediatrica è in aumento e la letteratura ne riporta dati di sicurezza ed efficacia in età pediatrica, anche se gli studi effettuati finora sono stati fatti su numeri sempre limitati di pazienti in cui sono state valutate sicurezza ed efficacia solo a breve termine (massimo 2 anni). Con esse si può ottenere una riduzione del colesterolo LDL fino al 30-40%. Recentemente è stato oggetto di studi anche pediatrici un farmaco interessante, l'ezetimibe, utilizzato in monoterapia od in associazione a statine, che agisce per via sistemica impedendo l'assorbimento di colesterolo e steroli a livello dell'orletto a spazzola dei villi intestinali, con efficacia inferiore alle statine e paragonabile alle resine a scambio ionico ma senza problemi di palatabilità.

Le statine sono consigliate nelle linee guida dell'AAP e dell'AHA e hanno recentemente ottenuto la autorizzazione alla prescrizione in età pediatrica, sopra gli 8 anni di vita, dalla FDA. Al contrario in Italia statine ed ezetimibe non sono autorizzati all'uso pediatrico e pertanto non sono prescrivibili se non all'interno di sperimentazioni cliniche, con stretto monitoraggio da parte del medico sperimentatore e con il consenso informato del paziente/genitori.

La letteratura attualmente disponibile non fornisce evidenze dirette dell'efficacia dell'intervento farmacologico iniziato prima dello sviluppo puberale sulla riduzione di mortalità e morbilità per CAD nell'età adulta. Si raccomanda pertanto che la prescrizione di tali farmaci avvenga solo da parte dei Centri di Riferimento per casi selezionati ad alto rischio.



---

# La prevenzione della sindrome metabolica: gli stili di vita

A. Spagnolo<sup>1</sup>, M. Strambi<sup>2</sup>, E. Menghetti<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Istituto per gli Affari Sociali, Roma

<sup>2</sup>Dipartimento di Pediatria, Ostetricia e Medicina della Riproduzione, Università degli Studi di Siena, Siena

---

Sempre più oggi si sente parlare di bambini ed adolescenti affetti da “sindrome metabolica”, grave conseguenza del perdurare di una situazione stabile di obesità, insorta spesso già negli anni della scuola elementare.

Obesità, ipercolesterolemia, ipertrigliceridemia, diabete tipo 2 ed ipertensione arteriosa, nel tempo, accorciano certamente le prospettive di vita del giovane, individuando soprattutto nella prevenzione dell'obesità il meccanismo principale per ottenere una necessaria e fondamentale prevenzione della “sindrome metabolica”.

Proprio l'obesità rappresenta il primo momento nello sviluppo di tale sindrome.

Nei bambini, come negli adulti, molte delle alterazioni metaboliche a seguito dell'obesità sono causate dal grasso viscerale addominale, che determina un'aumentata concentrazione degli acidi grassi liberi nel circolo portale e, di conseguenza, una diminuzione della clearance dell'insulina epatica, l'insulino resistenza, l'iperinsulinemia e l'ipertensione. Questa sequenza di eventi causa il diabete, la dislipidemia e, in ultimo, la malattia coronarica. Questo meccanismo è stato dimostrato anche nei bambini.

Il considerevole aumento di bambini obesi, più del 50% nell'ultimo decennio, non può essere imputato

semplicemente ad una predisposizione genetica, ma è sicuramente imputabile alle notevoli modificazioni dell'ambiente di vita che da più parti viene oggi definito “tossico”. Più fattori “obesigeni”: ambientali, socioeconomici e culturali in individui geneticamente suscettibili portano inesorabilmente allo sviluppo di sovrappeso ed obesità ed innescano la catena di eventi patologici che portano alla sindrome metabolica ed alle patologie cardiovascolari (1).

Risulta evidente che a parità di fattori predisponenti legati al sesso ed allo stato socio-culturale, è lo stile di vita del singolo soggetto che determinerà la comparsa o meno di uno stato di sovrappeso.

Le abitudini alimentari si sono profondamente modificate negli ultimi decenni sia quantitativamente che qualitativamente, in particolare è nettamente aumentata la quantità di cibo introdotta ai pasti ed è andato progressivamente aumentando l'apporto energetico. Contemporaneamente l'uso dei mezzi di trasporto e l'introduzione di nuovi strumenti di lavoro, se da un lato hanno costituito un supporto essenziale per l'uomo, hanno anche portato ad una drastica e rapida riduzione dell'attività fisica e quindi del consumo energetico. In particolare, per i più giovani alla sedentarietà dovuta allo studio si è sommata una ulteriore e forte seden-

tarietà dovuta all'uso della TV, dei videogames e del computer.

Parlando di ambiente “obesigeno” non possiamo inoltre dimenticare la stessa organizzazione della vita nelle città, ormai divenute non a “dimensione di bambino”, dove la riduzione o scomparsa degli spazi verdi e la progressiva situazione di insicurezza portano i nostri figli a trascorrere gran parte del proprio tempo libero in casa. Lo sviluppo economico, il progresso, l'urbanizzazione e la globalizzazione alimentare sono quindi i principali responsabili del cambiamento dei consumi di cibo e dell'adozione di uno stile di vita sedentario, i quali hanno generato l'espandersi dell'allarmante fenomeno.

Le scorrette abitudini alimentari, con una ripartizione di nutrienti non equilibrata ed uno squilibrato frazionamento dei pasti nella giornata, provocano il risultato di un'eccessiva introduzione di energia rispetto a quella spesa nel movimento. Pertanto nella genesi di questa patologia multifattoriale interagiscono diverse cause.

La vastità del problema è tale che impone urgenti provvedimenti di prevenzione primaria e secondaria, in quanto oltre alle problematiche psicosociali, la malattia tende a cronicizzarsi e a persistere nell'età adulta con la presenza di gravi complicanze, come effetto diretto dell'obe-

sità già in età infantile e adolescenziale, che colpiscono vari organi ed apparati, con un'associazione di alterazioni ad alto rischio di sviluppo precoce di malattie cardiovascolari. Considerando che il numero dei bambini obesi che mantengono uno stato di obesità in età adulta è in costante ascesa, che la cura del paziente adulto con obesità cronica è complessa e costosa, che il rischio di complicanze gravi, specie cardiova-

scolari, è maggiore in quei pazienti già obesi in età infantile, nei prossimi anni gli sforzi maggiori dovranno essere volti a contenere l'obesità pediatrica e, soprattutto, a impedire la tendenza alla cronicizzazione di questa malattia sociale. Molte di queste complicanze sono "invisibili" e richiedono quindi lo sviluppo di attente e accurate valutazioni degli esami di laboratorio e della storia familiare.

Prevenire l'obesità infantile significa, come noto, curare il più possibile adeguati stili di vita, dalla corretta alimentazione privilegiante la dieta mediterranea a base di pesce, frutta e verdure, all'aumento dell'attività sportiva giornaliera ed alla riduzione della sedentarietà favorita da un considerevole numero di ore passate davanti a TV e computer.

Anche la famiglia indicata come stimolo ad una corretta educazione alimentare e motoria è di fondamentale importanza, tenendo conto che quasi sempre troviamo genitori e figli obesi allo stesso modo.

La scuola che oggi limita l'attività di ginnastica a 1-2 ore settimanali dovrebbe incrementare ad almeno 5 ore/settimanali il proprio impegno. Recentemente abbiamo concluso un interessante lavoro nazionale (2) coordinato dall'Istituto per gli Affari Sociali (IAS) e riguardante oltre

Tabella 1 - Numero di ragazzi definiti obesi per sesso ed area. (Ricerca IAS 2006-2007)

	Area	Area							
		Nord		Centro		Sud		Totale	
		N	%	N	%	N	%	N	%
Maschi obesi	Si	12	3,7	23	7,3	44	12,5	79	7,9
	No	316	96,3	293	92,7	307	87,5	916	92,1
Femmine obese	Si	8	2,8	17	5,3	28	7,1	53	5,3
	No	281	97,2	302	94,7	368	92,9	951	94,7
Totale obesi	Si	20	3,3	40	6,3	72	9,6	132	6,6
	No	579	96,7	595	93,7	675	90,4	1867	93,4

Tabella 2 - Numero di ragazzi ipertesi (IpT) (valori uguali o superiori al 95° centile di PAS e/o PAD delle tavole della Task Force 2002 per età e sesso), Border Line (BL) (90° - 94° centile) e Normotesi (NT) (valori pressori < 90° centile Task Force), per Area, età e sesso. Percentuali di ipertesi, di border line e del complesso delle due situazioni. (Ricerca IAS 2006-2007)

#### Maschi

Età	Nord			Centro			Sud			Totale		
	IpT	BL	NT	IpT	BL	NT	IpT	BL	NT	IpT	BL	NT
6-8	2	3	82	1	2	112	0	2	63	3	7	257
9-11	7	3	40	6	0	133	5	3	105	18	6	278
12-14	16	14	67	4	2	54	3	5	81	23	21	202
15-17	8	16	73	0	0	3	17	20	46	25	36	122
Totale	33	36	262	11	4	302	25	30	295	69	70	859
%	10,0	12,1		3,5	1,3		7,1	9,2		6,9	7,5	
%	20,8			4,7			15,7			13,9		

#### Femmine

Età	Nord			Centro			Sud			Totale		
	IpT	BL	NT	IpT	BL	NT	IpT	BL	NT	IpT	BL	NT
6-8	5	5	63	0	2	94	3	2	91	8	9	248
9-11	8	5	53	4	6	143	7	8	124	19	19	320
12-14	15	8	57	5	4	60	1	6	77	21	18	194
15-17	7	9	55	0	0	2	0	6	74	7	15	131
Totale	35	27	228	9	12	299	11	22	366	55	61	893
%	12,1	10,6		2,8	3,9		2,8	5,7		5,5	6,4	
%	21,4			6,6			8,3			11,5		

2000 ragazzi dai 6 ai 17 anni. Sono risultati sovrappeso il 27,7% dei giovani con prevalenza al Sud (34%) mentre gli obesi sono stati il 6,6%, sempre prevalenti al Sud (9,6%) (Tabella 1). Gli ipertesi "borderline" erano il 5,3% mentre i "franchi", con valori

superiori a 95° centile, il 5,4% (Tabella 2). In un lavoro analogo recentissimo effettuato a Cosenza da Cupertino e Ferraro (3) su popolazione di scuola primaria e secondaria, i sovrappeso erano il 25,9% con il 15,3% di obesi, questo ad indicare il "fenomeno obe-

sità" è purtroppo in netto aumento in Italia e non solo. Circa i consumi alimentari il nostro studio ha evidenziato un notevole consumo di pane (83,1%) e pasta (94,8%) a scapito della frutta (66,1) e verdura cruda (50,9%) e cotta (25,3%) (Tabella 3).

Lo stesso studio ha indicato che la prima colazione viene effettuata dal 77,2% dei giovani, con frequentazione assidua ai FAST FOOD nel 49% dei ragazzi intervistati.

Circa l'attività sportiva extrascolastica la effettuano il 49,4% dei ragazzi del Nord, il 24% del Centro ed il 48,5% del Sud (Tabella 4).

Infine le ore giornaliere passate in media davanti a TV e computer vanno da 1 ora e 18 minuti delle ragazze del Centro Italia ad 1 ora e 43 minuti dei maschi del Nord (Tabelle 5 e 6)

Infine, come precedentemente accennato, è risultato evidente nello studio la forte associazione di obesità nell'ambito familiare, con un OR = 3,06 che indica l'aumento del rischio di obesità per un bambino con un solo genitore obeso e di OR = 10,64 se ambedue i genitori sono obesi (Tabella 7).

Tabella 3 - Percentuali di consumo frequente di alcuni cibi per Area.

		Nord	Centro	Sud
Totale				
Frutta	70,3	73,6	57,0	66,1
Verdura cruda	61,1	48,6	46,2	50,9
Verdura cotta	27,7	25,6	23,6	25,3
Pane	77,5	81,6	88,0	83,1
Pasta	94,8	94,8	94,7	94,8
Carne	70,0	71,3	76,2	72,9
Pesce	11,8	12,8	25,9	17,8
Latte	73,2	80,3	72,7	75,4
Salumi	40,5	36,1	67,6	49,8
Legumi	6,3	9,8	33,4	18,3
Patate	20,4	16,9	43,9	28,7
Formaggi	50,1	35,7	58,0	48,3
Uova	8,3	9,5	29,2	17,0
Snacks dolci	50,8	46,4	50,7	49,2
Snacks salati1*	16,6	14,5	33,1	22,4
Snacks salati 2**	20,7	13,0	12,4	14,8
Colazione mattutina	86,0	89,9	75,6	83,2

\* Patatine, pop-corn, ecc.; \*\* crackers, salatini

Tabella 4 - Tempo dedicato allo Sport extrascolastico per Area di appartenenza, sesso ed età (leggenda: 0= nessuno sport; 1= 1-2 ore di sport; 2= 3-5 ore di sport; 3= 6 o più ore di sport). (Ricerca IAS 2006-2007)

	Maschi					Femmine						
	0	1	2	3	Totale	0	1	2	3	Totale		
Nord												
Età	%	%	%	%	%	N°	%	%	%	%	N°	
6-16	47,4	13,3	17,2	22,1	100,0	331	51,4	23,8	14,1	10,7	100,0	290
Centro												
Età	%	%	%	%	%	N°	%	%	%	%	N°	
6-15	22,8	34,9	26,5	15,7	100,0	324	25,2	43,5	22,2	9,1	100,0	329
Sud												
Età	%	%	%	%	%	N°	%	%	%	%	N°	
6-17	30,4	20,7	34,8	14,1	100,0	362	49,9	18,6	29,1	2,4	100,0	409

In conclusione dobbiamo essere seriamente preoccupati per un numero sempre più elevato di giovani sovrappeso/obesi che si accompagnano a situazioni sempre più frequenti di dislipidemia, ipertensione arteriosa e diabete.

Il trattamento dei soggetti in condizione di sovrappeso od obesi è sicuramente un'importante strategia per il controllo del problema a livello individuale; tuttavia, il successo di questo tipo di approccio appare li-

mitato e nel tempo scarsamente efficace. E' quindi necessario adottare un approccio di sanità pubblica che, tenendo conto dei diversi fattori implicati nella genesi dell'obesità (alimentazione, attività fisica, età, etc.), coinvolga porzioni sempre più ampie della popolazione. La letteratura scientifica sottolinea l'importanza di effettuare interventi per la prevenzione dell'obesità già durante l'infanzia e l'adolescenza, età in cui si assumono abitudini rilevanti circa

gli stili di vita che caratterizzeranno l'individuo nel corso della sua esistenza.

La prevenzione dell'obesità in età pediatrica rappresenta pertanto una priorità nei piani di salute pubblica nazionali.

I genitori con i loro consigli riguardanti una alimentazione corretta ed un adeguato moto giornaliero, insieme con la scuola che dovrebbe aumentare al riguardo il numero delle ore di educazione fisica settimanali, potrebbero ridurre questo che sta diventando una vera calamità nazionale e non solo.

Esiste ormai un ampio consenso a realizzare iniziative indirizzate verso quei fattori che favoriscono o contrastano l'insorgenza di sovrappeso ed obesità. Tra questi principalmente la promozione dell'allattamento al seno, soprattutto fino al sesto mese di vita, l'educazione e l'informazione su stili di vita salutari rivolta anche ai genitori, la promozione dell'attività fisica sia a scuola che dopo la scuola, la pianificazione di città "amiche" dei bambini che permettano il gioco all'aperto, una corretta alimentazione che eviti snack e bibite gassate ed infine, soprattutto la limitazione della permanenza davanti al televisore.

Tabella 5 - Percentuale di ragazzi che passano più di 3 ore davanti la TV per sesso ed Area. (Ricerca IAS 2006-2007)

	Percentuali di risposte affermative			
	Nord	Centro	Sud	Totale
Sesso	%	%	%	%
Maschi	33,0	25,4	59,8	41,1
Femmine	27,2	15,3	44,7	30,9

Tabella 6 - Media e Dev. Standard del numero di ore passate giornalmente a guardare la TV

Area	Sesso	N°	Minimo	Massimo	Media	Dev. St.
Nord	Maschi	331	0	5	1 ora e 22 min.	1 ora e 11 min.
	Femmine	290	0	6	1 ora e 29 min.	1 ora e 20 min.
Centro	Maschi	323	0	6	1 ora e 38 min.	1 ora e 7 min.
	Femmine	328	0	6	1 ora e 36 min.	1 ora e 1 min.
Sud	Maschi	349	0	6	1 ora e 56 min.	1 ora e 4 min.
	Femmine	397	0	6	2 ore e 4 min.	1 ora e 11 min.

Tabella 7 - Obesità di uno solo dei due genitori e di ambedue i genitori vs l'obesità dei figli

Obesità di un solo genitore	Figli/e obesi			Obesità di ambedue i genitori	Figli/e obesi				
	Si	No	Totale		Si	No	Totale		
Si	N°	28	159	187	Si	N°	5	7	12
	% righe	15,0	85,0	100,0	% righe	41,7	58,3	100,0	
	% col.	28,6	11,6	12,7	% col.	4,9	0,5	0,8	
No	N°	70	1215	1285	No	N°	97	1445	1542
	% righe	5,4	94,6	100,0	% righe	6,3	93,7	100,0	
	% col.	71,4	88,4	87,3	% col.	95,1	99,5	99,2	
Totale	N°	98	1374	1472	Totale	N°	102	1452	1554
	% righe	6,7	93,3	100,0	% righe	6,6	93,4	100,0	
	% col.	100,0	100,0	100,0	% col.	100,0	100,0	100,0	

O.R. = 3,06 - LC 95% = 1,91-4,88 - p < 0,0001 O.R. = 10,64 - LC 95% = 3,32-34,14 - p < 0,0001

---

## Bibliografia

1. Ambruzzi M.A. La Sindrome metabolica. In Sovrappeso ed obesità nell'età evolutiva: vera epidemia sociale del terzo millennio. Spagnolo A., Menghetti E. (a cura di). Collana Studi e Ricerche, Ist. Affari Sociali.

Aprile 2008 pp: 237-262  
2. Spagnolo A., Menghetti E. e Gruppo di Ricerca. Obesità e stili di vita in età evolutiva: studio dell'Istituto per gli Affari Sociali in tre città del Nord, Centro e Sud Italia. In Sovrappeso ed obesità nell'età evolutiva: vera epidemia sociale del terzo millennio.

Spagnolo A., Menghetti E. (a cura di). Collana Studi e Ricerche, Ist. Affari Sociali. Aprile 2008 pp: 21-74  
3. Cupertino V., Ferraro N. Obesità in età evolutiva: la realtà territoriale di Cosenza. *Pediatria Preventiva e Sociale* 4 (2008): 25-30

---

# La cheratocongiuntivite vernal

---

N. Pucci

*Centro di Allergologia e Broncopneumologia Pediatrica. Ospedale Pediatrico - "A. Meyer", Firenze*

---

La cheratocongiuntivite Vernal è una rara affezione oculare caratterizzata soggettivamente da sintomi oculari: prurito, fotofobia, lacrimazione, bruciore, sensazione di corpo estraneo. L'esame obiettivo evidenzia, in fase attiva, papille giganti sulla congiuntiva tarsale superiore e/o papille al limbus. La eziologia è sconosciuta: anche se il 50% dei pazienti è positivo ai test in vivo e in vitro per i comuni allergeni, questi non costituiscono un fattore eziologico della malattia, rappresentando piuttosto una "associazione". L'andamento stagionale,

con riacutizzazioni nella stagione primaverile-estiva, fanno supporre un ruolo preminente di fattori fisici, legati essenzialmente alla intensità della radiazione solare: è infatti evidente come i bambini affetti manifestano la loro criticità in ambienti luminosi, indoor e soprattutto outdoor (sole, mare, neve, riverbero solare, esposizione a lampade alogene).

È altresì noto che si ha un netto miglioramento della sintomatologia in caso di tempo nuvoloso, pioggia, ore notturne e spostamento a latitudini maggiori, in direzione equatore-poli.

Non esistono linee guida condivise atte a definire criteri di gravità, di followup e soprattutto di condotta terapeutica. Le categorie di farmaci essenzialmente per uso topico, proposte dalla letteratura vanno dagli antistaminici ai dual-action agents (per lo più non efficaci o scarsamente efficaci) ai cortisonici (efficaci ma non proponibili se non in "pulse" e gli immunosoppressori (ciclosporina per prima) correlati di buone referenze bibliografiche ma con dubbi irrisolti sulle formulazioni più appropriate e sul profilo di sicurezza.

---

# Ricerca, sviluppo e utilizzo di vaccini meningococcici in Italia

---

R. Rappuoli

*Novartis Vaccines and Diagnostics, Siena*

---

Lo sviluppo dei vaccini tradizionali è stato fatto usando tecnologie primitive che derivano direttamente dai principi di Pasteur di “isolare, inattivare e inoculare” l’agente patogeno. Oggi, invece, i vaccini sono frutto di una ricerca molto sofisticata che ne ha aumentato la sicurezza ed ha aperto le frontiere alla prevenzione di malattie infettive finora non controllabili tramite vaccinazione.

Tra le nuove tecnologie che stanno rivoluzionando lo sviluppo di vaccini c’è la genomica (reverse vaccinology), che sta rendendo questo vecchio settore tra i più giovani e promettenti per la salute futura dell’uomo.

L’esempio più citato di reverse vaccinology è quello del vaccino contro il meningococco B. Alla fine degli anni novanta, era evidente che lo sviluppo di un vaccino universale con-

tro questo microrganismo era oltre la portata delle tecnologie a disposizione a quel tempo, per due ragioni principali: la prima era dovuta al fatto che il polisaccaride capsulare che era stato usato con successo per sviluppare vaccini coniugati contro gli altri serotipi di meningococco (A, C, Y e W135), non poteva essere usato contro il serotipo B perché in questo caso la composizione chimica del polisaccaride capsulare era identica ad uno zucchero (acido polisialico) che è presente nei tessuti umani e quindi è un antigene “self”, non riconosciuto dal nostro sistema immunitario. La seconda ragione era che i vaccini basati su proteine inevitabilmente inducevano immunità protettiva contro proteine molto variabili da batterio a batterio, cosicché i vaccini risultanti proteggevano molto bene contro il batterio usato per fare

il vaccino, ma non contro altri isolati dello stesso batterio. In questa situazione, la sequenza del genoma batterico rese possibile la predizione al computer di circa 600 proteine che in teoria potevano indurre protezione. Di queste 350 furono espresse come proteine ricombinanti e quindi furono utilizzate per immunizzare animali. Con grande sorpresa furono trovate 29 nuove proteine capaci di indurre immunità protettiva contro un microrganismo che sembrava resistente ad ogni approccio vaccinologico classico. Oggi alcuni di questi antigeni hanno superato tutti i tests preclinici e sono nella fase clinica di sperimentazione. L’esempio del meningococco B è stato seguito per molti altri batteri, tra cui si può citare lo pneumococco, lo streptococco di gruppo B e la clamidia.

---

# Gestione della gastroenterite: ruolo dell'osservazione breve

A. Villani, A. Grandin

UOC Pediatria Generale – DMP – Ospedale Bambino Gesù – IRCCS, Roma

---

Dal 16 giugno 2008 presso l'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù (OPBG) di Roma, sono stati attivati 10 posti letto di OBI nella U.O.C. di Pediatria. Nei primi 6 mesi i ricoveri sono stati 920. Le patologie più frequenti sono state gastroenteritiche e respiratorie (otite, infezioni vie aeree superiori, bronchite e asma); sono stati seguiti anche pz con febbre, convulsioni febbrili, ingestione di sostanze tossiche e morso di animali.

## Criteri generali

La durata della degenza non deve superare le 36 ore,

Lo scopo del ricovero in OBI prevede:

- 1) trattamento intensivo di patologie con carattere di reversibilità al fine di decidere in base alla risposta del paziente e alla terapia se può essere dimesso o trasferito in degenza ordinaria per ulteriori cure, in tale criterio possono ricadere patologie quali la laringite acuta, asma acuto, la disidratazione.
- 2) Inquadramento diagnostico e monitoraggio clinico di condizioni sospette o complesse e avviare il trattamento assistenziale più idoneo per eventuale dimissione o trasferimento nel reparto di competenza, in tale criterio

sono comprese patologie quali la sincope, il dolore toracico, la febbre, le convulsioni, le intossicazioni.

Le patologie per le quali è posta indicazione a ricoverare in un reparto di Osservazione Breve Intensiva (OBI) sono: asma acuto, laringite acuta, broncopneumite, febbre, dolori addominali, gastroenterite, convulsioni, intossicazioni da farmaci, reazioni allergiche di media gravità, linfadeniti acute, anemia, sindromi emorragiche, disidratazione, sindromi dolorose (dolore toracico, cefalea, artralgia), perdita di coscienza transitoria, disturbi dell'equilibrio e alterazioni dello stato di coscienza (come crisi di agitazione e allucinazione).

I pazienti non appropriati ad un ricovero in OBI (se non per inquadramento diagnostico) sono quelli affetti da: insufficienza respiratoria, shock, ostruzione delle vie aeree, cardiopatie, intossicazioni gravi, sepsi, febbre con neutropenia, patologia oncologica e/o ematologica, meningite, disturbi elettrolitici severi, età neonatale.

L'OBI non dovrebbe essere utilizzata per: ricoveri programmati, funzioni sostitutive di attività eseguibili in ambulatorio o in regime di DH, isolamento in caso di malattia infettiva contagiosa, per i ricoveri con situazione critica per cui è prevedibile dimissione oltre le 36 ore.

La patologia più frequente è rappresentata dalla gastroenterite. La casistica nei primi 6 mesi di OBI conta il 25 % di pazienti ricoverati con diagnosi di gastroenterite, di questi 22% presentava associata disidratazione moderata-grave.

Le indicazioni all'ospedalizzazione in OBI sono: età > 6 mesi, la disidratazione lieve-moderata, il vomito incoercibile, il fallimento della reidratazione per os e la scarsa compliance familiare.

I sintomi devono essere tali per cui si prevede la prosecuzione della terapia a domicilio. L'approccio diagnostico comprende esami ematici e colturali. Le indicazioni ad eseguire esami ematici comprendono: la disidratazione moderata, la discrepanza fra entità della sintomatologia e esame obiettivo, i pazienti con patologia di base che comporti aumentato rischio di disidratazione, l'età neonatale. Gli esami da richiedere sono emocromo, PCR, dosaggio elettroliti, emogasanalisi. Gli esami colturali non sono routinari, sono indicati quando è necessario identificare la causa dell'infezione; la coprocoltura si esegue se presente diarrea ematica o prolungata per la diagnosi differenziale con patologie croniche intestinali, l'emocoltura se presente febbre, alterazione degli indici di flogosi e in età neonatale.



I dati eziologici della nostra casistica mostrano una prevalenza delle infezioni virali rispetto a quelle batteriche e ancora di più rispetto a quelle parassitarie. In particolare Rotavirus e, in misura minore, Adenovirus rappresentano la causa infettiva di maggior rilievo nella gastroenterite. I casi di infezione batterica sono rappresentati da *Salmonella* tipo B 5 casi, da *Yersinia* 2 casi e da *Campylobacter* 2 casi. In particolare gli ultimi 2 agenti infettivi hanno determinato un'infezione con disidratazione medio-grave tale da prevedere il trasferimento dall'OBI alla degenza ordinaria.

Il trattamento in OBI prevede stabilizzazione del paziente con monitoraggio dei parametri vitali, esecuzione degli esami se indicato, reidratazione per via orale o parenterale in base al grado di disidratazione e alla compliance del paziente e della famiglia e correzione di eventuali alterazioni degli elettroliti.

La terapia reidratante orale (ORT) si avvale di soluzioni in commercio che per essere ottimali devono avere una composizione prevista dalla WHO con osmolarità di 245 mmol/L e rapporto glucosio/sodio uguale a 1. La durata della ORT è di tre, quattro ore e deve essere somministrata all'inizio dei sintomi. La soluzione va somministrata in maniera graduale e frazionata. La quantità di soluzione viene così determinata:

1. bambino con disidratazione lieve: 50 ml/Kg;
2. bambino con disidratazione moderata: 50-100 ml/Kg;
3. bambino con disidratazione grave: 100-150 ml/Kg;
4. gli apporti vanno incrementati del 10% per ogni grado di febbre.

In corso di vomito o rifiuto dell'ORT, la soluzione può essere somministrata attraverso sondino nasogastrico, questa metodica, nella nostra casistica, non è stata mai applicata. Questi pazienti quindi non hanno bisogno di un ricovero in OBI (> 6 ore).

La terapia reidratante parenterale è somministrata nella disidratazione grave, in quella moderata se è presente vomito incoercibile, nello stato di shock o quando la reidratazione orale non è in grado di rimpiazzare le perdite idriche. La somministrazione della terapia endovenosa prevede un attento monitoraggio del valore degli elettroliti, infatti la disidratazione può essere classificata in ipotonica, isotonica e ipertonica in base al valore sierico del sodio. La modalità di somministrazione prevede 3 fasi (4 se presente shock): il mantenimento da infondere in 24 ore, la riparazione del deficit stimato, che varia in base al valore degli elettroliti, e la riparazione delle perdite subentranti da infondere in 6 ore. L'infusione endovenosa va mantenuta fintanto non si ha la possibilità di sostituirla con la reidratazione orale.

L'alimentazione adeguata va ripresa al più presto possibile. Il latte materno non deve mai essere sospeso, così come il latte di formula. Sono sconsigliate formule speciali o l'uso di latte diluito perché non riducono il protrarsi della diarrea. Nei lattanti con età > 6 mesi devono essere reintrodotti tutti gli alimenti adeguati all'età. che il bambino assumeva precedentemente all'infezione.

La terapia antimicrobica è indicata in caso di:

1. sintomatologia grave: batteremia, shock settico;
2. condizioni legate all'ospite (età neonatale, immunodeficienze congenite o acquisite, malattia sistemica);
3. sempre effettuata nelle infezioni da *Shigella*, *Salmonella typhi*, *Vibrio cholerae*, Amebiasi e Giardiasi.

La dimissione dall'OBI si effettua in caso di normalizzazione dello stato di idratazione e delle anomalie idro-elettrolitiche, con attenuazione dei sintomi clinici e possibilità di proseguire la terapia a domicilio.

Il trasferimento in reparto di degenza ordinaria si effettua in caso di persistenza della sintomatologia clinica, oltre le 36 ore, di gravi squilibri elettrolitici, necessità della reidratazione per via parenterale. Nella nostra casistica i pazienti con gastroenterite e disidratazione che sono stati trasferiti a ricovero in degenza ordinaria rappresentano il 19%, il motivo del trasferimento è stato nel 36% dei casi la presenza di febbre, nel 50% dei casi la persistenza dei sintomi con necessità di proseguire la reidratazione parenterale. Tra le altre cause riportiamo patologie associate che complicano il quadro clinico, come per esempio le cardiopatie congenite o le patologie neuromuscolari. La dimissione, se possibile, viene concordata con il pediatra curante; i nostri pazienti sono inviati a domicilio con appuntamento dopo una settimana in ambulatorio della U.O.C. della Pediatria Generale finalizzato alla continuità delle cure per valutare i parametri auxologici, la ripresa dell'alimentazione, lo stato dell'alvo ed eventuali problematiche insorte nel post-dimissione.

---

# Infezioni verticali

---

M. Lanari

*Direttore UOC di Pediatria e Neonatologia dell'USL, Imola*

---

È stato evidenziato da alcuni anni come in gravidanza si verificano delle modifiche della immunità, tali da permettere la crescita del feto dentro l'addome materno, nonostante che una parte di esso rappresenti il patrimonio genetico paterno, senza essere per questo "rigettato" dall'organismo della madre. Queste modifiche comportano tuttavia anche una lieve riduzione della capacità di difesa della donna alle infezioni. La donna incinta è spesso madre di altri figli e da questi ha molte occasioni, attraverso le abituali cure igieniche, il contatto con le loro feci, urine, lacrime, attra-

verso lo scambio di bicchieri, posate, cibo, di infettarsi con tutti i germi che tipicamente e frequentemente comportano malattia nel bambino. Essa può inoltre svolgere attività lavorative che la portano a contatti ripetuti con bambini e/o con malati, che la possono infettare. Attraverso i rapporti sessuali è inoltre esposta alle malattie sessualmente trasmissibili. Può, infine, essere portatrice sana o lievemente sintomatica di infezioni generalizzate e/o localizzate a livello genitale, che possono essere trasmesse in utero e/o al momento del parto. Per questa serie di motivi, le infezio-

ni in gravidanza non sono un evento infrequente, non costituendo però in una buona percentuale di casi, un problema per il nascituro.

È bene tuttavia che la donna gravida, o meglio ancora che stia pianificando una gravidanza, conosca, attraverso alcuni esami di laboratorio, il proprio stato riguardo ad alcune patologie infettive. In particolare ciò è importante nel caso che la trasmissione al feto o al neonato possa essere prevenuta attraverso terapie o pratiche ostetriche specifiche, o meglio ancora attraverso vaccinazioni da eseguirsi prima di essere incinte.

---

# Contracezione per le adolescenti

---

A. Graziottin

*Direttore del Centro di Ginecologia, H. San Raffaele Resnati, Milano*

---

Le adolescenti italiane presentano un crescente profilo di rischio nei confronti sia dei concepimenti indesiderati, sia delle malattie sessualmente trasmesse. A fronte di eccellenti opportunità nella scelta contraccettiva (1-3) esistono latitanze educative e nell'assunzione di responsabilità nei confronti della propria sessualità che si traducono in un ricorso crescente all'uso della contraccezione di emergenza (precedentemente nota come "pillola del giorno dopo") e in un aumento dell'aborto volontario nelle giovani italiane al di sotto dei vent'anni e nelle immigrate tra i 20 e i 30 anni (4).

Nello specifico, nel 2007 sono state acquistate in Italia oltre 370.000 confezioni di pillole per la contraccezione d'emergenza, con un incremento del 59,5% rispetto all'anno di introduzione sul mercato, il 2001. *Ben il 55% delle donne che ha fatto ricorso a questo farmaco è costituito da ragazze al di sotto dei 20 anni.* Questo significa che in questa fascia d'età - tra i 14 e i 20 anni, dunque - si utilizza il farmaco in misura molto superiore rispetto a tutti i trent'anni successivi (20-50 anni) (4). La crescente promiscuità non protetta causa infatti sia un aumento dei concepimenti indesiderati, sia delle malattie sessualmente trasmesse.

La relazione presenterà le caratteristiche dei diversi tipi di contraccetti-

vi ormonali oggi disponibili: pillole contraccettive, cerotti contraccettivi e anelli vaginali; dispositivi intrauterini al levonorgestrel; contraccezione d'emergenza; pillola abortiva (RU486), oltre che il profilattico, unica barriera (astinenza a parte) nei confronti delle malattie sessualmente trasmesse, valutandone le indicazioni elettive nelle adolescenti.

Verrà anche discusso l'importante aspetto di "terapia contraccettiva" che può rappresentare un plus fondamentale quando la ragazza percepisce vantaggi specifici sul fronte cosmetico (per la riduzione di acne, irsutismo, seborrea); antalgico (per la riduzione della dismenorrea, dell'endometriosi ev. associata, e della sindrome premenstruale); antiemorragico (in caso di flussi abbondanti, con il vantaggio di ridurre le anemie sideropeniche); e di prevenzione e cura nei confronti di cisti ovariche (5-7).

In particolare:

a) la *contraccezione ormonale* include: pillola contraccettiva "classica", che costituisce nelle adolescenti la prevenzione efficace di prima scelta nei confronti dei concepimenti indesiderati. Contiene estrogeni e progestinici. Va assunta quotidianamente, con pausa mensile di una settimana (o meno, a seconda del tipo) in cui compaiono le mestruazioni. Le pillole più recenti sono formulate in modo da abituare ad

un'assunzione quotidiana del contratto, in quanto la pillola "attiva" viene poi associata alle pillole placebo nei giorni corrispondenti al flusso mestruale (per esempio nella formula 24+4 della pillola al drospirenone, indicata anche in chi soffre di sindrome premenstruale, metrorragie e dismenorrea). Questa scelta tende a ridurre il rischio di dimenticanze, più frequenti nelle adolescenti in cui compliance, aderenza al trattamento e consistenza d'uso sono più problematiche (3). La contraccezione estroprogestinica è finalizzata a impedire l'ovulazione mettendo a riposo l'ovaio e garantendo al corpo femminile un equilibrato apporto di ormoni. Con gli stessi principi attivi (estrogeni e progestinici) agiscono anche il cerotto contraccettivo e l'anello vaginale. Il primo, che va cambiato una volta alla settimana per tre settimane al mese, e re-iniziato dopo una settimana di pausa durante la quale compare il ciclo, ha il pregio di ovviare il rischio più frequente di fallimento della contraccezione orale, ossia la dimenticanza di assumere una o più pillole al mese. Il secondo, che va inserito dalla donna in vagina, rimosso dopo 21 giorni e re-inserito dopo sette giorni di pausa durante i quali compare il flusso, ha lo stesso vantaggio "anti-dimenticanza" del ce-

rotto, ma richiede una maggiore confidenza della donna con i propri genitali. Una pillola particolare, contenente solo il progestinico (il desogestrel), è indicata per le ragazze che soffrano di emicrania con aura, per le quali l'estroprogestinico è controindicato (1, 2).

La spirale al levonorgestrel va inserita in utero dal ginecologo, resta in sede per 5 anni, e libera in modo costante una minima quantità di progestinico che svolge un'azione contraccettiva locale molto efficace, oltre che terapeutica nei confronti delle metrorragie. È indicata solo per le adolescenti che abbiano già avuto una gravidanza e scelgano una contraccezione di lunga durata.

- b) La *contraccezione d'emergenza* comporta l'uso di due compresse di levonorgestrel, un progestinico ad alta dose (750 microgrammi, 20-30 volte in più rispetto ad una compressa di pillola contraccettiva). Le compresse vanno assunte insieme, o a distanza di dodici ore l'una dall'altra, entro massimo 48-72 ore da un rapporto a rischio di concepimento. Impedisce l'ovulazione e la fecondazione. È invece inefficace se l'annidamento è già avvenuto (il progestinico è antiabortivo) (4).
- c) Esiste poi la "*pillola abortiva*", chiamata RU486 (mifepristone), che provoca l'aborto farmacologico dopo che l'embrione si è impiantato nell'utero, per un'azione elettiva che blocca i recettori per il progesterone, impedendo il proseguimento della gravidanza.

Si tratta quindi di un aborto chimico a tutti gli effetti. Per l'RU486 è stata da poco effettuata la registrazione anche in Italia. Il suo uso rientra nella legge 194 del 1978, per l'interruzione volontaria di gravidanza. Verrà utilizzata solo in ospedali pubblici.

Il profilattico rappresenta la scelta complementare e necessaria alla contraccezione ormonale. Il messaggio da trasmettere ad ogni adolescente è che ciascuno faccia il proprio 50% di prevenzione, lui usando sempre il profilattico, lei scegliendo sempre la contraccezione ormonale. Solo così è possibile ridurre sia i concepimenti indesiderati, sia la diffusione delle malattie sessualmente trasmesse. Malattie che possono colpire di più la salute delle adolescenti, quando si tratti di *Chlamydia trachomatis*, che ha un'affinità elettiva per l'apparato genitale femminile tra i 15 e i 24 anni. L'incidenza è più che raddoppiata negli ultimi anni con gravi conseguenze sulla fertilità (è la causa prima di gravidanze extrauterine e di sterilità tubarica); sul dolore pelvico cronico (il cui rischio aumenta di quasi 10 volte (OR=9.98) dopo un'infezione pelvica da *Chlamydia*; sulla dispareunia profonda, che aumenta di oltre 6 volte (OR=6.68) in chi abbia contratto un'infezione pelvica sessualmente trasmessa. Lo stesso dicasi per il Papilloma virus, le cui conseguenze in termini di oncogenicità tessutale sono molto più gravi nella donna che non nell'uomo (8).

L'impegno dei pediatri e dei ginecologi che ci occupino di adolescenti è

aumentare la capacità di auto protezione dei nostri ragazzi sul fronte sia delle malattie sessualmente trasmesse, sia della contraccezione. Obiettivo perseguibile con un'educazione affettiva, sentimentale e contraccettiva adeguata, che dovrebbe iniziare in famiglia e continuare a scuola e in tutte le occasioni educative extrascolastiche, per esempio in ambito sportivo.

## Bibliografia

1. WHO (World Health Organization). Medical eligibility criteria for contraceptive use, 2004 (contiene 1705 raccomandazioni validate da un comitato di 36 esperti riuniti sotto l'egida dell'organizzazione Mondiale della Sanità, [www.who.int/reproductive-health](http://www.who.int/reproductive-health)).
2. UK Medical eligibility criteria for contraceptive use UKMEC 2005/2006.
3. Graziottin A. Contraccezione ormonale. Le ragioni forti della compliance e dell'aderenza alla terapia. Il Pensiero Scientifico Editore, Roma, 2007 disponibile su: [www.alessandragraziottin.it](http://www.alessandragraziottin.it).
4. Graziottin A. Contraccezione d'emergenza. In AAVV Acrobat, Intermedia ed, Brescia, 2009, p. disponibile su: [www.alessandragraziottin.it](http://www.alessandragraziottin.it).
5. Huber JC, Bemt E, Ott J & Tempfer CB. Non contraceptive benefits of oral contraceptives. Expert Opin Pharmacother. 9 (13): 2317- 2325, 2008.
6. Graziottin A. Pillola: tutti i vantaggi per la salute. AAVV Acrobat, Intermedia ed, Brescia, 2009, p. disponibile su: [www.alessandragraziottin.it](http://www.alessandragraziottin.it).
7. The Eshre (European Society of Human Reproduction and Embriology) Capri Workshop Group. Non contraceptive benefits of combined oral contraception - Review. Human Reproduction Update, 11,5: 513-525, 2005.
8. Graziottin A. Serafini A. HPV infection in women: psychosexual impact of genital warts and intraepithelial lesions. The Journal of Sexual Medicine, 6 (3): 633-645, 2009.

# Nanoparticelle e nanopatologie. Evoluzione delle conoscenze

G. Caramia<sup>1</sup>, C. Agresta<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Primario Emerito di Neonatologia e Pediatria, Azienda Ospedaliera Specializzata Materno Infantile "G. Salesi" – Ancona

<sup>2</sup>Progettista di percorsi naturalistici, Comunità Montana Murgia Barese – Gioia del Colle – Bari

*Chi distrugge il proprio ambiente  
è destinato ad estinguersi*

## Cenni storici

L'inquinamento atmosferico, oggi divenuto sempre più frequente, è un termine molto ampio con cui si intende un'alterazione della qualità dell'aria in grado di innescare una catena di eventi che conducono ad alterazioni funzionali dell'organismo umano. È dovuto alla presenza di gas inquinanti e/o di un insieme di particelle di materia solide e liquide microscopiche, rappresentate da fibre, particelle carboniose, metalli, silice, nitrati, solfati, idrocarburi policiclici aromatici, endotossine, frammenti cellulari, ferro, nichel, rame, zinco, vanadio ecc., che va sotto il nome di particolato (particulate matter, PM o particelle di materia). L'effetto nocivo dell'inquinamento atmosferico è noto da molti secoli tanto che Seneca (4 a.C.- 65 d.C.) affermava "quando mi allontanavo dall'aria pesante di Roma e dal fetore dei suoi camini, che riversavano sulla città pestilenziali vapori e fuliggine, percepivo una sensazione di benessere" e la regina d'Inghilterra Elisabetta I nel 17° secolo vietò di bruciare carbone vicino al palazzo di Westminster. I gravi rapporti fra inquinamento atmosferico e mortalità

sono però emersi in maniera drammatica nella metà del secolo da poco concluso per alcuni drammatici episodi dovuti all'uso del carbone sia nelle case sia nelle industrie che stavano diventando sempre più numerose. Fra i più noti vanno ricordati quello della Valle della Mosa in Belgio nel 1930, quando decine di persone morirono in pochi giorni per una cappa di nebbia e polveri tossiche (1).

Successivamente nella piccola città di Donora in Pensilvania nell'ottobre del 1948, la "nebbia assassina", miscela di carbone coke e metalli, fu vissuta dalla piccola D.L. Davis, ora nota epidemiologa, oncologa all'Università di Pennsylvania e scrittrice (*When Smoke Ran Like Water. 2002*), che constatò le morti e le molte malattie che ne erano seguite (Fig. 1).

Pochi anni dopo, dal 4 all'8 Dicembre 1952, sugli otto milioni di abitanti di Londra è calato lo smog, (smoke e fog = smog) miscela micidiale di nebbia, bruma, polveri sottili e fumi industriali e dei tanti camini delle case alimentati a quel tempo a carbone, determinando in meno di una settimana 4703 morti per complicazioni cardiovascolari e respiratorie (tra cui soprattutto adulti affetti da malattie respiratorie o cardiovascolari e bambini con meno di un anno di età), più del doppio della settimana precedente. I fumi nell'aria aumentati dagli 0.49 milligrammi per metro cubo del 4 Dicembre ai 4.47 del 7 Dicembre hanno mantenuto un tasso di mortalità e malattia più elevati del solito fino al marzo del 1953 (2-4).

In seguito a questi episodi e a quelli simili verificatisi negli anni successi-



Fig. 1 - La "nebbia assassina" di Donora

vi in particolare negli anni '70-'80 a Los Angeles (1979, durata 10 giorni), Chicago, Città del Messico, Lagos, Cairo, Tokyo ed Atene, numerose sono state le indagini che hanno confermato l'effetto dannoso dell'inquinamento atmosferico su vari organi ed apparati negli anni che sono seguiti (5-15). Sono state anche avviate politiche di controllo dell'inquinamento e anche in Italia nel 1966 è stata varata la prima legge sull'inquinamento dell'aria. Dopo l'adozione di opportuni provvedimenti degli anni '60 e '70 nei Paesi economicamente più avanzati, in particolare per la notevole riduzione dell'uso industriale e per riscaldamento del carbone, si è ritenuto che le concentrazioni di inquinamento raggiunto nelle città, fossero prive di rischio. Si pensava infatti di poter ridurre alcuni inquinanti molto dannosi alla salute quali biossido di zolfo (SO<sub>2</sub>), monossido di carbonio (CO), piombo (Pb), composti organici volatili (COV), benzene (C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>, con azione cancerogena), ossidi di azoto (NO<sub>x</sub>, gruppo di gas altamente reattivi che contengono azoto e ossigeno in quantità variabile), ozono (O<sub>3</sub>, con elevato potere ossidante) e alcune particelle disperse o materiale particolato (PM).

Infatti, per quanto riguarda l'Italia nonostante il consumo interno lordo di energia sia aumentato dal 1971 al 2003 di quasi il 50%, portandosi da circa 125 Mtep (milioni di tonnellate equivalenti di petrolio) a circa 193 Mtep si è avuta una notevole diminuzione della quota relativa al petrolio (dal 75% dei consumi totali nel 1971 al 47% nel 2003) con un importante aumento della quota di gas naturale (dal 9% nel 1971 al 33% nel 2003). In termini assoluti il petrolio consumato è passato da 93 Mtep nel 1971 a 90 Mtep nel 2003; il gas naturale, da 11 Mtep nel 1971 a 64 Mtep nel 2003.

Nel corso degli anni '90 si è così registrata in Italia una discreta riduzione delle emissioni e delle concentrazioni dei principali inquinanti atmosferici quali biossido di zolfo (SO<sub>2</sub>) e composti organici volatili (COV), iniziati già dalla fine degli anni '70 grazie alla metanizzazione di gran parte degli impianti di riscaldamento, piombo (Pb), ammoniaca (NH<sub>3</sub>), monossido di carbonio (CO), e il benzene, per indirizzi politico industriali, tecnologie motoristiche e miglioramento dei carburanti (16, 17). In Francia per ridurre l'inquinamento soprattutto nelle grandi città si è dato un particolare e notevole impulso allo sviluppo delle reti tramviarie con interessanti risultati per cui a Parigi l'ultima linea tramviaria è stata costruita nel 2006. Purtroppo però, nonostante un certo miglioramento nella qualità dell'aria in molti paesi industrializzati e le politiche a livello internazionale e nazionale per la riduzione degli ossidi di azoto (NO<sub>x</sub>) (formati anche dall'ossidazione nell'aria dell'N<sub>2</sub>), e delle particelle disperse il risultato nei centri urbani, a livello internazionale, è molto modesto. Tale inquinamento dovuto in particolar modo al traffico veicolare, è rimasto un importante problema di salute pubblica imputabile soprattutto al mancato ricambio del parco macchine inquinante, all'aumento, in termini assoluti e percentuali, del numero dei veicoli diesel con la conseguente enorme produzione di gas di scarico. (16, 18).

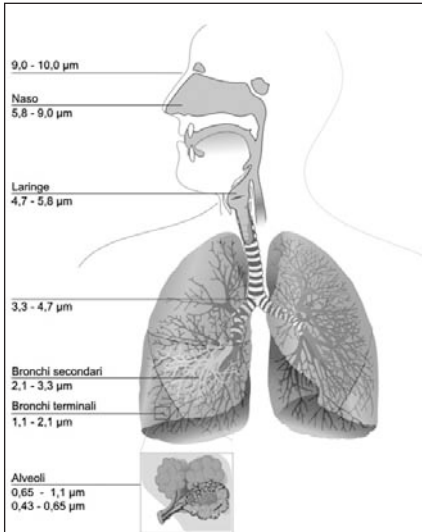
### **Il particolato atmosferico (PM): origine e destino**

Il PM è costituito da centinaia di differenti sostanze o particelle, solide o liquide, estremamente eterogenee per grandezza, composizione

chimica, dispersione atmosferica ecc. È costituito da una componente primaria immessa direttamente in atmosfera dalle sorgenti e da una componente secondaria che vi si forma a partire da altre sostanze quali gli ossidi di zolfo e di azoto, composti organici e ammoniaca attraverso la trasformazione fisicochimica dei gas da parte dei raggi ultravioletti. I costituenti più comuni sono i nitrati, i solfati, gli idrocarburi policiclici aromatici, le endotossine, i frammenti cellulari, il ferro, il nichel, il rame, lo zinco e il vanadio (19-21). Viene usato come parametro per dare un giudizio sulla qualità dell'aria in sostituzione del poco specifico PTS, cioè della valutazione delle "particelle totali sospese", usata tempo fa. Infatti negli USA nel 1987 sono stati introdotti i valori limite di qualità dell'aria ambiente in base al PM<sub>10</sub>, cioè al contenuto di particelle con un diametro inferiore a 10 µg, e nel 1997 quella per il PM<sub>2,5</sub>. L'Unione Europea (UE) con la direttiva 1999/30/EC, recepita in Italia con decreto ministeriale nel 2002, ha stabilito i valori limite di qualità dell'aria ambiente per il PM<sub>10</sub>, mentre per il PM<sub>2,5</sub>, che raggiunge le parti basse dell'apparato respiratorio, non è stato fissato un valore ma è stato chiesto agli Stati membri di effettuare campionamenti e fornire informazioni anche su questo parametro (20) (Fig. 2).

Sono stati inoltre previsti piani di azione per ridurre i livelli di PM<sub>10</sub> e del PM<sub>2,5</sub> allo scopo di migliorare la qualità dell'aria.

Dal 1° Gennaio 2005 sono entrati in vigore in Italia i valori limite delle concentrazioni atmosferiche di particelle disperse PM<sub>10</sub> (valore limite giornaliero 50 µg/m<sup>3</sup>, da non superare più di 35 giorni all'anno; valore limite annuale a 40 µg/m<sup>3</sup>) ed è stata istituita la Commissione Nazionale



**Fig. 2** - Penetrazione delle polveri nell'apparato respiratorio. Il PM si deposita sulle varie strutture dell'apparato respiratorio fino agli alveoli.

per l'emergenza dell'inquinamento atmosferico (CNEIA) (17, 18). Nel 2008 l'Unione Europea ha stabilito i nuovi parametri di qualità dell'aria per il PM<sub>10</sub> e per il PM<sub>2,5</sub> (Tab. 1). Attualmente il particolato viene da alcuni distinto in base al diametro aerodinamico medio in micron (µm) e nanometri (nm) delle particelle che lo compongono e alle strutture anatomiche che raggiunge quando viene respirato per cui viene classificato in:

- PM<sub>10</sub>: particelle di 5,8-10 µm - si fermano di solito nella mucosa nasale, nel cavo orale, fino al laringe: viene anche detto particolato inalabile.
- PM<sub>4,7-5,8</sub>: particelle di 4,7-5,8 µm - si fermano nel laringe;

- PM<sub>3,3-4,7</sub>: particelle di 3,3-4,7 µm - si fermano nella trachea e bronchi primari;
- PM<sub>2,1-3,3</sub>: particelle di 2,1-3,3 µm - si fermano nei bronchi secondari;
- PM<sub>2,5</sub>: particelle < 2,5 µm (tra 2,5 e 0,1 µm) - vengono chiamate particelle fini (FP) e sono formate dalla coagulazione di particelle più piccole cioè da idrocarburi policiclici aromatici (PAH), aggregati carboniosi con metalli e sostanze organiche che vengono assorbite sulla superficie delle cavità del particolato. Le particelle comprese tra 2,5 e 10 µg sono chiamate "coarse fraction" mentre quelle FP prodotte dalla combustione incompleta di combustibili fossili e

Tabella 1 - Limiti di PM da non superare proposti da varie Istituzioni Internazionali e Nazionali. \* I limiti del PM<sub>10</sub> previsti per il 2015 e 2020 non sono riportati in quanto l'attenzione è rivolta al PM<sub>2,5</sub>: questo forse anche nell'ipotesi che il PM<sub>10</sub>, in seguito alle tecnologie messe in atto, sembra ridursi.

	PM 10		PM 2.5	
	Valori giornalieri	Media Annuale	Valori giornalieri	Media annuale
OMS EUROPA 2006 (e mondiale)	50 µg/m <sup>3</sup> nelle 24 ore e per giorni 35 all'anno	20 µg/m <sup>3</sup> e per giorni 3 all'anno	25 µg/m <sup>3</sup> nelle 24 ore	10 µg/m <sup>3</sup>
USA in vigore dal 1997 ma modificata nel 2006 dall'EPA	150 µg/m <sup>3</sup> nelle 24 ore non più di 1 volta per anno	Valore non più necessario dal 2006	35 µg/m <sup>3</sup>	15 µg/m <sup>3</sup>
Comunità Europea, direttiva del 1999/30/ del 22 aprile 1999	50 µg/m <sup>3</sup> nelle 24 ore e per giorni 35 all'anno	40 µg/m <sup>3</sup>	Non è riportata una soglia giornaliera	Non riportata
Comunità Europea, direttiva del 2008/50 ITALIA 2008 (da recepire 2011)	50 µg/m <sup>3</sup> nelle 24 ore e per giorni 35 all'anno	40 µg/m <sup>3</sup>	Non è riportata una soglia giornaliera	Si deve raggiungere 25 µg/m <sup>3</sup> il 01.01.2015
ITALIA obiettivi 2010 (indicazioni presenti nella direttiva CE 2008)	50 µg/m <sup>3</sup> nelle 24 ore da non superare più di 35 volte all'anno; inizialmente non più di 7	µg/m <sup>3</sup> Inizialmente ipotizzato a 20 µg/m <sup>3</sup>	Non è riportata una soglia giornaliera	25 µg/m <sup>3</sup>
ITALIA obiettivi 2015 (idem)*			Non è riportata una soglia giornaliera	20 µg/m <sup>3</sup>
ITALIA obiettivi 2020 (idem)*			Non è riportata una soglia giornaliera	<18 µg/m <sup>3</sup>

biomasse vengono chiamate 'carbon black';

- PM 1,1- 2,1: particelle di 1,1-2,1  $\mu\text{m}$  - si fermano nei bronchi terminali;
- PM 1: particelle < di 1,1  $\mu\text{m}$  - possono raggiungere gli alveoli;
- PM 0,1: particelle < di 0,1  $\mu\text{m}$ , cioè da 100 nm a scendere fino a 0,2 nm cioè a dimensioni molecolari o atomiche - si depositano in gran numero nelle regioni al di là delle vie aeree ciliate raggiungendo gli alveoli, vale a dire la parte respiratoria più nobile del parenchima polmonare: vengono pertanto chiamate respirabili o nanopolveri o nanoparticelle o particelle ultrafini (UFP) (Fig. 3).

Sono costituite da composti organici quali idrocarburi policiclici aromatici, composti biologici quali endotossine, frammenti cellulari, metalli quali ferro, nichel, rame, ecc, e da prodotti di condensazione che coagulano in aggregati o per nucleazione omogenea di vapori sovra saturi ( $\text{SO}_2$ ,  $\text{NH}_3$ ,  $\text{NO}_x$  e prodotti della combustione) (19, 21) (Fig. 3). Il particolato atmosferico è in parte prodotto naturalmente e liberato nell'atmosfera da vulcani attivi, da incendi, dalla sabbia sollevata dal vento o da polveri sollevate da frane, terremoti o uragani o anche emesse dalle piante ecc ed è, in genere, costituito da particelle piuttosto grossolane (Fig. 3).

La maggior quantità deriva però da fonti antropiche quali residui industriali della combustione ad alta temperatura dei cementifici, delle fonderie, delle raffinerie, degli inceneritori, degli impianti di riscaldamento, dei motori degli aerei ecc. ma in particolare quello di dimensioni più piccole e soprattutto nei centri abitati, dai gas di scarico delle macchine (Fig. 4). L'insieme del PM ha raggiunto di-

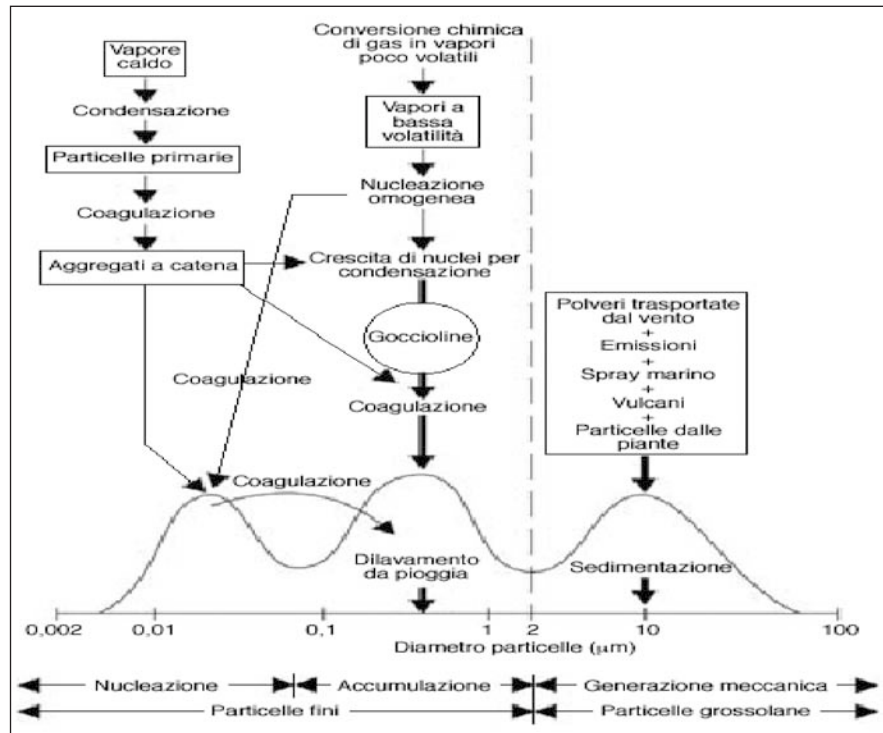


Fig. 3 - Particelle aerodisperse: sorgenti, meccanismi di formazione e dimensioni

mensioni tali da essere ben evidente anche dai satelliti in tutta la pianura Padana e lungo la parte Nord della costa Adriatica. (Fig. 5) (16,17).

### PM10 e patologia correlata

Il PM10 è costituito prevalentemente da ossidi di zolfo e di azoto, composti organici e ammoniaca attraverso la trasformazione dei gas da parte dei raggi ultravioletti e, una volta prodotto, può rimanere in sospensione nell'aria fino a 12 ore. Comprende il PM2,5 e rappresenta oltre il 90% di tutto il PM (Fig. 3). Secondo i dati dell'APAT (Agenzia per la protezione dell'ambiente, oggi ISPRA) in Italia la produzione di PM10 nel 2003 è derivata da: trasporti il 49% (di cui il 29% deriverebbe da autoveicoli a gasolio e, in particolare, l'8% dalle automobili in generale mentre e l'1-2% dalle auto Euro3 ed Euro4); industria il 27%; settore residenziale e terziario l'11%;

settore agricoltura e foreste il 9%; produzione di energia il 4% (20).

Fra tutti gli inquinanti atmosferici, il particolato PM10 è stato considerato in assoluto il contaminante maggiormente in grado di determinare numerosi e gravi effetti sulla salute umana soprattutto nei bambini, per la grande varietà di principi tossici che può con-



Fig. 4 - Scarichi degli aerei: destano crescente preoccupazione



tenere, e, come tale, è un indicatore affidabile dell'impatto dell'inquinamento atmosferico globale (22-24). La letteratura scientifica ha messo in evidenza che gli effetti sulla salute degli inquinanti atmosferici possono essere di tipo acuto, come si è verificato in maniera drammatica nella Valle della Mosa, a Donora, a Londra, ecc. con rapido aggravamento e morte per sintomi respiratori, cardiaci ed ischemici, sia in soggetti già affetti da tali patologie sia in soggetti sani, o di tipo cronico per una esposizione di lungo periodo con sintomi respiratori quali bronchite cronica, asma, diminuzione della capacità polmonare, insufficienza cardiorespiratoria, tumore polmonare e cardiaci quali ipertensione, aritmia, ischemia, infarto, per una rapida evoluzione dell'aterosclerosi, che comportano una diminuzione della speranza di vita ed un aumento della mortalità (3, 8, 10, 11, 14, 25-27). Infatti la parte del PM respirato che si ferma nelle vie aeree superiori determina un processo di flogosi della mucosa con affluenza di un gran numero di macrofagi che ingloba le particelle ma, essendo in gran parte non biodegradabili nè biocompatibili, determina velocemente alla loro morte. Ne deriva una abbondante produzione di muco con espettorazione ed eliminazione solo di una parte del particolato. In tal modo il



**Fig. 5** - Inquinamento atmosferico nella pianura padana (da satellite - Fonte: NASA)

quadro clinico si cronicizza, favorisce le infezioni che si diffondono poi verso le parti inferiori dell'apparato respiratorio con aumentato rischio di complicanze broncopolmonari, cardiovascolari e tumori polmonari. Una serie di studi epidemiologici sugli effetti a *breve termine* condotti negli USA nel periodo 1987-1994 hanno evidenziato, per ogni aumento di  $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$  di PM10, un aumento della mortalità dello 0.5% e, nei soggetti di età superiore ai 65 anni, un aumentato numero di ricoveri per broncopolmonite cronica ostruttiva dell'1.5% e per malattie cardiovascolari dell'1.1% (23, 28, 29).

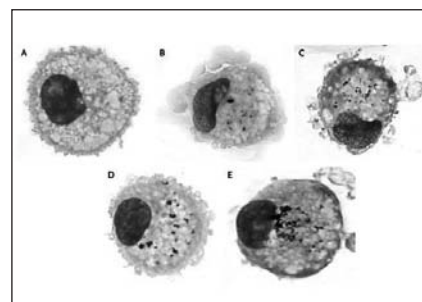
Per quanto riguarda gli effetti a *lungo termine*, in alcuni Stati europei, Austria, Francia e Svizzera, è emerso che l'inquinamento atmosferico da PM10 è responsabile ogni anno del 6% della mortalità totale, di più di 25,000 nuovi casi di bronchite cronica, di oltre 290,000 episodi di bronchite nei bambini, di oltre 500,000 casi di attacchi d'asma e più di 16 milioni di giorni di malattia. Tali dati sono stati confermati anche da indagini negli USA e in California nel 2007 dove i valori di PM erano fissati rispettivamente a 15 e  $12 \mu\text{g}/\text{m}^3$  per ridurre il rischio di mortalità del 6% (12, 30-32).

Una importante dimostrazione del ruolo della inalazione di particolato, contenete composti carboniosi PM10 sulla funzione dei polmoni nei bambini di 8-15 anni, è emerso da uno studio in Inghilterra che ha rilevato una proporzionale riduzione dei vari parametri di funzionalità respiratoria con l'aumento nei macrofagi dello sputo di carbonio derivato dai combustibili fossili (33) (Fig. 6). Un aumento della mortalità infantile è stata osservata nelle 10 città inglesi Birmingham, Bristol, Leeds, Liverpool, London, Manchester, Middlesbrough, Newcastle, Nottin-

gham e Sheffield con un aumento dell'inquinamento atmosferico di diossido di zolfo ( $\text{SO}_2$ ) (34). Altri studi hanno evidenziato che il PM10 è responsabile, nell'adulto, di frequenti ricoveri per asma malattie cardiopolmonari e cardiache e di ricoveri per asma anche in soggetti in età evolutiva (35-37). Uno studio condotto in soggetti di 21 città americane su 196.131 pazienti che avevano presentato in precedenza un infarto miocardico ha evidenziato che vivere in un inquinamento atmosferico da PM10 determina un maggior numero di ospedalizzazioni per insufficienza cardiaca o infarto e una più elevata mortalità (23).

### PM2.5

Le PM2.5 particelle fini (FP) o "respirabili" in grado di penetrare in profondità quasi fino agli alveoli, derivano, soprattutto nelle aree urbane, da combustione del carburante degli autoveicoli diesel circolanti, combustione industriale, produzione di energia ecc. Si formano anche per un processo di coagulazione delle UFP attraverso i processi di conversione gas-particella, conosciuti anche come nucleazione eterogenea e sono costituite da solfati, nitrati, ione ammonio, carbonio elementare, carbonio organico, metalli in traccia (19) (Fig. 3).



**Fig. 6** - Macrofagi delle vie aeree contenenti carbonio

Le particelle fini, in generale, sono troppo piccole per sedimentare (per gravità) e per questo motivo rimangono nell'atmosfera per giorni o settimane e possono essere trasportate a lunga distanza.

Va inoltre tenuto presente che le particelle PM<sub>2,5</sub>, come pure le PM <0,1, sono molto più numerose del restante particolato per cui hanno una superficie maggiore e, per la loro caratteristica porosità, possono assorbire e trattenere una maggiore quantità di sostanze tossiche.

Nelle zone con tale inquinamento atmosferico, le parti inferiori dell'apparato respiratorio ricevono 1500 particelle/die, delle quali circa il 50% si deposita e, al microscopio elettronico, risulta costituito per circa il 96% da PM<sub>2,5</sub> e per circa il 5% da PM<sub>0,1</sub> µm mentre è assente il PM<sub>10</sub> (38).

Alcuni ricercatori hanno inoltre rilevato che respirare, per *breve periodo*, dell'aria inquinata da PM<sub>2,5</sub>, aumenta il rischio di ricovero ospedaliero per malattie cardiovascolari e respiratorie e aumenta dell'1,4% il rischio di mortalità da patologia cardiovascolare (39). Altri hanno evidenziato che favorisce la patologia coronarica soprattutto nei soggetti con precedenti patologie cardiache (15, 40, 41).

Un breve periodo di esposizione a livelli elevati di PM<sub>2,5</sub> soprattutto nei mesi freddi ha determinato un aumento della mortalità principalmente per cause cardiovascolari in soggetti di età superiore a 65 anni (42).

Uno studio condotto durante lo sciopero di 8 mesi dei lavoratori del rame negli USA (New Mexico, Arizona, Utah, e Nevada) con sospensione dell'attività industriale, ha evidenziato una diminuzione di circa il 60% nella concentrazione delle particelle PM<sub>2,5</sub> di solfato sospeso, e, contemporaneamente si è osservata

una rilevante diminuzione di mortalità in relazione allo sciopero, indicando che il miglioramento della qualità dell'aria produce immediati effetti benefici (43).

Per verificare i diversi effetti patogeni del PM<sub>2,5</sub> e PM<sub>2,5-10</sub> misurati separatamente, è stato condotto uno studio in sei città francesi compresa Parigi su un totale di circa dieci milioni di abitanti nel periodo 2000-2003. È così emerso che il maggior numero di ricoveri ospedalieri, per patologia respiratoria, si è avuto in seguito ad un aumento di 10 µg/m<sup>3</sup> di PM < 2,5 in particolare nei soggetti in età evolutiva e, per patologia cardiaca, nei soggetti di età superiori a 65 anni, molto verosimilmente per la maggior vulnerabilità di tali soggetti (44).

Uno studio a *lungo termine* condotto in Olanda su oltre 4000 bambini e uno condotto in Francia su 500 bambini che vivevano in vicinanza di strade ad alto traffico con inquinamento da PM<sub>2,5</sub> ha evidenziato un maggior rischio di sviluppare malattie respiratorie quali asma, bronchite, tosse secca notturna, infezioni di orecchie, naso e gola nei primi 4 anni di vita (45, 46).

Simili risultati, per quanto riguarda la frequenza dell'asma, sono stati rilevati in bambini californiani che vivevano entro 500 metri da una autostrada. Inoltre quelli che dall'età di 10 anni a 18 anni hanno vissuto in tale zona presentavano un evidente deficit nella funzionalità respiratoria rispetto ai quelli che vivono ad almeno 1500 metri di distanza (47, 48). Una riduzione della crescita della funzione polmonare correlata ad esposizione a traffico contenente PM<sub>2,5</sub> è stata anche riscontrata tra gli scolari a Città del Messico (49).

Uno studio completo ed importante sugli effetti a lungo termine del PM<sub>2,5</sub> sull'apparato cardiovascola-

re è stato condotto negli USA su 65.893 donne in menopausa, dell'età compresa fra 50 e 79 anni e senza una precedente malattia cardiovascolare, in 36 aree metropolitane degli USA, seguite attivamente dal 1994 al 1998. L'esposizione a PM<sub>2,5</sub> variava tra 3.4 e 28.3 µg/m<sup>3</sup>, con una media di 13.5 µg/m<sup>3</sup>. Ogni aumento di 10 µg/m<sup>3</sup> di PM<sub>2,5</sub> è risultato associato ad un aumento del 24% del rischio di un evento cardiovascolare e un aumento del 76% nel rischio di morte per una malattia cardiovascolare (11).

L'esposizione per un lungo periodo ad inquinamento atmosferico da PM<sub>2,5</sub> nella città di Worcester (Massachusetts) di 478 mila abitanti, in soggetti che risiedevano entro 100 metri di distanza da autostrade con molto traffico, ha evidenziato un aumento del numero degli infarti acuti del miocardio (50).

Un'indagine condotta nella città di Oslo ha associato la mortalità per broncopolmonite cronica ostruttiva in entrambi i sessi e gruppi di età alla esposizione a lungo termine agli inquinanti da traffico anche se gli anziani sono risultati più sensibili (51).

Una patologia respiratoria cronica ostruttiva con aumentato numero dei ricoveri è stata più frequentemente associata ad un inquinamento da PM<sub>2,5</sub> soprattutto nei mesi invernali mentre una già esistente patologia infiammatoria vascolare confermata dall'alterazione degli indici di flogosi e della funzione vascolare, viene aggravata dall'esposizione al PM<sub>2,5</sub> (52, 53).

Un aumento di infarti miocardici, ischemia cardiaca, aritmie, scompenso cardiaco, morte improvvisa e aggravamento della patologia vascolare arteriosa si può verificare non solo per una esposizione di lunga durata ma anche in seguito ad una

breve esposizione a PM<sub>2,5</sub> (40)

Va inoltre segnalato che la ridotta esposizione all'inquinamento atmosferico si è accompagnata ad un miglioramento dello stato di salute con riduzione di patologia cardiaca e respiratoria e del rischio di mortalità per cui è stato proposto di ridurre i livelli del PM<sub>2.5</sub> a 10 µg/m<sup>3</sup> con un aumento della aspettativa di vita che varia a seconda dei componenti degli inquinanti come è emerso anche da un recente studio negli USA (Tab. 1) (15, 30, 46, 54).

Da quanto sopra emerge che sia il PM<sub>10</sub> sia il PM<sub>2,5</sub> sono ugualmente patogeni nel breve e lungo periodo per cui l'Organizzazione Mondiale della Sanità ha raccomandato che nelle 24 ore non vengano superati i limiti di 50 µg/m<sup>3</sup> per il PM<sub>10</sub> e 25 µg/m<sup>3</sup> per il PM<sub>2.5</sub> per più di 3 giorni/anno. Nell'arco di un anno il valore medio delle medie sulle 24 ore del PM<sub>10</sub> non deve essere superiore a 20 µg/m<sup>3</sup> e per il PM<sub>2.5</sub> non deve essere superiore a 10 µg/m<sup>3</sup>, con la esplicita indicazione che i limiti per il PM<sub>2.5</sub> abbiano la precedenza quando il PM<sub>2.5</sub> costituisce più di metà della massa di PM<sub>10</sub>.

Negli USA nel 2006 l'EPA (Environmental Protection Agency) ha stabilito che la concentrazione di PM<sub>2,5</sub> deve essere inferiore a 15 µg/m<sup>3</sup>/die e 12 µg/m<sup>3</sup> in California con picchi ridotti da 65 a 35 µg/m<sup>3</sup> (41, 46).

Ridurre il PM<sub>2,5</sub> al valore di 15 µg/m<sup>3</sup> ridurrebbe il rischio di mortalità dovuta alla esposizione a lungo termine del 6% rispetto al valore di 25 µg/m<sup>3</sup> (32).

### PM <0,1 e patologia correlata

Tali nanoparticelle vengono prodotte soprattutto dalla combustione del propellente di macchine con mo-

tori diesel e, nell'aria, per processi fotochimici da gas, sostanze organiche volatili ecc. attraverso processi di coagulazione e condensazione. Sono pertanto instabili e sono costituite prevalentemente da solfati, nitrati, carbonio organico. Rappresentano l'1-8% di tutto il particolato, hanno una vita molto breve, di minuti o alcune ore, e si trovano solo entro poche centinaia di metri dalla sorgente. Per le loro piccole dimensioni, sono però presenti, per unità di volume, in numero parecchie volte superiore alle PM<sub>2,5</sub> per cui raggiungono una superficie notevole e, raggiungendo gli alveoli, possono portarvi molte sostanze tossiche i cui effetti sono pertanto inversamente proporzionali alle loro dimensioni (Fig. 7) (12). Inoltre le particelle sono in costante evoluzione e interagiscono con i gas (NO<sub>x</sub>, SO<sub>2</sub>, ozono) e composti semivolatili/volatili (es. aldeidi e idrocarburi policiclici aromatici). Per tali motivi la comunità scientifica internazionale, dopo aver posto una notevole attenzione sulle caratteristiche del particolato PM<sub>10</sub> e, più recentemente su quelle del PM<sub>2.5</sub>, sta

spostando l'interesse verso il PM<0.1.

Un notevole impulso allo studio delle nano particelle è stato fornito da alcuni ricercatori del Laboratorio di Biomateriali dell'Università di Modena che, all'inizio degli anni '90 cercando di capire perché un filtro inserito nella vena cava di un paziente malato di trombo embolia polmonare si fosse rotto, aveva notato sulla sua superficie la presenza di elementi come il titanio, che non fanno parte del dispositivo e tanto meno dell'uomo. Incuriositi da tale riscontro negli anni successivi sono state condotte numerose ricerche, è stata riscontrata la presenza di detriti all'interno di tutti i trombi (molto verosimilmente principale causa dell'insorgenza dei trombi) e sono stati reperiti numerosi elementi estranei in vari tessuti umani (55, 56). In particolare nel 1998, AM Gatti esaminando dei reperti biotipici epatici e renali di un paziente che da oltre otto anni soffriva di febbre intermittente e gravi compromissioni di tali organi, notò che tali tessuti contenevano micro- e nanoparticelle di ma-

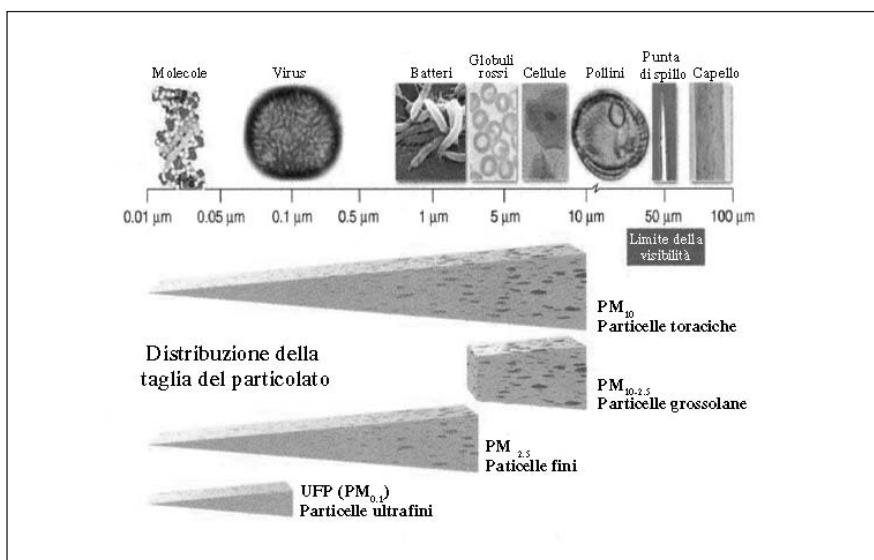


Fig. 7 - Confronto delle dimensioni degli inquinanti con: molecole (0,01 µm = 10 nm), virus (0,1µm = 100 nm), batteri, globuli rossi, cellule, pollini, punta di spillo, capello.

teriale ceramico, identico a quello che costituiva la protesi dentaria usurata del paziente. In pratica i detriti che la protesi produceva a causa di una cattiva occlusione erano stati inghiottiti per anni depositandosi nel fegato e nei reni dove erano rimasti, provocando una granulomatosi che si era aggravata tanto da condurre il paziente sull'orlo di un trattamento emodialitico cronico che pareva ormai inevitabile. Rimossa la protesi e trattato il soggetto con un'opportuna terapia cortisonica, i sintomi si sono stabilizzati, in parte anche regredendo, e non c'è stato bisogno di ricorrere all'emodialisi (57, 58).

Il successo ottenuto ha spinto i ricercatori a cercare negli archivi delle Università di Modena e di Magonza (Germania) e del Royal Free Hospital di Londra reperti autoptici e biotici di pazienti che avevano sofferto o soffrivano di malattie criptogeniche, affezioni con componente infiammatoria, forme tumorali e granulomatosi. In tutti i campioni esaminati è stato evidenziato del micro e nano particolato inorganico.

Tale riscontro ha dato l'avvio a studi collaborativi internazionali sostenuti dalla Comunità Europea (progetto QLRT-2002-147 denominato "Nanopathology"), e con particolari attrezzature (microscopio elettronico a scansione ambientale [ESEM] accessorizzato con spettroscopio a raggi X a dispersione d'energia [EDS]) e tecnologie.

Iniziate le ricerche, è risultato evidente che almeno una parte del particolato micro e nanometrico entrato nell'organismo, non viene eliminato e che la via principale d'ingresso di tale materiale è quella respiratoria in quanto una parte importante del PM rimane sospeso nell'aria per tempi lunghissimi.

Dopo l'inalazione, importante via di

ingresso nell'organismo delle micro e nano particelle è quella alimentare perché una volta cadute nell'acqua, nel terreno, sulle verdure e sui frutti vengono assunte e assorbite dagli animali e dai pesci. Questi cibi, una volta entrati nel ciclo del commercio alimentare, ingeriti e arrivati nell'apparato digerente dell'uomo liberano le particelle.

Alcuni inquinanti microelementi, nanoelementi ed oligoelementi sono essenziali per la vita quali ferro, rame (essenziali per la sintesi dell'emoglobina), cobalto (presente nella composizione della Vitamina B12) ecc. Va però rilevato che il ferro assunto mangiando della carne è un ferro organico presente naturalmente nel sangue e nei muscoli dell'animale e che i microelementi e gli oligoelementi (ferro, rame, zinco, fluoro, iodio, selenio, cromo, cobalto, manganese, molibdeno, silicio, cadmio, vanadio e stagno, nichel, germanio, vanadio, tungsteno ecc) sono degli ioni (atomi) che fanno parte della composizione di sostanze naturali e sono indispensabili per la nutrizione, mentre le nanoparticelle sono inquinanti inorganici immessi nell'aria e/o negli alimenti. Altri metalli come titanio, bario, ecc. non entrano poi in nessuna combinazione biologica utile e possono essere dannosi in quanto corpi estranei e divenire anche chimicamente tossici. Alcune particelle con dimensioni micrometriche e nanometriche costituite prevalentemente da sostanze inorganiche non biodegradabili e non biocompatibili, cioè non trasformate e non tollerate ma non per questo eliminate dall'organismo, una volta inalate o introdotte per via orale, determinano localmente processi infiammatori cronici respiratori (bronchioliti, asma, allergie, diminuzione della funzionalità polmonare, affezioni cardio-polmonari, ecc) e gastrointestinali (flogosi della muco-

sa, colite ulcerosa ecc). A conferma di ciò, se vengono esaminati i polmoni di abitanti che hanno vissuto in una zona con inquinamento atmosferico, gli alveoli presentano una quantità abbondante di particelle di carbonio fine e ultrafine aggregate che sono i prodotti della combustione del carburante responsabile dell'inquinamento (59).

Particelle inorganiche inquinanti come cobalto, cromo, tungsteno sono state rinvenute nel fegato di pesci, di acciughe dell'Adriatico e la malattia di Minamata, scoperta per la prima volta in tale città in Giappone nel 1956 e caratterizzata da atassia, parestesie alle mani e ai piedi, astenia, danni al campo visivo, all'udito, difficoltà nell'articolare le parole, disordine mentale, paralisi, coma e morte nel giro di alcune settimane, era causata dal rilascio di metilmercurio nelle acque reflue di un'industria chimica che, finite in mare, inquinavano pesci e molluschi della zona. Chi li assumeva andava incontro, dopo un lasso di tempo più o meno lungo, a tale malattia (60, 61).

Nei prodotti finiti come pane, pasta, dolci, biscotti ed altri alimenti, sono state inoltre reperite delle particelle derivate molto verosimilmente dai macchinari usati nei processi di lavorazione non biodegradabili (62).

Infatti i sistemi di macinazione sono spesso costituiti da acciaio inossidabile che, oltre al ferro, può contenere cromo, nichel, molibdeno, rame, titanio ecc. Questi materiali nell'usarsi perdono delle particelle di dimensioni da PM1 a PM0,1 che si disperdono nel macinato e finiscono nei prodotti del commercio all'insaputa delle aziende produttrici. Tali alimenti sono in regola da un punto di vista legale in quanto per scarsa conoscenza del problema, non esiste ancora nessuna legge che imponga la loro ricer-

ca, l'eliminazione e/o la segnalazione della loro presenza fra le sostanze che compongono il prodotto.

Le  $PM_{<2,5}$  ma soprattutto le  $PM_{<0,1}$ , introdotte per via orale, possono essere assorbite e, come quelle giunte per via inalatoria negli alveoli polmonari, passare nella circolazione sanguigna, localizzarsi all'interno dei globuli rossi ed essere rapidamente sequestrate da vari organi, soprattutto fegato, linfonodi satelliti, reni, cervello (in quanto superano anche la barriera emato-encefalica), gonadi ecc. (63, 64) (Fig. 8, 9).

Per il fatto di non essere biodegradabili e biocompatibili, risultano dei corpi estranei che alterano la funzionalità delle singole cellule e quindi dell'organo in cui si trovano. A questi l'organismo reagisce determinando localmente processi infiammatori cronici spesso gravi e, in un lasso di tempo variabile anche in rapporto ai sistemi detossificanti di ogni singolo individuo, a una serie di patologie a vari organi ed apparati quali disturbi del sistema immunitario, lupus, neoplasie ed anche a delle malformazioni.

Vi sono infatti fondati motivi per ritenere che la presenza estranea di nanoparticelle a livello citoplasmatico, mitocondriale e all'interno del nucleo delle cellule, possa danneggiare il DNA ed entrando nello spermatozoo o nell'ovocita, danneggiare i geni e cromosomi provocando

malformazioni nei feti (55) (Fig. 10). A conferma di ciò è noto che le pecore che pascolano nei pressi di alcune basi militari dove si fanno esplodere molte bombe, e perciò esposte a fumi particolarmente ricchi di nano particelle, partoriscono frequentemente agnelli le cui malformazioni possono essere tanto gravi da essere incompatibili con la vita. Ciò sembra riscontrarsi anche nei militari della Marina USA esposti a tali fumi per cui per alcuni di loro è riportata una maggior frequenza di prole malformata.

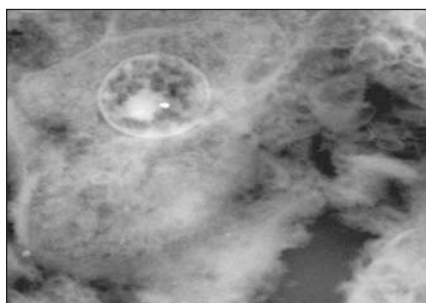
In tale ambito rientra il micro-nanoparticolato del fumo di tabacco (sigaretta, pipa o sigaro non fanno alcuna differenza e provocano identico danno), che contiene una miscela di circa 4000 composti chimici, 50 dei quali cancerogeni. La frazione micrometrica si deposita sia sulla mucosa della bocca che dei bronchi, mentre il nanoparticolato si deposita prevalentemente negli alveoli polmonari, dove in parte resta e in parte migra nel sangue. Questo avviene anche nei soggetti non fumatori che vivono in ambienti inquinati dal fumo come nei Bar per fumatori nei quali i livelli di particelle possono arrivare a  $500-1500 \mu\text{g}/\text{m}^3$  (41, 65, 66). Come è a tutti noto il fumo attivo è responsabile di malattie cardiorespiratorie, tumori polmonari e molteplici altre malattie nell'adulto mentre il fumo passivo soprattutto

nel bambino aumenta la frequenza e la gravità delle malattie dell'apparato respiratorio, quali bronchiti, asma, infezioni dell'orecchio ecc.(41, 42, 65, 67, 68).

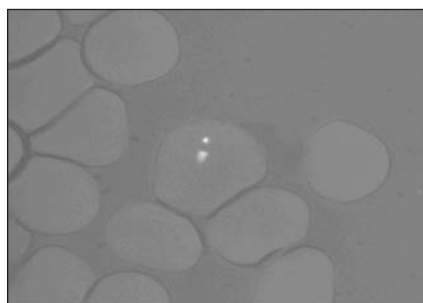
Del particolato  $PM_{<01}$  fanno parte anche le particelle di origine biologica, come spore fungine, batteri, lieviti, pollini e virus, e l'aerosol di nanoparticelle che si forma a causa dello scoppio delle attuali bombe ad alto potenziale esplosivo ed incendiario impiegate nelle zone di guerra. Le alte temperature prodotte dallo scoppio, con combustione e polverizzazione degli oggetti colpiti, da luogo a reazioni tra i gas esalati dalla combustione (ossidi di azoto, di zolfo ecc), il vapor dell'acqua, i vari composti principalmente organici che si trovano nell'atmosfera ed anche a particelle metalliche di dimensioni micro e nanometriche che rimangono disperse nell'aria e in tutto ciò che ci circonda con la possibilità di venire assorbite dal nostro organismo.

Un aumento della mortalità per ictus non solo dovuto all'incremento del  $PM_{2,5}$  ma anche del  $PM_{<0,1}$  è stato osservato in Finlandia ad Helsinki in particolare durante i mesi estivi molto probabilmente per una maggior esposizione all'inquinamento atmosferico (69)

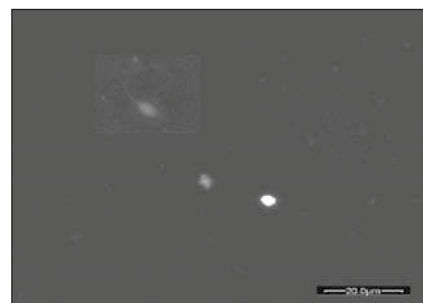
Un aumento di patologia asmatiforme con ricoveri ospedalieri in soggetti di età compresa fra 5 e 18 anni è stata riscontrata nella città di Copen-



**Fig. 8** - Nanoparticelle di ferro all'interno di un globulo rosso (Da: Gatti AM)



**Fig. 9** - Nanoparticelle di ferro all'interno del nucleo di un epatocita (Da: Gatti AM)



**Fig. 10** - Micro- e nanoparticelle di piombo nello sperma (Da: Gatti AM)

hagen dovuta a inquinamento atmosferico da  $PM_{<0,1}$  e ossido nitrico prevalentemente imputato a gas di scarico dei mezzi di trasporto (70). Vari meccanismi sono stati proposti per spiegare i danni recati dal PM all'organismo. Da un punto di vista chimico le particelle contengono carbonio organico, idrocarburi policiclici aromatici, chinoni, solfati, nitrati, e metalli ecc, in varia concentrazione in rapporto alle dimensioni del PM, con un notevole potenziale ossidativo che determina nell'organismo la produzione di radicali liberi (es. idrossile  $HO\cdot$ , e anione superossido  $O_2^-$ ), di specie reattive dell'ossigeno (es.  $H_2O_2$ ), e quindi riduzione dei livelli di antiossidanti fisiologici, importanti nel mantenere l'integrità di membrana delle cellule e la funzionalità intracellulare, attivazione del fattore cellulare nucleare  $\kappa B$  (NF $\kappa B$ ), che a sua volta stimola i geni pro infiammatori, attivazione delle cellule infiammatorie quali eosinofili, mastociti, e linfociti e produzione e rilascio di citochine pro infiammatorie quali IL-6, TNF $\alpha$ , IL-1 $\beta$  (71). Lo stress ossidativo e il processo infiammatorio cronico che ne deriva, determina una inibizione della capacità anti infiammatoria delle lipoproteine HDL, ossidazione dei lipidi cellulari e plasmatici, alterazioni flogistiche endoteliali, favorendo le infezioni, gli effetti pro coagulativi, l'aterosclerosi e la patologia cronica cardiopolmonare, l'azione mutagena nelle cellule, il danno ai mitocondri, all'interno dei quali sono state reperite delle particelle ultrafini, il danno al DNA, la comparsa di tumori, del Parkinson e dell'Alzheimer (72-80). Va infatti rilevato che le particelle  $PM_{<0,1}$ , essendo di piccole dimensioni ma molto numerose, una volta arrivate all'interno degli alveoli portano una notevole quantità di sostanze dannose alle strutture più nobili e sensibili del-

l'apparato respiratorio. Si innesca così tutta la patologia infiammatoria respiratoria e cardiaca e, penetrando all'interno delle cellule e quindi nei mitocondri e nel nucleo, attraverso meccanismi di fagocitosi, possono dar luogo a varie forme di endocitosi o, a seguito di forze microstatiche, possono causare danni sul patrimonio genetico (78).

Gli effetti a breve e lungo termine sulla sistema cardiovascolare vanno pertanto imputati a stress ossidativi, infiammazione, alterazione dei processi coagulativi e dell'omeostasi, aterosclerosi, con accelerazione dell'evoluzione in caso di pregresse lesioni endoteliali, e a disfunzioni autonome (11, 81, 82).

Studi sempre più numerosi indicano infine che l'UFP è il maggior responsabile dei danni polmonari e cardiaci per l'alto contenuto di composti chimici organici con elevato potenziale pro ossidativo in quanto l'UFP viene traslocato dalle cellule alveolari tipo I alle cellule alveolari epiteliali della membrana basale e quindi ai dendriti e macrofagi e da questi ai globuli rossi dei capillari polmonari e quindi ai vari distretti dell'organismo fino al sistema nervoso centrale (79, 80, 83).

### **Nanoparticelle, nanotecnologia, nanomedicina e nanoscienza**

Dallo studio delle nanoparticelle è nata la nanotecnologia, la nano medicina e quindi la nanoscienza considerata da molti una tecnologia chiave per il XXI secolo per le sue possibili ed importanti applicazioni. Infatti parecchi anni fa si è scoperto che le nano particelle, e le microparticelle solide ed inorganiche di maggiori dimensioni, possono essere utilizzate vantaggiosamente per procedimenti e prodotti industriali. Oggi

sono usate per particolari dispositivi, per contenitori contenenti particelle d'argento (per l'azione antimicrobica), o di zinco per il confezionamento di alimenti, come eccipienti nei farmaci sotto forma di compresse, e da alcuni anni vengono aggiunte a certi strati superficiali di cioccolato che ricoprono i dolci per migliorarne l'aspetto e la resistenza. Il biossido di titanio viene aggiunto a gomme da masticare o a dentifrici, in modo da conferire loro qualità abrasive, liberare i denti dai residui alimentari e renderli più bianchi, a creme solari per assorbire i raggi UV, a cosmetici per avere una pelle più bella e ai tessuti per renderli resistenti alle macchie (71, 84-88)

Considerando che l'argento è stato utilizzato per secoli ad uso topico, a scopo preventivo e curativo grazie alle sue proprietà anti-infettive, un particolato d'argento viene sfruttato per le sue qualità battericide in sistemi di depurazione delle acque e dell'aria.

La nanoscienza nel suo progredire sta mettendo a punto nuovi materiali e soluzioni innovative nei settori dell'energia, delle telecomunicazioni, della protezione ambientale, della chimica e della medicina passando per quello informatico e fisico.

In ambito medico, l'uso di nanoparticelle per finalità di diagnostica biologica, biochimica, medica e terapeutica, in forte crescita a livello internazionale, ha dato quindi origine alla nanomedicina. In tale ambito nanoparticelle magnetiche vengono anche usate nell'identificazione e nella cura di tumori come nel caso di particelle di ossido di ferro. Queste sono impiegate per una migliore resa delle immagini prodotte dalla risonanza magnetica in quanto, iniettate nell'organismo, si localizzano sulle cellule neoplastiche dando luogo a immagini a più alto contrasto

che permettono una migliore individuazione delle cellule cancerose. Sono state anche proposte recentemente delle nanosfere che agirebbero come microscopiche trappole, per 'catturare' e quindi scovare sostanze presenti in minime quantità come sostanze dopanti quali l'ormone della crescita (89). Non solo: le nanoparticelle possono essere impiegate anche a scopi terapeutici, come avviene per quelle di ossido di ferro, proprio per combattere il cancro in quanto le cellule cancerose essendo meno resistenti al calore rispetto alle cellule sane, possono essere "riscaldate" e distrutte dal notevole aumento della temperatura locale prodotta dall'azione di forti campi magnetici, esterni all'organismo, sulle particelle di ossido di ferro (90, 91). Nanoparticelle polimeriche potendo contenere molecole utili potrebbero permettere la somministrazione di vaccini orali e una più efficace cura di varie condizioni patologiche comprese quelle del sistema nervoso centrale per le quali è necessario passare la barriera emato encefalica (92-94).

Nanoparticelle legate a farmaci sono state spesso usate per portare questi ultimi nella sede dove devono svolgere la loro azione e una tale prassi è stata utilizzata anche recentemente per la terapia inalatoria del tumore polmonare del ratto. Il farmaco è stato legato al polimero biodegradabile PLAGA (poly d,l-lactic acid-co-glycolic acid) e, in tal modo, è giunto nei polmoni in concentrazione maggiore che nel plasma. Tale concentrazione è risultata maggiore anche quando il farmaco, non legato alle nano particelle, è stato somministrato per via venosa dimostrando che il complesso nanoparticelle-farmaco potrebbe rappresentare una via alternativa nella terapia del tumore del polmone (95).

Recentemente è stata usata la nanotecnologia per eliminare cellule tumorali mediante un'unità mirata di geni capaci di distruggerle. Un preparato colloidale di nanoparticelle di una grandezza fra 33 e 286 nm è stato in grado di giungere nelle cellule tumorali del topo e permanere senza diffondere in altri tessuti. Il procedimento, sperimentato sui topi, ha il grande merito di risparmiare le cellule sane, per cui tali nanoparticelle potrebbero, in un futuro si spera prossimo, rappresentare una nuova formulazione per la terapia genetica e una speranza per i pazienti oncologici non operabili (96).

Ulteriori speranze vengono sollevate dal polimero biodegradabile PLAGA (poly d,l-lactic acid-co-glycolic acid) per riparare il tessuto cerebrale danneggiato da un ictus. Le cellule staminali trapiantate possono ristabilire in minima parte le funzioni perse in seguito al danno del parenchima nervoso in quanto non trovano supporti nell'area cerebrale interessata: tendono pertanto a migrare nei tessuti sani circostanti invece di riparare i danni dell'ictus. Il polimero opportunamente trattato può invece costituire un'impalcatura per le staminali neurali favorendo le connessioni e l'ancoraggio con le cellule lese dall'ictus contribuendo così a migliorare il recupero del tessuto danneggiato (97).

Sono inoltre in corso progetti di ricerca per realizzare particelle di dimensioni nanometriche in grado di diagnosticare precocemente e contrastare la malattia di Alzheimer. Alle nanoparticelle (polimeriche, solido-lipidiche e liposomi) in grado di attraversare la barriera emato-encefalica per raggiungere le placche amiloidi formatesi nel cervello, principali sedi responsabili della malattia di Alzheimer, vengono legate molecole ed in particolare cellule stami-

nali che riconoscono e distruggono le suddette placche amiloidi rigenerando nuovo tessuto nervoso (98, 99).

Come sopra riportato tutto ciò che viene ingerito o inalato anche nei luoghi di produzione delle nano particelle, o che comunque penetra nell'organismo, anche sotto forma di farmaco e, nel caso specifico, di nanoparticelle farmacologiche, può essere più o meno metabolizzato ed eliminato con le feci o in parte andare a localizzarsi in vari organi ed apparati dell'organismo con evidenti e gravi conseguenze (71, 100-103).

In pratica viene alla mente l'aforisma di Eschilo (525-456 a.C.): "ogni cosa porta il suo gravame".

A conferma di ciò, è dimostrato che le nano particelle sono in grado di indurre vari livelli di tossicità per cui sempre più spesso si cerca di ricorrere, cosa peraltro non sempre facile, a nanocarriers polimerici biodegradabili e biocompatibili a scopo diagnostico e terapeutico (94, 104).

Va infine rilevato che uno studio sull'animale da esperimento ha messo in contatto con il tessuto sottocutaneo e muscolare per 6 o 12 mesi cinque composti sia sotto forma di materiale di grosse dimensioni sia come nanoparticelle, due materiali ceramici chimicamente inerti, diossido di titanio ( $TiO_2$ ) e diossido di silicio ( $SiO_2$ ), due metalli, nickel (Ni) e cobalto (Co) e un polimero, il cloruro di polivinile (PVC).

Le nanoparticelle di PVC e  $TiO_2$  hanno determinato dopo 6 e 12 mesi lesioni granulomatose mentre il materiale di grosse dimensioni PVC,  $TiO_2$   $SiO_2$  più le nanoparticelle di  $SiO_2$  hanno determinato processi infiammatori. I metalli di grosse dimensioni (Ni e Co) ma soprattutto come nano particelle hanno dato luogo a neoplasie per cui gli animali sono stati soppressi prima del termi-

ne dello studio. Tale ricerca ha evidenziato che, come è noto e molto verosimilmente per uno stress ossidativo e la produzione di ROS intracellulari, i suddetti materiali hanno azione patogena non solo per le caratteristiche fisiche (materiale sotto forma di particelle rispetto a quello di maggiori dimensioni) in quanto le particelle ultrafini sono più tossiche ma anche per le loro proprietà chimiche (71, 105). L'esame al microscopio elettronico a scansione ambientale con spettroscopio a raggi X a dispersione d'energia ha evidenziato una corrosione dei metalli e una ricombinazione degli ioni liberati in un composto organico ed inorganico (105, 106).

Deve inoltre essere meglio indagato ed approfondito il diverso effetto sull'organismo umano delle nanoparticelle rispetto a quello degli ioni (107).

### Considerazioni conclusive

Da quando l'uomo è stato in grado di accendere il primo fuoco, all'inquinamento atmosferico dovuto all'eruzione dei vulcani attivi, agli incendi spontanei di sterpaglie e boschi con liberazione nell'atmosfera di fumo e ceneri, alla sabbia sollevata dal vento e alle polveri sollevate da frane, terremoti o uragani, si è aggiunto quello antropico. A partire dal tardo Medioevo, cioè dopo l'anno 1000 d.C., è stato introdotto il carbone, la principale fonte di riscaldamento per molti secoli e successivamente con la scoperta della macchina a vapore nel 1769, di energia per il diffondersi delle attività industriali e dell'illuminazione. All'inquinamento da combustione del carbone, uno dei modi peggiori per produrre energia elettrica ma che nel 2008 ne ha prodotto circa il 40% a

livello mondiale, si è poi aggiunto nel corso del secolo da poco concluso, quello da sfruttamento diffuso del petrolio

Il petrolio era già conosciuto nell'antico Oriente, ai tempi di Troia e dell'antica Grecia per alimentare le lampade ma anche come arma tanto che Omero narra di un "fuoco perenne", a base di petrolio, che non poteva essere spento dall'acqua e cosparsa sulle frecce veniva lanciato contro le navi nemiche per incendiarle. L'industria petrolifera è però nata nel 1859 quando, negli Stati Uniti, è stato aperto il primo pozzo petrolifero redditizio del mondo e ha avuto un enorme impulso con il motore a scoppio applicato ai veicoli che ha dato l'avvio allo sviluppo e alla diffusione della motorizzazione. Tutto ciò ha determinato un inquinamento esponenziale diffuso in tutto il mondo.

Tra i motori attualmente in uso, il motore diesel è quello maggiormente responsabile della produzione di materiale particolato. Le auto con motori diesel vengono generalmente pubblicizzate come "ecologiche", dal momento che producono fino al 10-15% in meno di CO<sub>2</sub>, gas che contribuisce in maniera considerevole all'effetto serra. Rispetto ai motori a benzina senza piombo le emissioni di ossidi di azoto (NO<sub>x</sub>) risultano però circa tre volte superiori e la quantità di particolato fine PM10 liberata è, per i vecchi diesel, fino a 1.000 volte maggiore e, per i diesel Euro 4, 20-30 volte maggiore. Infatti un motore diesel di ultima generazione (euro 4, anno 2006) emette 20-30 microgrammi di PM10 per ogni chilometro percorso in città (dato che sale a 48 per i diesel euro 3, anni 2001-2005) mentre un'auto a benzina, immatricolata tra il 1984 e il '92, emette 23 microgrammi al chilometro e quelle con motore euro

4 (commercializzate da fine anni '90) l'emissione si ferma a 0,8 microgrammi al chilometro. Si deve pertanto tristemente concludere che, tra le auto oggi sul mercato i motori diesel notevolmente, aumentati di numero per il costo della benzina "Super", inquinano 20-30 volte più del motore a benzina. Va però rilevato che l'aggiunta del filtro antiparticolato, riduce l'emissione di PM10 a 2 microgrammi al chilometro ma ora è inserito solo in alcune macchine di grossa cilindrata. Quest'ultima acquisizione della tecnica non è però senza aspetti negativi in quanto sembra che non riduca il PM <0,1 per cui percentualmente l'inquinamento risulta maggiore. In pratica, l'evoluzione tecnologica oltre a portare ad una diminuzione della produzione di CO<sub>2</sub> ha permesso di ridurre notevolmente il contenuto di zolfo e soprattutto ad eliminare il piombo dai carburanti, per i numerosi effetti collaterali sulla salute di cui erano responsabili, ma ha fatto emergere un enorme problema, fino a qualche anno fa sconosciuto anche se da sempre esistito: l'inquinamento da micro e nano particelle ugualmente dannoso per l'uomo che andrà comunque risolto quanto prima. Per le PM10 e più recentemente anche per le PM2,5 (< 2,5 µm cioè tra 2,5 e 0,1 µm) l'OMS (108), l'EPA degli USA, l'Unione Europea e l'Italia hanno stabilito degli standard o valori limite di PM contenuto nell'aria, e quindi di qualità della stessa, che non dovrebbero essere superati (Tab. 1).

Pochi sono invece i dati relativi alle UFP che solo da poco tempo vengono prese in considerazione in quanto solo ora vi sono sufficienti evidenze scientifiche per ritenere che siano, da un punto di vista tossicologico, le più dannose di tutte le particelle inquinanti l'atmosfera per gli apparati car-



diaco e respiratorio. Sono in grado infatti di penetrare la membrana cellulare, determinare stress ossidativo, risposta infiammatoria e provocare danni ai mitocondri per cui notevoli sforzi saranno necessari per scoprire e perfezionare la nostra comprensione sulle fonti e sulla natura, composizione, solubilità, reattività chimica ecc. delle UFP e dei rapporti tra le esposizioni e diversi tipi di effetti sulla salute (73, 77, 100).

In tale ambito si inserisce una nuova branca della scienza in rapido sviluppo, la nanotecnologia, che, dall'ambito commerciale a quello medico, produce ed impiega delle nano particelle. Se da un lato rappresenta un notevole progresso tecnico-scientifico nella risoluzione di molti problemi, per cui viene anche discussa la possibilità del loro impiego come possibili veicoli per la terapia genetica, proprio per le dimensioni nanometriche delle particelle utilizzate si possono verificare delle interferenze con i molteplici meccanismi subcellulari che possono dar luogo a fenomeni citotossici, infiammatori e possibili neoplasie sia in chi le produce sia in chi le utilizza anche a scopo terapeutico (109).

Nel 2003 l'inquinamento ambientale, misurato in termini di particelle aeree disperse di PM10 e attribuito per circa la metà al traffico veicolare, è stato dichiarato responsabile dall'OMS del 6% della mortalità totale, di circa il 5% della mortalità per tumori della trachea, bronchi e polmone, del 2% della mortalità cardio-respiratoria e di circa l'1% della mortalità per infezioni respiratorie (110). Nel 2008 sempre l'OMS ha stimato che ogni anno muoiono tre milioni di persone nel mondo per inquinamento atmosferico (32).

In Italia l'enorme ricaduta sulla salute e sui costi della sanità è, del tutto recentemente, emersa in occasione

della dichiarazione del 2009 "Anno del respiro". Infatti le varie società scientifiche di malattie polmonari, ricordano che in Italia tali condizioni patologiche determinano più di 300 morti al giorno (pari a oltre 100.000 all'anno), 10 milioni di persone malate, di cui 8 milioni in forma cronica, ed entro il 2010 le malattie respiratorie dall'attuale terzo posto, come causa di morte, passeranno al primo. Gli esperti inoltre segnalano che un paziente con tumore al polmone costa circa 80 mila euro all'anno, quello con broncopneumopatia cronica ostruttiva 5-6 mila euro all'anno e un asmatico circa 4-5 mila euro all'anno.

Infatti nell'apparato respiratorio dell'adulto ogni giorno giungono con la respirazione, da 10.000 a 15.000 litri di aria che si diffondono su una superficie di 130-140 m<sup>2</sup> e respirando l'aria delle nostre città siamo sottoposti a un aerosol di agenti inquinanti che mediamente oscilla fra 0,7 e 1g di "particelle" per m<sup>3</sup> di aria inspirata per cui nelle 24 ore vengono inalate mediamente da 7 a 14-20 g di sostanze potenzialmente dannose per la salute (105,111). Dopo 10 o 20 anni chi ha vissuto vicino ad autostrade, raffinerie, in zone cittadine con intenso traffico auto veicolare ecc, ha assunto svariati chili di particelle alcune delle quali dagli alveoli polmonari saranno passate nella circolazione sanguigna e quindi nei vari organi, che l'organismo, in base a caratteristiche genetiche individuali, è riuscito più o meno a smaltire e che possono dar luogo, in età evolutiva ad un'alterazione della funzionalità respiratoria e, nell'adulto, ai diversi quadri di gravità della suddetta patologia (79, 80)

È pertanto auspicabile, come prospettato dalle autorità Europee, che dal 2009 i carburanti da autotrazione

in vendita nella comunità siano senza zolfo (ossia con quantità di zolfo entro le 10 ppm) per il suo ruolo nella formazione del particolato, che i veicoli siano dotati di filtro attivo antiparticolato, di oli lubrificanti motore a basso contenuto di ceneri (specifiche ACEA C3) e, soprattutto, che si faccia ricorso a fonti energetiche alternative non inquinanti sia per il riscaldamento, sia per la produzione di energia elettrica, sia per la motorizzazione.

Il famoso filosofo dell'Illuminismo tedesco I. Kant (1724-1804) affermava che "la saggezza ha il merito di selezionare tra i molti problemi che si presentano quelli la cui soluzione è importante per l'Umanità". Vi sono fondati motivi per affermare che sia venuto il tempo di ritrovare la "saggezza" perché distruggendo l'ambiente siamo destinati ad estinguerci.

## Bibliografia

1. Firket J The cause of the symptoms found in the Meuse Valley during the fog of December, 1930. Bulletin Academy Royal Medical Belgium 1931; 11:683-741.
2. Logan WP. Mortality in the London fog incident, 1952. Lancet. 1953;1(6755):336-8.
3. Pemberton J, Goldberg C. Air pollution and bronchitis. Br Med J. 1954; 2 (4887): 567-70.
4. Rumford J. Mortality studies in relation to air pollution. Am J Public Health Nations Health. 1961; 51:165-73.
5. Lave LB, Seskin EP. Air pollution and human health. Baltimore: Johns Hopkins University Press, 1977.
6. Evans JS, Tosteson T, Kinney PL. Cross-sectional mortality studies and air pollution risk assessment. Environ Int 1984; 10: 55-83.
7. Ozkaynak H, Thurston GD. Associations between 1980 U.S. mortality rates and alternative measures of airborne particle concentration. Risk Anal 1987;7:449-461.
8. Dockery DW, Pope CA 3rd, Xu X, et al. An association between air pollution and mortality in six US cities. N Engl J Med 1993;329: 1753-59.
9. Hoek G, Brunekreef B, Goldbohm S, et al. Association between mortality and in-

- dicators of traffic-related air pollution in the Netherlands: a cohort study. *Lancet*. 2002;360(9341):1203-9.
10. Pope CA 3rd, Burnett RT, Thurston GD, et al. Cardiovascular mortality and long-term exposure to particulate air pollution: epidemiological evidence of general pathophysiological pathways of disease. *Circulation*. 2004;109:71-7.
  11. Miller KA, Siscovick DS, Sheppard L, et al. Long-term exposure to air pollution and incidence of cardiovascular events in women. *N Engl J Med*. 2007;356:447-58.
  12. Valavanidis A, Fiotakis K, Vlachogianni T. Airborne particulate matter and human health: toxicological assessment and importance of size and composition of particles for oxidative damage and carcinogenic mechanisms. *J Environ Sci Health C Environ Carcinog Ecotoxicol Rev*. 2008;26:339-62.
  13. Chen Y, Craig L, Krewski D. Air quality and risk management. *J Toxicol. Environ Health A*. 2008; 71:24-39.
  14. Mills NL, Donaldson K, Hadoke PW, et al. Adverse cardiovascular effects of air pollution *Nat Clin Pract Cardiovasc Med*. 2009;6:36-44.
  15. Pope CA 3rd, Ezzati M, Dockery DW. Fine-particulate air pollution and life expectancy in the United States. *N Engl J Med*. 2009;360:376-86.
  16. Commissione Nazionale Emergenza Inquinamento Atmosferico: Relazione conclusiva Relazione conclusiva. Roma, 20 Marzo 2006.
  17. Commission of the European Communities. Communication from the commission to the council, the european parliament and the economic and social committee Nanosciences and nanotechnologies: An action plan for Europe 2005-2009. Brussels, 07.06.2005
  18. Scientific committee on emerging and newly identified health risks (SCENIHR) The appropriateness of existing methodologies to assess the potential risks associated with engineered and adventitious products of nanotechnologies. 10 March 2006.
  19. Marconi A. Materiale particellare aerodisperso: definizioni, effetti sanitari, misura e sintesi delle indagini ambientali effettuate a Roma. *Ann Ist Super Sanita*. 2003;39:329-42.
  20. Poluzzi, V., Ricciarelli, I., Maccone, C. Il monitoraggio ambientale di polveri ultrafini e nanoparticelle. ARPA Emilia Romagna, 14 novembre 2006
  21. Mafri A, Proietti R, KIugmann S. L'inquinamento atmosferico quale emergente fattore di rischio per le malattie cardiovascolari: una revisione ragionata della letteratura. *G Ital Cardiol* 2008;9: 90-103.
  22. Abbey DE, Nishino N, McDonnell WF, et al. Long-term inhalable particles and other air pollutants related to mortality in nonsmokers. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 1999;159:373-382.
  23. Zanobetti A, Schwartz J, Dockery DW. Airborne particles are a risk factor for hospital admissions for heart and lung diseases. *Environmental Health Perspectives* 2000;108:1071-77.
  24. Heinrich J. Nonallergic respiratory morbidity improved along with a decline of traditional air pollution levels: a review. *Eur Respir J Suppl*. 2003;40:64s-69s.
  25. Katsouyanni K, Touloumi G, Spix C, et al. Short term effects of ambient sulphur dioxide and particulate matter on mortality in 12 European cities: results from time series data from the APHEA project. *Br Med J* 1997;314:1658-63.
  26. World Health Organization. Air quality guidelines for Europe. Second ed. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2000. (WHO Regional Publications, European Series, no. 91).
  27. Biggeri A, Bellini P, Terracini B. Metaanalisi italiana degli studi sugli effetti a breve termine dell'inquinamento atmosferico. *Epidemiol Prev* 2001;25(suppl. 2):1-72.
  28. Samet JM, Dominici FC, Zeger SL, et al. The National Morbidity, Mortality and Asir Pollution Study. Part I: methods and methodological issues. *Res Rep Health Eff Inst* 2000; 75:5-14.
  29. Samet JM, Dominici F, Curriero FC, et al. Fine particulate air pollution and mortality in 20 US cities, 1987-1994. *N Engl J Med* 2000; 343:1742-49.
  30. Laden F, Schwartz J, Speizer FE, et al. Reduction in fine particulate air pollution and mortality: extended follow-up of the Harvard Six Cities Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;173:667-72.
  31. Dominici F, Peng RD, Zeger SL, et al. Particulate air pollution and mortality in the United States: did the risks change from 1987 to 2000? *Am J Epidemiol* 2007; 166:880-88.
  32. WHO. Air Quality Guidelines- Global Update 2005. Particulate matter, ozone, nitrogen dioxide and sulfur dioxide. WHO, 2006. [http://www.euro.who.int/air/activities/20050222\\_2](http://www.euro.who.int/air/activities/20050222_2)
  33. Kulkarni N, Pierse N, Rushton L, Grigg J. Carbon in airway macrophages and lung function in children. *N Engl J Med*. 2006;355:21-30.
  34. Hajat S, Armstrong B, Wilkinson P, Busby A, Dolk H. Outdoor air pollution and infant mortality: analysis of daily time-series data in 10 English cities. *J Epidemiol Community Health*. 2007;61:719-22.
  35. Chen CH, Xirasagar S, Lin HC. Seasonality in adult asthma admissions, air pollutant levels, and climate: a populationbased study. *J Asthma*. 2006;43:287-292.
  36. Arena VC, Mazumdar S, Zborowski JV, et al. A retrospective investigation of PM10 in ambient air and cardiopulmonary hospital admissions in Allegheny County, Pennsylvania: 1995-2000. *J Occup Environ Med*. 2006;48:38-47.
  37. Erbas B, Kelly AM, Physick B, et al. Air pollution and childhood asthma emergency hospital admissions: estimating intra-city regional variations. *Int J Environ Health Res*. 2005;15:11-20.
  38. Churg A, Brauer M. Ambient atmospheric particles in the airways of human lungs. *Ultrastruct Pathol* 2000; 24:353-61.
  39. Dominici F, Peng RD, Bell ML, et al. Fine particulate air pollution and hospital admission for cardiovascular and respiratory diseases. *JAMA*. 2006;295:1127-34.
  40. Brook RD. Is air pollution a cause of cardiovascular disease? Updated review and controversies. *Rev Environ Health*. 2007;22:115-37.
  41. Brook RD. Cardiovascular effects of air pollution. *Clin Sci (Lond)*. 2008; 115 (6): 175-87.
  42. Ostro B, Feng WY, Broadwin R, Green S, Lipsett M. The effects of components of fine particulate air pollution on mortality in California: results from CALFINE. *Environ Health Perspect*. 2007;115:13-9.
  43. Pope CA 3rd, Rodermund DL, Gee MM. Mortality effects of a copper smelter strike and reduced ambient sulfate particulate matter air pollution. *Environ Health Perspect*. 2007;115:679-83.
  44. Host S, Larrieu S, Pascal L, et al. Short-term associations between fine and coarse particles and hospital admissions for cardiorespiratory diseases in six French cities. *Occup Environ Med*. 2008 ; 65:544-51.
  45. Brauer M, Hoek G, Smit HA, de Jongste JC, Gerritsen J, Postma DS, Kerkhof M, Brunekreef B. Air pollution and development of asthma, allergy and infections in a birth cohort. *Eur Respir J*. 2007; 29: 879-88.
  46. Annesi-Maesano I, Forastiere F, Kunzli N, Brunekreef B; Environment and Health Committee of the European Respiratory Society. Particulate matter, science and EU policy. *Eur Respir J*. 2007; 29:428-31.
  47. Islam T, Gauderman WJ, Berhane K, et al. The Relationship between Air Pollution, Lung Function and Asthma in Adolescents. *Thorax*. 2007; 62:957-63.
  48. Gauderman WJ, Vora H, McConnell R, et al. Effect of exposure to traffic on lung development from 10 to 18 years of age: a

- cohort study. *Lancet*. 2007; 369 (9561): 571-7.
49. Rojas-Martinez R, Perez-Padilla R, Olaiz-Fernandez G, et al. Lung function growth in children with long-term exposure to air pollutants in Mexico city. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007;176:377-84.
  50. Tonne C, Melly S, Mittleman M, et al. A case-control analysis of exposure to traffic and acute myocardial infarction. *Environ Health Perspect*. 2007;115(1):53-7.
  51. Naess O, Nafstad P, Aamodt G, et al. Relation between concentration of air pollution and cause-specific mortality: four-year exposures to nitrogen dioxide and particulate matter pollutants in 470 neighborhoods in Oslo, Norway. *Am J Epidemiol*. 2007;165(4):435-43.
  52. Bell ML, Ebisu K, Peng RD, et al. Seasonal and regional short-term effects of fine particles on hospital admissions in 202 US counties, 1999-2005. *Am J Epidemiol*. 2008;168(11):1301-10.
  53. Fang SC, Cavallari JM, Eisen EA, et al. Vascular function, inflammation, and variations in cardiac autonomic responses to particulate matter among welders. *Am J Epidemiol*. 2009 Jan 19. [Epub ahead of print]
  54. The European Respiratory Society. Topics of interest to the ERS. Environment: air quality. [www.ersnet.org/ers/default.aspx?id524678](http://www.ersnet.org/ers/default.aspx?id524678). (Date last accessed: December 2006).
  55. Gatti AM, Montanari S, Monari E, et al. Detection of micro- and nano-sized biocompatible particles in the blood. *J Mater Sci Mater Med*. 2004;15(4):469-72.
  56. Gatti AM, Montanari S. Retrieval analysis of clinical explanted vena cava filters. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2006;77(2):307-14.
  57. Ballestri M, Baraldi A, Gatti AM, et al. Liver and kidney foreign bodies granulomatosis in a patient with malocclusion, bruxism, and worn dental prostheses. *Gastroenterology* 2001;121:1234-8
  58. Gatti AM, Ballestri M, A. Bagni, Granulomatosis associated to porcelain wear debris. *American Journal of Dentistry* 2002, 15(6): 369-372.
  59. Brauer M, Avila-Casado C, Fortoul TI, et al. Air pollution and retained particles in the lung. *Environ Health Perspect*. 2001;109:1039-1043.
  60. Beck C, Krafchik B, Traubici J, et al. Mercury intoxication: it still exists. *Pediatr Dermatol*. 2004;21(3):254-9.
  61. Michaeli-Yossef Y, Berkovitch M, Goldman M. Mercury intoxication in a 2-year-old girl: a diagnostic challenge for the physician. *Pediatr Nephrol*. 2007; 22 (6): 903-6.
  62. Gatti AM, Tossini D, Gambarelli A, et al. Investigation of the presence of inorganic micro- and nanosized contaminants in bread and biscuits by environmental scanning electron microscopy. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2009;49(3):275-82.
  63. Geiser M, Rothen-Rutishauser B, Kapp N, et al. Ultrafine particles cross cellular membranes by nonphagocytic mechanisms in lungs and in cultured cells. *Environ Health Perspect*. 2005;113, 1555-60
  64. Mills NL, Amin N, Robinson SD, et al. Do inhaled carbon nanoparticles translocate directly into the circulation in humans? *Am. J. Resp. Care Med*. 2006;173:426-31
  65. US Department of Health and Human Services (US DHHS). The health consequences of involuntary exposure to tobacco smoke: a report of the Surgeon General. Atlanta, Georgia: US Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, Coordinating Center for Health Promotion, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health, 2006, Available at [http://www.cdc.gov/tobacco/sgr/sgr\\_2006/index.htm](http://www.cdc.gov/tobacco/sgr/sgr_2006/index.htm)
  66. Pope C A, Dockery DW. Health effects of fine particulate air pollution: lines that connect. *J. Air Waste Manage. Assoc*. 2006; 56;709-42.
  67. Valente P, Forastiere F, Bacosi A, et al. Exposure to fine and ultrafine particles from second hand smoke in public places before and after the smoking ban, Italy 2005. *Tob Control*. 2007;16:312-7.
  68. Barone-Adesi F, Vizzini L, Merletti F, et al. Short-term effects of Italian smoking regulation on rates of hospital admission for acute myocardial infarction. *Environ Health J* 2006;27:2468-72.
  69. Kettunen J, Lanki T, Tiittanen P, Aalto PP, Koskentalo T, Kulmala M, Salomaa V, Pekkanen J. Associations of fine and ultrafine particulate air pollution with stroke mortality in an area of low air pollution levels. *Stroke*. 2007;38(3):918-22.
  70. Andersen Z J, Wahlin P, Raaschou-Nielsen O, et al. Size distribution and total number concentration of ultrafine and accumulation mode particles and hospital admissions in children and the elderly in Copenhagen, Denmark. *Occup Environ Med*. 2008;65(7):458-66.
  71. Stone V, Johnston H, Clift MJ. Air pollution, ultrafine and nanoparticle toxicology: cellular and molecular interactions. *IEEE Trans Nanobioscience*. 2007;6(4):331-40.
  72. Nel A, Xia T, Madler L, et al. Toxic potential of materials at the nano level. *Science* 2006; 311:622-27.
  73. Li N, Sioutas C, Cho A, et al. Ultrafine particulate pollutants induce oxidative stress and mitochondrial damage. *Environ Health Perspect*. 2003;111(4):455-60.
  74. Li N, Xia T, Nel AE. The role of oxidative stress in ambient particulate matter-induced lung diseases and its implications in the toxicity of engineered nanoparticles. *Free Radic Biol Med*. 2008; 44:1689-99.
  75. Knuckles TL, Dreher KL. Fine oil combustion particle bioavailable constituents induce molecular profiles of oxidative stress, altered function, and cellular injury in cardiomyocytes. *J Toxicol Environ Health A*. 2007; 70:1824-37.
  76. Gallus S, Negri E, Boffetta P, et al. European studies on long-term exposure to ambient particulate matter and lung cancer. *Eur J Cancer Prev*. 2008; 17:191-194.
  77. Sioutas C, Delfino RJ, Singh M. Exposure assessment for atmospheric ultrafine particles (UFPs) and implications in epidemiologic research. *Environ Health Perspect*. 2005;113(8):947-55.
  78. Mühlfeld C, Gehr P, Rothen-Rutishauser B. Translocation and cellular entering mechanisms of nanoparticles in the respiratory tract. *Swiss Med Wkly*. 2008; 138: 387-91.
  79. Araujo JA, Barajas B, Kleinman M, et al. Ambient particulate pollutants in the ultrafine range promote early atherosclerosis and systemic oxidative stress. *Circ Res*. 2008;102:589-96.
  80. Calderón-Garcidueñas L, Solt AC, Henríquez-Roldán C, et al. Long-term air pollution exposure is associated with neuroinflammation, an altered innate immune response, disruption of the blood-brain barrier, ultrafine particulate deposition, and accumulation of amyloid beta-42 and alpha-synuclein in children and young adults. *Toxicol Pathol*. 2008;36:289-310.
  81. Nemmar A, Hoylaerts MF, Nemery B. Effects of particulate air pollution on hemostasis. *Clin Occup Environ Med*. 2006;5:865-81.
  82. Chuang KJ, Chan CC, Su TC, Lee CT, Tang CS. The effect of urban air pollution on inflammation, oxidative stress, coagulation, and autonomic dysfunction in young adults. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007;176:370-6.
  83. Kleinman MT, Araujo JA, Nel A, et al. Inhaled ultrafine particulate matter affects CNS inflammatory processes and may act via MAP kinase signaling pathways. *Toxicol Lett*. 2008; 178:127-30.
  84. Nohynek GJ, Lademann J, Ribaud C, et al. Grey goo on the skin? Nanotechnology, cosmetic and sunscreen safety. *Crit Rev Toxicol*. 2007;37(3):251-77.
  85. Murthy SK. Nanoparticles in modern medicine: state of the art and future challenges. *Int J Nanomedicine*. 2007;2(2):129-41.

86. Nohynek GJ, Dufour EK, Roberts MS. Nanotechnology, cosmetics and the skin: is there a health risk? *Skin Pharmacol Physiol*. 2008;21(3):136-49.
87. Larese FF, D'Agostin F, Crosera M, et al. In vitro percutaneous absorption of chromium powder and the effect of skin cleanser. *Toxicol In Vitro*. 2008;22(6):1562-7.
88. Larese FF, D'Agostin F, Crosera M, et al. Human skin penetration of silver nanoparticles through intact and damaged skin. *Toxicology*. 2009;255(1-2):33-7.
89. Longo C, Patanarut A, George T, et al. Core-shell hydrogel particles harvest, concentrate and preserve labile low abundance biomarkers. *PLoS ONE*. 2009; 4(3): e 4763.
90. Babincov M, Altanerov V, Altaner C, et al. In vitro analysis of cisplatin functionalized magnetic nanoparticles in combined cancer chemotherapy and electromagnetic hyperthermia. *IEEE Trans Nanobioscience*. 2008;7(1):15-9.
91. Sun C, Lee JS, Zhang M. Magnetic nanoparticles in MR imaging and drug delivery. *Adv Drug Deliv Rev*. 2008; 60 (11): 1252-65.
92. De Jong WH, Borm PJ. Drug delivery and nanoparticles: applications and hazards. *Int J Nanomedicine*. 2008;3(2):133-49.
93. des Rieux A, Fievez V, Garinot M, et al. Nanoparticles as potential oral delivery systems of proteins and vaccines: a mechanistic approach. *J Control Release*. 2006; 116(1):1-27.
94. Pardridge WM. Re-engineering biopharmaceuticals for delivery to brain with molecular Trojan horses. *Bioconjug Chem*. 2008;19(7):1327-38.
95. Tomoda K, Ohkoshi T, Hirota K, et al. Preparation and properties of inhalable nanocomposite particles for treatment of lung cancer. *Colloids Surf B Biointerfaces*. 2009 Feb 11.
96. Chisholm EJ, Vassaux G, Martin-Duque P, et al. Cancer-specific transgene expression mediated by systemic injection of nanoparticles. *Cancer Res*. 2009;69(6):2655-62.
97. Bible E, Chau DY, Alexander MR, et al. The support of neural stem cells transplanted into stroke-induced brain cavities by PLGA particles. *Biomaterials*. 2009 Mar 9. [Epub ahead of print]
98. Wilson B, Samanta MK, Santhi K, et al. Significant delivery of tacrine into the brain using magnetic chitosan microparticles for treating Alzheimer's disease. *J Neurosci Methods*. 2009;177: 427-33.
99. Agyare EK, Curran GL, Ramakrishnan M, et al. Development of a smart nano-vehicle to target cerebrovascular amyloid deposits and brain parenchymal plaques observed in Alzheimer's disease and cerebral amyloid angiopathy. *Pharm Res*. 2008;25(11):2674-84.
100. Marconi A. Particelle fini, ultrafini e nanoparticelle in ambiente di vita e di lavoro: possibili effetti sanitari e misura dell'esposizione inalatoria. *G Ital Med Lav Ergon* 2006;28 (3): 258-65.
101. Stern ST, McNeil SE. Nanotechnology safety concerns revisited. *Toxicol Sci*. 2008;101:4-21.
102. Stern ST, Johnson DN. Role for nanomaterial-autophagy interaction in neurodegenerative disease. *Autophagy*. 2008;4(8):1097-100.
103. Scientific Opinion of the Scientific Committee on a request from the European Commission on the Potential Risks Arising from Nanoscience and Nanotechnologies on Food and Feed Safety. *The EFSA Journal* 2009;958:1-39
104. Ciofani G, Riggio C, Raffa V, et al. A bimodal approach against cancer: Magnetic alginate nanoparticles for combined chemotherapy and hyperthermia. *Med Hypotheses*. 2009 Mar 7. [Epub ahead of print]
105. Hansen T, Clermont G, Alves A, et al. Biological tolerance of different materials in bulk and nanoparticulate form in a rat model: sarcoma development by nanoparticles. *J R Soc Interface*. 2006; 3(11):767-75.
106. Gatti AM, Kirkpatrick J, Gambarelli A, et al. ESEM evaluations of muscle/nanoparticles interface in a rat model. *J Mater Sci Mater Med*. 2008;19(4):1515-22.
107. Peters K., Unger R E, Gatti AM, et al. Metallic nanoparticles exhibit paradoxical effects on oxidative stress and pro-inflammatory response in endothelial cells in vitro. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2007;20(4):685-95.
108. World Health Organization (2002) World Health Report. Geneva [http://www.who.int/whr/2002/en] (accessed 20 October 2008)
109. Peters, K., Unger, R. E., Gatti, A. M., et al. Effects of nano-scaled particles on endothelial cell function in vitro: studies on viability, proliferation and inflammation. *J. Mater. Sci.* 2004;15:321-25.
110. World Health Organization. The World Health Report 2002 - Reducing risks, promoting healthy life. Geneva: WHO; 2003. (http://www.who.int/whr/en/).
111. Kirchweger G. Nanoparticles- the next big thing? *Mol Ther*. 2002;6(3):301-2.

---

# Vitamina D: perché, quando, come

---

G. Saggese, F. Vierucci

*Clinica Pediatrica, Università di Pisa*

---

La vitamina D è una vitamina liposolubile che gioca un ruolo molto importante nella promozione della salute dell'uomo, in particolare alla luce di recenti acquisizioni che hanno sottolineato come le sue azioni siano più ampie e complesse di quelle che si riteneva in passato.

Con il termine **vitamina D** comprendiamo due diverse forme presenti in natura: la vitamina D<sub>3</sub> (colecalciferolo), di origine animale, e la vitamina D<sub>2</sub> (ergocalciferolo), di origine vegetale. L'uomo sintetizza vitamina D<sub>3</sub> a livello cutaneo in seguito all'esposizione alla luce solare e può introdurre con la dieta entrambe le forme di vitamina D, presenti in quantità significative solo in alcuni cibi (salmone, sardina, olio di fegato di merluzzo, etc). Un'altra fonte dietetica importante di vitamina D è rappresentata dagli alimenti supplementati come latte, cereali e succhi di frutta. Comunque, il 90% della vitamina D deriva dall'esposizione solare.

La vitamina D, insieme al paratormone (PTH), contribuisce alla regolazione del **metabolismo fosfo-calcico**. Il PTH agisce a livello osseo, stimolando il riassorbimento di calcio, e a livello renale promuovendo il riassorbimento di calcio, l'escrezione di fosfato e la conversione della vitamina D nella sua forma ormonale

attiva (1,25idrossivitaminina D o 1,25-OH<sub>2</sub>D o calcitriolo) che, a sua volta, stimola l'assorbimento di calcio e fosforo a livello intestinale. L'azione combinata del PTH e della vitamina D determina, quindi, un aumento del prodotto calcio-fosforo necessario per un corretto processo di mineralizzazione ossea (1).

La vitamina D è stata storicamente utilizzata per la profilassi e la terapia del **rachitismo carenziale**, una patologia caratterizzata da una ridotta mineralizzazione della cartilagine di accrescimento, con conseguente accumulo di matrice ossea non mineralizzata, il tessuto osteoide. Il rachitismo è tipico dell'età evolutiva in quanto si presenta, per definizione, prima della saldatura delle epifisi delle ossa lunghe e colpisce soprattutto le ossa in più rapido accrescimento come il cranio, le coste, il polso, le ginocchia e le caviglie. L'analogo fenomeno che colpisce il tessuto osseo maturo del soggetto adulto porta invece allo sviluppo dell'osteomalacia.

Nonostante sia da molti considerata una malattia del passato, il rachitismo viene attualmente segnalato in tutto il mondo, tanto che alcuni autori hanno definito il rachitismo come la più comune malattia non trasmissibile dell'infanzia (2). Nel 2007 è stata riportata in Canada un'inci-

denza di rachitismo carenziale pari a 2.9:100.000 (tra 0 e 18 anni di vita) (3) e una recente indagine condotta in Danimarca segnala, nel periodo tra il 1995 e il 2005, la medesima incidenza (tra 0 e 14.9 anni) (4).

La **deficienza di vitamina D** però non comporta esclusivamente la genesi del rachitismo carenziale, che, di fatto, rappresenta la conseguenza estrema di tale deficienza. Infatti, la deficienza di vitamina D, decisamente subdola nella sua insorgenza, può avere importanti ripercussioni durante tutta l'età evolutiva: se da una parte il rachitismo si manifesta in maggioranza nei primi due anni di vita, uno stato vitaminico D non ottimale può insorgere soprattutto nei periodi di più rapido accrescimento, come la pubertà ed in generale l'adolescenza. Uno studio recente condotto negli Stati Uniti ha dimostrato che, su circa 3000 adolescenti, il 14% presentavano uno stato vitaminico D insufficiente ed, in particolare, a maggior rischio erano gli adolescenti di sesso femminile, di colore, in sovrappeso e di basso livello socio economico (5).

Dunque la vitamina D gioca un ruolo importante in diversi periodi della vita, in particolare durante l'età evolutiva. La deficienza di vitamina D durante la vita intrauterina e durante l'infanzia può causare ritardo

di crescita, deformità scheletriche ed un aumento del rischio di fratture nelle fasi successive della vita. Lo stato vitaminico D, infatti, contribuisce a regolare il processo di acquisizione della massa ossea ed il raggiungimento del picco di massa ossea, definito come il livello più elevato di massa ossea raggiungibile durante la vita come risultato di una crescita normale. Conoscenze recenti hanno inoltre dimostrato che la vitamina D svolge importanti **azioni extrascheletriche**, come la regolazione della crescita cellulare e la promozione dell'immunità innata. L'1,25-OH<sub>2</sub>D, infatti, può diminuire la proliferazione sia delle cellule normali che delle cellule cancerose portando queste ultime a differenziazione terminale; la forma attiva della vitamina D inoltre, grazie alla sua azione immunomodulante, potrebbe prevenire l'instaurarsi di infezioni ricorrenti e lo sviluppo di alcune malattie autoimmuni come il diabete di tipo 1, l'artrite reumatoide e la sclerosi multipla. La deficienza di vitamina D è stata inoltre associata ad un aumento del rischio di sviluppare diabete di tipo 2, schizofrenia, depressione e malattie cardiovascolari (1).

Dopo queste premesse, appare fondamentale cercare di definire lo **stato vitaminico D** ottimale per l'età evolutiva (6). La 25-idrossivitamina D (25-OHD) è il maggior metabolita circolante della vitamina D e rappresenta l'indice più accurato per valutare lo stato vitaminico D di un individuo. Pochi studi hanno cercato di definire i valori normali di 25-OHD nel bambino e nell'adolescente: se da una parte vi è consenso nel ritenere francamente patologici valori di 25-OHD < 11 ng/ml, dall'altra non vi è accordo su quali siano i valori di 25-OHD che esprimano

un'omeostasi fosfo-calcica ottimale. Una recente review (7) propone di definire come deficienza di vitamina D la presenza di valori di 25-OHD < 15 ng/ml, come suggerito dal riscontro di casi di rachitismo in questa fascia, e di considerare insufficienza di vitamina D la presenza di valori di 25-OHD compresi tra 15 e 20 ng/ml, in quanto in questo range si osserva già un iniziale aumento dei valori di fosfatasi alcalina. Ulteriori studi sono comunque necessari per valutare se sia opportuno adottare, anche nell'infanzia, un cut-off di 30-32 ng/ml, come nella popolazione adulta. La validazione dei nuovi cut off proposti è importante, perché rivoluziona l'epidemiologia della deficienza di vitamina D: nello studio americano precedentemente citato, la percentuale di soggetti con deficit di vitamina D incrementa dal 2%, al 14% al 48% considerando come limite di normalità valori di 25-OHD pari a 11 ng/ml, 20 ng/ml e 30 ng/ml rispettivamente (5).

Prima di parlare dell'importanza terapeutica e profilattica della somministrazione di vitamina D, è necessario chiarire il rapporto tra esposizione alla **luce solare** e la produzione endogena di vitamina D. I bambini necessitano, rispetto agli adulti, di una minore esposizione alla luce solare per produrre sufficienti quantità di vitamina D, sia per la loro maggior superficie corporea in rapporto al volume che per la loro maggior capacità di produrre vitamina D. Nel 1985 Specker ha dimostrato che un lattante può ottenere valori di 25-OHD maggiori di 11 ng/ml (in Cincinnati, Ohio) esponendo al sole, durante il periodo estivo, il volto e le mani per 2 ore alla settimana. Oppure, sono sufficienti 30 minuti di esposizione se il bambino indossa soltanto il pannolino (8). Purtroppo,

la durata dell'esposizione solare capace di mantenere i valori di 25-OHD > 20 ng/ml deve ancora essere determinata, in particolare per quanto riguarda alcune variabili come il momento della giornata, la stagione ed il colorito della pelle. Alla nostra latitudine durante i mesi invernali l'esposizione ai raggi solari è inefficace nel produrre un'adeguata sintesi di pre-vitamina D<sub>3</sub>. Pertanto, in questo periodo dell'anno, un adeguato stato vitaminico D può essere garantito solo dalle riserve endogene di vitamina D accumulate durante il periodo estivo o da una supplementazione esogena farmacologica. Non appare neppure ragionevole raccomandare un'eccessiva esposizione alla luce solare nei mesi estivi, sia per il rischio di cancro cutaneo sia perché la pre-vitamina D<sub>3</sub>, raggiunto un livello soglia, viene degradata in prodotti inerti come il lumisterolo ed il tachisterolo. Inoltre, uno studio recente ha sottolineato l'importanza dell'esposizione alla luce solare già durante la gravidanza; una corretta esposizione della madre agli UVB sembrerebbe influire sulla programmazione del raggiungimento dei valori di densità minerale ossea del bambino all'età di 10 anni (9). Per tutti questi motivi, quando non è possibile assicurare una corretta esposizione solare, la profilassi con vitamina D riveste un'importanza fondamentale nella prevenzione della deficienza di vitamina D.

La **gravidanza** è un periodo in cui lo stato vitaminico D riveste una grande importanza. Molte donne portano avanti la gravidanza in condizione di deficienza di vitamina D, con il rischio di causare una deficienza fetale di vitamina D. I bambini allattati al seno e non profilassati che nascono da madri con buone riserve di vitamina D non sviluppano in gene-

re deficienza di vitamina D prima dei 2 mesi di vita; al contrario un bambino che nasce da una madre carente rischia di sviluppare tale deficienza in tempi più rapidi. La deficienza di vitamina D durante la gestazione è stata correlata a parto prematuro, ad un maggior rischio di ritardo intrauterino di crescita del feto e a basso peso alla nascita. Un adeguato stato vitaminico D materno durante la gravidanza è quindi importante per la mineralizzazione dello scheletro fetale, per la formazione dello smalto dentario e, più in generale, per il corretto sviluppo del feto. Inoltre, secondo alcuni autori, esisterebbe una relazione tra lo stato vitaminico D della madre e la programmazione del raggiungimento dei futuri valori di picco di massa ossea del bambino (10). Sarebbe quindi opportuno valutare i valori di 25-OHD della gestante per assicurarsi che siano superiori a 30 ng/ml, il livello di vitamina D sufficiente suggerito per gli adulti.

Al pari della gravidanza, anche l'**allattamento** al seno è un periodo estremamente delicato per il bambino, poiché il latte materno, da solo, è capace di assicurare al lattante solo 11-38 UI/die di vitamina D e la sua efficacia antirachitica resta comunque scarsa nonostante la supplementazione delle madri con 400 UI/die di vitamina D. L'attività antirachitica del latte umano è scarsa in quanto è attribuibile unicamente al suo contenuto di vitamina D liposolubile, pari a 15-50 UI/l. Per questi motivi i bambini allattati esclusivamente al seno, in particolare se da madri di colore, hanno bisogno di ricevere vitamina D da una fonte addizionale come l'esposizione solare e/o la supplementazione a scopo profilattico.

Dopo aver analizzato i vari "perché" la vitamina D sia un argomento attuale, analizziamo quindi "quando" e "come" deve essere somministrata la vitamina D.

Il **rachitismo carenziale** è sicuramente la conseguenza più nota della deficienza di vitamina D. Nei **paesi sviluppati** le popolazioni maggiormente a rischio di sviluppare rachitismo carenziale sono i figli di immigrati ed i bambini adottati, soprattutto se di colore e sottoposti ad allattamento al seno esclusivo e prolungato. I primi sono a rischio per le particolari abitudini dietetiche e culturali, la mancata profilassi con vitamina D, la scarsa esposizione solare e probabilmente un alterato metabolismo della vitamina D (aumentato catabolismo, con conseguente riduzione dei livelli circolanti di 25-OHD). Nei bambini adottati i principali fattori di rischio sono rappresentati dalla scarsa esposizione solare per una prolungata istituzionalizzazione, dalla presenza di uno stato di denutrizione e dalla mancata profilassi con vitamina D.

Non è chiaro come il rachitismo carenziale abbia avuto una recrudescenza anche nei **paesi in via di sviluppo**, caratterizzati da un buon irraggiamento solare per diversi mesi dell'anno. Fra le possibili cause sono state considerate una scarsa esposizione solare (spesso legata ad eccessiva copertura con indumenti per motivi etnici e religiosi), la presenza di abbondante pigmentazione melanica della cute, la deficienza materna di vitamina D durante la gravidanza e l'allattamento, il prolungato allattamento al seno senza profilassi con vitamina D, l'aumentato catabolismo delle scorte di vitamina D dovuto a un ridotto apporto dietetico di calcio (o a predisposizione genetica) ed infine un ridotto assorbimento intestinale di calcio per eccessivo

consumo di alimenti contenenti fitati (11). La presenza di uno o più di questi fattori di rischio rende pertanto fondamentale ricorrere alla profilassi con vitamina D.

D'altra parte abbiamo già osservato che diversi studi riportano alte percentuali di deficienza di vitamina D tra i bambini più grandi e gli **adolescenti**. Come osservato, lo stato vitaminico D contribuisce a regolare l'acquisizione della massa ossea durante l'età evolutiva e diversi lavori hanno dimostrato come negli adolescenti i valori di 25-OHD correlino con i valori di densità minerale ossea (12). Uno stato vitaminico D deficiente può portare all'instaurarsi di un iperparatiroidismo secondario, con conseguenze negative sui processi di mineralizzazione ossea, in particolare in un periodo caratterizzato da un rapido accrescimento come la pubertà. La deficienza di vitamina D potrebbe, quindi, portare al raggiungimento di un picco di massa ossea inferiore al proprio potenziale genetico e quindi associarsi ad un rischio importante di sviluppare osteoporosi da adulti. Ulteriori studi sono comunque necessari per identificare i valori di 25-OHD capaci di promuovere l'ottimale acquisizione della massa ossea e di prevenire l'insorgenza di osteoporosi nella vita adulta. Comunque, alla luce delle conoscenze attuali, è auspicabile riuscire ad assicurare anche durante l'adolescenza uno stato vitaminico D sufficiente.

La **profilassi** con vitamina D rappresenta lo strumento più importante ed efficace per contrastare la diffusione mondiale del rachitismo carenziale. La profilassi si effettua somministrando vitamina D, e non i suoi metaboliti, in quanto questi ultimi non sono in grado di mantene-

re e/o di restaurare le scorte di vitamina D ed inoltre espongono ad un rischio importante di ipercalcemia. Per la profilassi è preferibile la somministrazione quotidiana di preparati in gocce, in quanto sono di semplice impiego e la dose da somministrare è ben controllabile.

Nel 2008 l'Accademia Americana di Pediatria (AAP) ha suggerito un apporto giornaliero raccomandato di vitamina D di 400 UI/die per tutti i neonati, i bambini e gli adolescenti, a partire sin dai primi giorni di vita (13). L'AAP ha modificato le raccomandazioni del 2003 (che suggerivano un apporto giornaliero di 200 UI/die) sulla base di queste evidenze:

- la deficienza di vitamina D può instaurarsi sin dai primi giorni di vita, specie se le madri sono carenti;
- i valori di 25-OHD sono ridotti nei bambini allattati esclusivamente al seno non supplementati, in particolare in inverno;
- non è noto quanto si debba esporre un bambino al sole per mantenere livelli sufficienti di 25-OHD;
- la somministrazione di 400 UI/die di vitamina D mantiene livelli di 25-OHD > 20 ng/ml nei bambini sottoposti ad allattamento al seno esclusivo.

La supplementazione con 400 UI/die di vitamina D dovrebbe iniziare sin dai primi giorni di vita: deve essere profilassato ogni bambino alimentato con allattamento al seno esclusivo o parziale che non assuma almeno 1 litro di latte formulato al giorno (1 litro di formula contiene, infatti, 400 UI/l di vitamina D). L'AAP non pone un limite preciso alla durata della profilassi, al contrario raccomanda di mantenere un apporto giornaliero di 400 UI/die di vitamina D durante tutta l'età evolu-

tiva, e di ricorrere alla supplementazione quando la dieta non appare assicurare tale apporto.

Dal momento che pochi adolescenti assumono con la dieta 400 UI/die di vitamina D, l'AAP raccomanda in questi casi di somministrare 400 UI/die di vitamina D mediante un multivitaminico o preparati contenenti esclusivamente vitamina D. Quando i pazienti dimostrano una scarsa compliance, un'alternativa alla supplementazione giornaliera è data dalla possibilità di somministrare 100.000 UI di vitamina D per via orale, ogni tre mesi, durante il periodo invernale.

Al momento attuale non esistono evidenze sufficienti per raccomandare la supplementazione delle madri che allattano con dosi elevate di vitamina D, ma appare più ragionevole e pratico sottoporre tutti i bambini allattati al seno a profilassi con 400 UI/die di vitamina D fin dai primi giorni di vita.

Alcune condizioni sono particolarmente a rischio di sviluppare deficienza di vitamina D, come il **malassorbimento** cronico dei grassi o la terapia prolungata con **anticonvulsivanti**: in questi casi può essere necessaria per la profilassi una dose maggiore di vitamina D. Alcuni antiepilettici (fenobarbital, difenildantoina, carbamazepina) sono, infatti, induttori microsomiali della 25-idrossilasi epatica con conseguente maggior trasformazione della vitamina D in prodotti più polari e inattivi, e ridotta sintesi di 25-OHD. Questi farmaci inibiscono, inoltre, l'assorbimento intestinale e il riassorbimento osseo di calcio. Anche il valproato di sodio può portare a deficienza di vitamina D, poiché aumenta l'escrezione renale di calcio e fosfato per una riduzione del riassorbimento tubulare. Particolarmente a rischio di sviluppare lesioni

ossee sono i pazienti in politerapia con antiepilettici e i bambini istituzionalizzati, nei quali l'esposizione solare è scarsa; la profilassi di questi bambini deve quindi essere effettuata somministrando vitamina D a dosi più alte (800-1200 UI/die) o i suoi metaboliti (25-OHD alla dose di 10-15 µg/die) (14).

La somministrazione di vitamina D è infine la base della **terapia** del rachitismo carenziale. Come per la profilassi, i metaboliti attivi della vitamina D non vengono in genere somministrati a scopo terapeutico perché possono aumentare il rischio di sviluppare colelitiasi e ipercalcemia. Alcuni autori limitano l'utilizzo del calcitriolo a forme di rachitismo secondarie ad insufficienza renale cronica avanzata e alla presenza di ipocalcemia.

Per la terapia del rachitismo carenziale, la vitamina D può essere somministrata per os per 2-3 mesi a dosi giornaliere che dipendono dall'età del paziente: < 1.000 UI/die UI per bambini < 1 mese; 1.000 - 5.000 UI/die per bambini di età compresa fra 1 e 12 mesi; 5.000-10.000 UI/die per bambini sopra l'anno di vita. Evidenze radiologiche di guarigione si hanno dopo 8-14 settimane di terapia; a guarigione completa si può passare alla somministrazione di vitamina D in dosi profilattiche di 400 UI/die. Nei casi di scarsa compliance con la terapia giornaliera è possibile somministrare una dose semi-urto di vitamina D, pari a 100.000-200.000 UI, in dose unica per os o i.m., seguita da somministrazioni di mantenimento di 400 UI/die. Qualora fosse dimostrata scarsa compliance anche con la terapia di mantenimento è possibile ripetere la dose semi-urto ogni 3 mesi, fino alla conferma della guarigione radiologica delle lesioni (7).



---

## Bibliografia

1. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007; 357:266-81.
2. Bishop N. Don't ignore vitamin D. *Arch Dis Child* 2006; 91: 549-50.
3. Ward LM, Gaboury I, Ladhani M, Zlotkin S. Vitamin D-deficiency rickets among children in Canada. *CMAJ*;2007; 177: 161-6.
4. Beck-Nielsen SS, Brock-Jacobsen B, Gram J, Brixen K, Jensen TK. Incidence and prevalence of nutritional and hereditary rickets in southern Denmark. *Eur J Endocrinol.* 2009; 160: 491-7.
5. Saintonge S, Bang H, Gerber LM. Implications of a new definition of vitamin D deficiency in a multiracial us adolescent population: the National Health and Nutrition Examination Survey III. *Pediatrics.* 2009; 123: 797-803.
6. Holick MF. Resurrection of vitamin D deficiency and rickets. *J Clin Invest* 2006; 116: 2062-72.
7. Misra M, Pacaud D, Petryk A, Collett-Solberg PF, Kappy M; Drug and Therapeutics Committee of the Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society. Vitamin D deficiency in children and its management: review of current knowledge and recommendations. *Pediatrics* 2008; 122: 398-417.
8. Specker BL, Valanis B, Hertzberg V, Edwards N, Tsang RC. Sunshine exposure and serum 25-hydroxyvitamin D concentrations in exclusively breast-fed infants. *J Pediatr.* 1985; 107: 372-376.
9. Sayers A, Tobias JH. Estimated maternal ultraviolet B exposure levels in pregnancy influence skeletal development of the child. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94: 765-71.
10. Javaid MK, Crozier SR, Harvey NC, Gale CR, Dennison EM, Boucher BJ, Arden NK, Godfrey KM, Cooper C; Princess Anne Hospital Study Group. Maternal vitamin D status during pregnancy and childhood bone mass at age 9 years: a longitudinal study. *Lancet* 2006; 367: 36-43.
11. Baroncelli GI, Bereket A, El Kholly M, Audi L, Cesur Y, Ozkan B, Rashad M, Fernández-Cancio M, Weisman Y, Saggese G, Hochberg Z. Rickets in the Middle East: role of environment and genetic predisposition. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008; 93: 1743-50.
12. Cranney A, Weiler HA, O'Donnell S, Pui L. Summary of evidence-based review on vitamin D efficacy and safety in relation to bone health. *Am J Clin Nutr.* 2008; 88: 513S-519S.
13. Wagner CL, Greer FR. Prevention of rickets and vitamin D deficiency in infants, children and adolescents. *Pediatrics* 2008; 122: 1142-1152.
14. Saggese G, Baroncelli GI. *Disturbi del metabolismo fosfo-calcico.* Endocrinologia pediatrica. McGraw Hill 2001.

---

# Prevenzione dell'influenza

---

S. Esposito, C. Daleno, C. Molteni, A. Valzano, A. Porta, N. Principi

*Dipartimento di Scienze Materno-Infantili, Università degli Studi di Milano, Fondazione IRCCS Ospedale Maggiore Policlinico, Mangiagalli e Regina Elena, Milano*

---

Come ogni anno, prima dell'inizio della stagione invernale, le autorità sanitarie della gran parte dei Paesi industrializzati stilano e diffondono le raccomandazioni per la prevenzione dell'influenza, malattia di grande impatto sanitario e socioeconomico. Tra le autorità più sollecitate vi sono sempre quelle degli U.S.A. che anche nel 2008 hanno fatto largamente onore alla loro fama di efficienza e qualità pubblicando le raccomandazioni con largo anticipo. Il documento, come al solito, è apparso subito estremamente corposo e assolutamente completo in quanto tratta, con estremo dettaglio, tutti i

possibili aspetti del problema influenza, da quelli relativi all'importanza della malattia, a quelli concernenti le caratteristiche dei vari vaccini oggi disponibili almeno sul mercato americano, per finire al possibile impiego dei chemioterapici.

Rispetto all'anno precedente, il documento presentava alcune interessanti novità perché, oltre a definire con precisione le caratteristiche compositive dei vaccini sulla base della prevista circolazione di stipiti virali non presenti nell'anno precedente, riportava una analisi assai più completa delle caratteristiche di sicurezza, tollerabilità ed efficacia del

nuovo vaccino a base di virus vivi ed attenuati, somministrato per via topica nasale. La novità più significativa è stata, tuttavia, una sostanziale modificazione delle raccomandazioni stesse perché, per la prima volta, veniva introdotto, nell'elenco di coloro per i quali la vaccinazione deve essere raccomandata, l'intera categoria dei soggetti senza fattori di rischio di età compresa tra i 5 ed i 18 anni (Tabella 1).

La tendenza da parte delle autorità sanitarie americane a vaccinare i soggetti di età pediatrica senza alcun fattore di rischio ha cominciato a manifestarsi nel 2002 quando nel te-

---

Tabella 1 - Sintesi delle raccomandazioni 2008 per bambini ed adolescenti (età 6 mesi - 18 anni)

---

Se possibile, già durante la stagione invernale 2008 - 2009 dovrebbero essere vaccinati contro l'influenza tutti i soggetti di età compresa tra 6 mesi e 18 anni. Questo obiettivo deve essere comunque raggiunto nella stagione 2009 - 2010. La vaccinazione dei soggetti di età compresa tra 5 e 18 anni è una nuova raccomandazione dell'Advisory Committee on Immunization Practices.

I bambini e gli adolescenti ad elevato rischio di complicanze da influenza dovrebbero continuare ad essere l'obiettivo primario di ogni programma di vaccinazione in attesa che venga completamente raggiunto l'obiettivo della vaccinazione universale di tutti i soggetti di età pediatrica.

Le raccomandazioni per questi soggetti non sono cambiate. I bambini e gli adolescenti considerati in ogni caso a rischio sono:

- a) i bambini di età compresa tra 6 mesi e 4 anni;
  - b) quelli con patologia cronica polmonare (inclusa l'asma), cardiovascolare (eccetto l'ipertensione), renale, epatica, ematologica o metabolica (incluso il diabete mellito);
  - c) i soggetti con deficit immunitari (inclusi quelli che assumono farmaci immunosoppressori e quelli infetti da HIV);
  - d) coloro che soffrono di patologie (alterazioni dello sviluppo psichico, malattie del midollo spinale, patologia convulsiva o altre malattie neurologiche) che possono compromettere le funzioni respiratorie o favorire la comparsa di sindromi da aspirazione;
  - e) quelli che sono cronicamente trattati con aspirina e che possono, quindi, avere maggior rischio di sindrome di Reye dopo l'infezione da virus influenzali;
  - f) coloro che vivono in comunità assistenziali;
  - g) le ragazze che rimangono gravide durante la stagione dell'influenza.
-

sto delle raccomandazioni è stata introdotta l'indicazione a vaccinare i bambini sani di età compresa tra i 6 e i 23 mesi. Nel 2005 si è avuto il primo allargamento, con l'estensione della raccomandazione ai bambini fino a 5 anni di vita e quest'anno si è completata l'opera con l'inserimento di tutti i bambini più grandi e degli adolescenti. Con queste modifiche, sia pure in 3 tappe, il CDC ha assunto nei confronti dei bambini sani di ogni età lo stesso atteggiamento che le autorità sanitarie di tutto il mondo hanno da tempo assunto per gli anziani. Come per questi ultimi, infatti, anche per il bambino si è cessato di considerare la presenza di patologie croniche gravi capaci di comportare un aggravamento dell'influenza o di risentire esse stesse negativamente della malattia come fattori di rischio per giustificare la vaccinazione ma si è identificata l'età come unica variabile importante. Basta, cioè, essere bambini od adolescenti per poter incorrere, secondo gli americani, in malattie influenzali gravi e ciò basta per dovere necessariamente essere vaccinati.

Se si guarda alla nuova normativa del CDC di Atlanta, soprattutto alla luce di quanto finora riportato dai documenti sulla vaccinazione contro l'influenza elaborati dalle autorità sanitarie degli altri Paesi industrializzati, non si poteva non prevedere che quanto pubblicato su MMWR finisse per sollevare molti dubbi e discussioni. Tutti i Paesi europei, con l'eccezione di Austria e Finlandia, non hanno, infatti, seguito gli U.S.A. e il Canada nemmeno per quanto riguarda la vaccinazione antinfluenzale dei bambini sani più piccoli e il nuovo allargamento vaccinale è stato fortemente criticato. Ciò risulta tanto più vero se si considera che il coinvolgimento dei bambini grandi e degli adolescenti

ha basi scientifiche decisamente meno valide di quelli che hanno suggerito agli americani la vaccinazione dei bambini più piccoli. Nei grandi, infatti, la malattia da virus influenzali è, di regola, una patologia lieve che decorre rapidamente verso la risoluzione spontanea senza complicanze e senza richiedere particolari interventi e per la quale le poche segnalazioni di eventi clinici importanti vanno considerate eccezionali e non sufficienti a giustificare un intervento preventivo che deve ripetersi ogni anno e che, pur non gravando in modo eccessivo sui bilanci sanitari, richiede una complessa organizzazione e può sottrarre risorse alla vaccinazione dei soggetti a vero rischio. Non si deve dimenticare, infatti, che l'attuale sistema di produzione dei vaccini antinfluenzali non permette di avere a disposizione che un certo numero di dosi e che la vaccinazione sistematica di tutti i bambini grandi e degli adolescenti, richiedendo un numero enorme di somministrazioni, potrebbe impedire la vaccinazione degli adulti a rischio e degli anziani, categorie per le quali l'influenza può veramente assumere connotazioni di importanza clinica significativa. A nostro giudizio, quindi, oltre l'inizio dell'età scolare la vaccinazione antinfluenzale del bambino sano non sembra rappresentare una vera necessità. In questa fascia d'età resta, invece, tassativo l'obbligo di vaccinare i soggetti a rischio, categoria spesso dimenticata e per la quale devono essere messe in atto tutte le misure atte ad incrementare la copertura vaccinale. Se la critica al coinvolgimento dei bambini grandi e degli adolescenti è inevitabile, non si può non sottolineare come l'ostracismo della gran parte delle autorità sanitarie europee alla vaccinazione dei bambini più piccoli, forse comprensibile quando

è stata proposta dagli americani, non è più oggi condivisibile. Sembra oggi chiaro che il bambino piccolo, anche se sano, quando ammalato di influenza non solo ha un rischio molto aumentato di essere ricoverato in ospedale, di dover essere sottoposto a ripetute visite mediche e di dover assumere farmaci ma finisce per assumere il ruolo di untore, diffondendo l'infezione tra i conviventi. E', infatti, certo che nei primi anni di vita chi viene infettato dal virus influenzale lo elimina per tempi più lunghi e in quantità assai più rilevanti di quanto non si verifica per l'adulto, con il risultato che il bambino con l'influenza trasmette con assai maggiore facilità l'infezione a tutti coloro che gli vivono vicino, siano essi familiari o compagni di asilo nido o scuola materna. Ciò si traduce in un considerevole aumento delle problematiche mediche e in una cospicua spesa economica, soprattutto per l'assenza dal lavoro dei genitori ammalati. Inoltre, non hanno più valore limitativo ai fini della vaccinazione del bambino dei primi anni di vita i dubbi sulla immunogenicità e, quindi, sull'efficacia del vaccino antinfluenzale nel soggetto più giovane. I moderni vaccini iniettivi adiuvati e il topico nasale sembrano, infatti, assicurare una risposta anticorpale assolutamente adeguata a garantire una protezione non diversa da quella dimostrabile nell'adulto anche nel bambino di pochi anni. Per quanto ci riguarda, quindi, crediamo giusto assumere una posizione intermedia rispetto a quella americana e quella della massima parte dei Paesi europei, raccomandando la vaccinazione a tutti i bambini fino ai 5 anni e ai soli soggetti a rischio oltre questa età. Un atteggiamento un poco più aggressivo di quello tenuto finora nella massima parte dei Paesi europei, oltre ad assicurare i vantag-

---

gi medici ed economici di cui si è detto può, inoltre, favorire l'acquisizione da parte del grosso pubblico dell'importanza dell'influenza, gettando le basi per una più rapida ed efficace azione di prevenzione nel malaugurato caso che l'attesa pandemia possa verificarsi.

## Bibliografia

1. Allison MA, Daley MF, Crane LA, et al. Influenza vaccine effectiveness in healthy 6 to 21 month old children during the 2003-2004 season. *J Pediatr* 2006; 149: 755-62.
2. Englund JA, Walter EB, Gbadebo A, et al. Immunization with trivalent inactivated influenza vaccine in partially immunized toddlers. *Pediatrics* 2006; 118: 579-85.
3. Esposito S, Gasparini C, Martelli A, et al. Safe administration of an inactivated virosomal adjuvanted influenza vaccine in asthmatic children with egg allergy. *Vaccine* 2008; 26: 4664-8.
4. Esposito S, Marchisio P, Bosis S, et al. Clinical and economic impact of influenza vaccination on healthy children aged 2-5 years. *Vaccine* 2006; 24: 629-35.
5. Esposito S, Marchisio P, Principi N. The global state of influenza in children. *Pediatric Infectious Disease Journal* 2008; 27 (11 Suppl.): S149-S153.
6. Esposito S, Tremolati E, Bellasio M, Chiarelli G, Marchisio P, Tiso B, Mosca F, Pardi G, Principi N for the V.I.P. Study Group. Attitudes and knowledge regarding influenza vaccination among hospital health workers caring for women and children. *Vaccine* 2007; 25: 5283-9.
7. Esposito S, Principi N. The rational use of influenza vaccines in healthy children and children with underlying conditions. *Current Opinion in Infectious Diseases* 2009; Mar 26 Epub.
8. Fiore AE, Shay DK, Broder K, et al. Prevention and Control of influenza. *MMWR Recommendations and Reports* 2008; 57: 1-60.
9. Neuzil KM, Jackson LA, Nelson J, et al. Immunogenicity and reactogenicity of 1 versus 2 doses of trivalent inactivated influenza vaccine in vaccine-naive 5-8 years old children. *J Infect Dis* 2006; 194: 1032-9.
10. Vesikari T, Fleming DM, Aristequi JF, et al. Safety, efficacy, and effectiveness of cold-adapted influenza vaccine-trivalent against community-acquired, culture-confirmed influenza in young children attending day care. *Pediatrics* 2006; 118: 2298-312.

---

# Gestione della dermatite atopica

---

C. Massai

*Dirigente Medico Pediatria DMI-OPA Massa, Dottorato di ricerca - Servizio di Immunologia Meyer*

---

La dermatite atopica rappresenta 1/30 delle consultazioni che riguardano la pediatria ambulatoriale. Uno dei fattori più importanti nella patogenesi dei sintomi è l'alterata funzione di barriera della pelle. Ci possono essere considerevoli problematiche sia fisiche che emozionali per il bambino ed i genitori, soprattutto

se la malattia non è ben controllata. Pertanto è fondamentale, per chi si occupa di tali pazienti, un approccio globale nella gestione, tenendo conto sia della gravità della malattia dal punto di vista fisico che del suo impatto sulla qualità di vita, che può variare dall'impatto nullo fino a gravi limitazioni delle attività della vita

quotidiana e della vita di relazione, con perdita del sonno notturno. Importante è inoltre un approccio a scalini della gestione della dermatite, con una terapia modellata sull'intensità di malattia e la risposta clinica, ed un uso costante degli emollienti, anche in assenza di lesioni.

## ABSTRACT



---

# Analisi del gene del recettore B del peptide natriuretico di tipo C (NPR2) in pazienti con bassa statura idiopatica e in un gruppo di controlli

---

S. Bernasconi, A. Smerieri, M.E. Street, E. Favaro, C. Volta  
*Dipartimento dell'Età Evolutiva Università di Parma*

---

Il peptide natriuretico di tipo C gioca un ruolo importante nella crescita scheletrica. Si lega con alta affinità al suo recettore di tipo B (NPR2), espresso per lo più nella cartilagine di accrescimento e sono state identificate mutazioni del gene NPR2 associate a bassa statura (SS). Scopo di questo studio è di verificare la prevalenza di mutazioni del NPR2 in bambini con SS e in controlli sani (C).

Per ora abbiamo analizzato 34 SS e 13 C. I pazienti con SS avevano un'età media di  $10.83 \pm 4,9$  aa, un peso alla nascita di  $2987,65 \pm 538$  g, e un'altezza espressa come SDS di  $-2,7 \pm 0,6$ , e un BMI di  $17,27 \pm 3,04$  kg/m<sup>2</sup>. I C avevano un'età media di  $8,45 \pm 2,9$  aa, un peso alla nascita di  $2897 \pm 448$  g, un'altezza SDS di  $0,07 \pm 0,95$  e un BMI di  $17,7 \pm 0,46$  kg/m<sup>2</sup>. Solo l'altezza era diversa fra i due gruppi. Ogni esone è stato amplificato con

la PCR usando primers specifici; la Denaturing High Performance Liquid Chromatography (DHPLC) è stata usata come metodo di screening mutazionale sulla base della formazione di eteroduplex. Ogni esone aveva una differente temperatura di denaturazione che è stata stabilita per i 22 esoni utilizzando un'analisi computerizzata specifica. Mutazioni o polimorfismi sono stati sequenziati su un Beckman Coulter 8000 sequencer. Le sequenze analizzate sono state poi riviste e confrontate con la sequenza wild-type, ottenuta dal software Ensemble, by SeqMan II v.3.61 DNA Star Inc.

Abbiamo identificato 4 variazioni genetiche. Nei soggetti con SS: a) la sostituzione di una citosina con un'adenosina nell'esone 2 senza cambiamenti nella sequenza aminoacidica (mutazione silente); b) la

sostituzione di una citosina con la timina nell'esone 16 che causa l'inserimento della valina al posto dell'alanina; c) l'inserimento della timina in una sequenza intronica nell'esone 18, che dà origine a un polimorfismo comune nel 32% dei soggetti con SS e nel 38% dei C probabilmente senza significato clinico. Abbiamo riscontrato in un C un inserimento di una guanina nell'esone 22, che causa un allungamento della catena peptidica di 9 aminoacidi; il significato di questa variante è sconosciuta.

Da questi dati preliminari non è possibile trarre conclusioni definitive: infatti l'unica mutazione con modifica della sequenza aminoacidica è presente in una paziente che non presenta dati clinici particolari. È comunque necessario screenare popolazioni con numerosità più elevata.



---

# Lo squalene: la molecola più abbondante nella componente minoritaria dell'olio extravergine di oliva. Effetti e ruolo salutistico

---

G. Caramia<sup>1</sup>, L. Cerretani<sup>2</sup>, A. Bendini<sup>2</sup>, G. Lercker<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Primario Emerito di Neonatologia e Pediatria, Azienda Ospedaliera Specializzata Materno Infantile "G. Salesi" – Ancona

<sup>2</sup>Dipartimento di Scienze degli Alimenti, Università di Bologna – Campus di Scienze degli Alimenti – Cesena

---

Lo squalene un triterpene noto come un intermedio nella biosintesi degli steroli nel mondo vegetale ed animale. Lo squalene è largamente distribuito in natura e si trova in gran quantità nell'olio di fegato di squalo, dal quale ha preso il nome, ma quantità accettabili sono presenti nell'olio di germe di grano, nell'olio di palma, nell'olio di amaranto, nell'olio di crusca di riso ma in special modo nell'olio extravergine di oliva. In particolare, nell'olio extravergine di oliva rappresenta il componente più abbondante nella frazione minoritaria rispetto a quella trigliceridica, la sua quantità oscilla tra 1 e 20 g per kg di olio in funzione della varietà e dell'area di produzione del frutto dell'oliva (Baccouri, 2007). Negli oli raffinati è stata riscontrata la presenza di isomeri e idrossi derivati dello squalene che tra l'altro possono costituire un "marker" significativo di un possibile processo di rettificazione subito anche dall'olio di oliva (Lanzón, 1994).

Lo squalene è presente anche, per circa il 12%, nel secreto delle ghiandole sebacee dove svolge una funzione antiossidante protettiva del derma sul quale stende un velo che trattiene la naturale umidità della pelle contro le radiazioni solari, alla stregua di un filtro biologico. Inoltre grazie alla sua idrofobicità ricopre

un ruolo di primo piano nella protezione dello strato corneo della pelle contro la penetrazione di agenti esogeni quali prodotti chimici, detergenti, traumi ecc. (Viola, 2009).

Il contenuto molto simile di squalene nel sebo umano e nell'olio d'oliva rende quest'ultimo un ingrediente naturale di prodotti biocosmetici e spiega l'utilizzo in tal senso, fin dai secoli più antichi e sembra che Cleopatra in maniera del tutto empirica abbia inventato la prima crema anti rughe a base di olio d'oliva mescolato con latte, incenso e bacche di ginepro.

Con il passare dell'età diminuisce la secrezione di sebo ed anche la concentrazione di squalene per cui, nella cute dell'anziano viene a mancare l'effetto protettivo anti-ossidante svolto da questo derivato isoprenoide, in particolare su altre componenti lipidiche della cute.

La presenza di squalene nell'olio d'oliva e nei derivati cosmetici gli permette di penetrare negli strati più profondi della pelle e di riformare il filo idrolipidico, indebolito dai raggi solari e dai detergenti.

Svolge inoltre un'importantissima azione protettiva contro lo stress ossidativo della pelle (Viola, 2009).

Negli ultimi quindici anni numerosi ricercatori hanno evidenziato che lo squalene può contribuire alla già nota attività anti-cancerogena ricono-

sciuta all'olio extravergine di oliva (Owen, 2000; Waterman, 2007)

L'effetto protettivo sulla fotocarcinogenesi sembra da attribuirsi oltre che alla componente fenolica anche al contenuto in squalene dell'olio di oliva, per le loro proprietà di blocco del danno ossidativo sul DNA fotoindotto (Owen, 2000; Waterman, 2007). Molti autori ritengono che alla base delle diverse evidenze epidemiologiche che testimoniano una riduzione del rischio di svariate neoplasie presso le popolazioni che fanno uso corrente nell'alimentazione di olio di oliva esista il notevole contenuto di squalene nell'olio extravergine di oliva (Waterman, 2007; Sotiroudis, 2008).

Recentemente, una serie di dati sperimentali ottenuti anche su animali hanno evidenziato che la somministrazione di squalene riduce la pressione arteriosa, il peso, il colesterolo i trigliceridi, la glicemia e i livelli plasmatici di leptina (Liu Y, 2009). Sono però necessari ulteriori studi per confermare quanto ora riportato e per mettere in evidenza eventuali effetti collaterali.

## Bibliografia

1. Baccouri O, Cerretani L, Bendini A, et al. Preliminary chemical characterisation of Tunisian monovarietal virgin olive oils and comparison with Sicilian ones. Eur. J. Lipid Sci. Tech.

- 
- 2007;109:1208-17.
  2. Lanzón A, Albi T, Cert A, et al. The hydrocarbon fraction of virgin olive oil and changes resulting from refining. *J. Am. Oil Chem. Soc.* 1994;71:285-91.
  3. Viola P, Viola M. Virgin olive oil as a fundamental nutritional component and skin protector. *Clin Dermatol.* 2009;27:159-65.
  4. Owen RW, Mier W, Giacosa A, et al. Phenolic compounds and squalene in olive oils: the concentration and antioxidant potential of total phenols, simple phenols, secoiridoids, lignans and squalene. *Food Chem. Toxicol.* 2000;38: 647-59.
  5. Waterman E, Lockwood B. Active components and clinical applications of olive oil. *Altern Med Rev.* 2007; 12:331-42.
  6. Sotiroidis TG, Kyrtopoulos SA. Anticarcinogenic compounds of olive oil and related biomarkers. *Eur J Nutr.* 2008;47 Suppl 2:69-72.
  7. Liu Y, Xu X, Bi D, et al. Influence of squalene feeding on plasma leptin, testosterone & blood pressure in rats. *Indian J Med Res.* 2009;129:150-3.

---

# Obesità infiammazione e appetito. Ruolo dell'olio extravergine d'oliva (VOO)

---

G. Caramia<sup>1</sup>, L. Cerretani<sup>2</sup>, A. Gori<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Primario Emerito di Neonatologia e Pediatria, Azienda Ospedaliera Specializzata Materno Infantile "G. Salesi" – Ancona

<sup>2</sup>Dipartimento di Scienze degli Alimenti, Università di Bologna – Campus di Scienze degli Alimenti – Cesena

---

Il tessuto grasso, in particolare il grasso bianco, considerato fino a pochi anni fa solo un accumulo di lipidi negli adipociti, è invece un organo endocrino, costituito da adipociti, fibroblasti, cellule endoteliali e macrofagi, con importanti ruoli nei meccanismi infiammatori e metabolici (Bulló, 20007; Wozniak, 2008). Infatti gli adipociti producono almeno 50 adipochine, liberano proteine chemotattiche e del complemento (adipsina), coinvolte nel controllo della pressione, dell'angionnesi, del metabolismo del glucosio e dei lipidi quali adiponectina, resistina, visfatina, apelina, vaspina, hepcidina, chemerina, omentina (Wozniak, 2008; Fukuhara, 2005). Liberano anche proteine con attività pro coagulante come l'inibitore dell'attivatore del plasminogeno (PAI-1), il fattore VII e la forma inducibile dell'enzima ossido nitrico sintetasi (iNOS), fattori che spiegano almeno in parte il maggior rischio di malattie cardiovascolari negli obesi, citochine con attività pro-infiammatoria quali la leptina, la proteina-1 chemoattrattiva dei monociti (MCP-1), il TNF-alfa e IL-6, favorendo la flogosi cronica accentuata dal grande numero di macrofagi messi in circolo, e infine acidi grassi e glicerolo favorendo la resistenza all'insulina, il diabete tipo 2 e la sindrome metabolica (Bulló, 20007;

Wozniak, 2008; Cinti, 2005).

I livelli sierici di adipochine pro infiammatorie, in particolare di visfatina, primo passo nella cascata infiammatoria, sono correlati con la quantità di grasso viscerale e sono elevati nell'obeso, nel diabete tipo 2, nei soggetti a rischio di malattie coronariche, artrite reumatoide ecc. (Bulló, 2007; Fukuhara, 2005).

I meccanismi con cui l'obesità, caratterizzata da un'infiammazione cronica, si associa alle suddette malattie non sono noti. Si ritiene però che non solo le citochine pro infiammatorie ma anche le specie reattive dell'ossigeno e gli acidi grassi liberi, siano coinvolti attraverso meccanismi intracellulari quali il NF-kB, proteine ed enzimi (Bastard, 2006).

Studi recenti hanno evidenziato che i componenti minori del VOO quali fenoli, carotenoidi, tocoferoli ecc, inibiscono l'attivazione del NF-kB a livello cellulare, svolgono una azione protettiva sui mitocondri, concorrono ad una minor produzione di radicali liberi, e proteggono dall'ossidazione il DNA, mentre una dieta ricca in acido oleico (33% del totale calorie giornaliere) riduce, il fabbisogno di insulina migliorando il profilo lipidico e l'indice glicemico, attraverso l'attivazione del gene PPAR- $\alpha$ 2 che potenzia l'azione dell'insulina, migliora il metabolismo lipidi-

co e previene tali malattie (Cicerale, 2009; Brunelleschi, 2007).

Inoltre con il VOO riducendo l'assunzione di saturi e aumentando l'acido oleico, quindi modificando le loro proporzioni sulle membrane cellulari, migliora la sensibilità all'insulina (Perez, 2007).

Recentemente è emerso che un derivato dell'acido oleico, l'oleoiletanolamide (OEA) determina il senso di sazietà e prolunga l'intervallo tra un pasto e l'altro. Infatti l'acido oleico entrato negli enterociti del duodeno-digiuno, viene trasformato in OEA, che ha azione ormonosimile analoga al cannabinoide endogeno anandamide ma con azione indipendente dai recettori cannabinoidi e opposta cioè anoressizzante dose dipendente fisiologica in quanto prolunga il senso di sazietà tra i pasti senza interferire su assunzione di liquidi, attività motoria, stato d'ansia, livelli ormonali da stress (Fu, 2005; Lo Verme, 2005; Piomelli, 2008; Schwartz, 2008).

A conferma di ciò, nell'animale da esperimento la somministrazione di OEA regola il senso di sazietà, diminuisce la frequenza dei pasti e riduce il peso corporeo: collega quindi assunzione di cibo e sazietà. Questo si realizzerebbe attraverso l'attivazione del recettore nucleare PPAR- $\alpha$  (recettore alfa attivato dai proliferatori perossisomiali) im-

plicato in un meccanismo di feedback, nell'assunzione - assorbimento - utilizzazione dei grassi alimentari (Schwartz, 2008; Fu, 2008). Secondo alcuni il meccanismo d'azione dell'OEA nel regolare l'appetito in risposta all'introduzione di cibo, consisterebbe nell'attivazione dei recettori intestinali PPAR-alfa, nel coinvolgimento delle fibre vagali che portano lo stimolo al Nucleo del Tratto Solitario (NST) alla base del cervello e, quindi al nucleo Paraventricolare dell'Ipotalamo (PVH) che determina il senso di sazietà con blocco dell'assunzione di cibo (Fig. 1) (Schwartz, 2008).

Altri ipotizzano che l'OEA potrebbe agire all'interno degli enterociti inducendoli a liberare un mediatore diffusibile anoressizzante (es. una apolipoprotein A-IV), indotto sempre dai mediatori PPAR-alfa, che a sua volta stimolando il vago innesca l'inibizione dell'assunzione di cibo (Nagasawa, 2007).

L'obeso trae pertanto importanti vantaggi dai vari composti del VOO, compreso l'ac. alfa linolenico dato che, con le risorse dell'organismo, contribuiscono a tenere sotto controllo appetito, peso e processo infiammatorio.

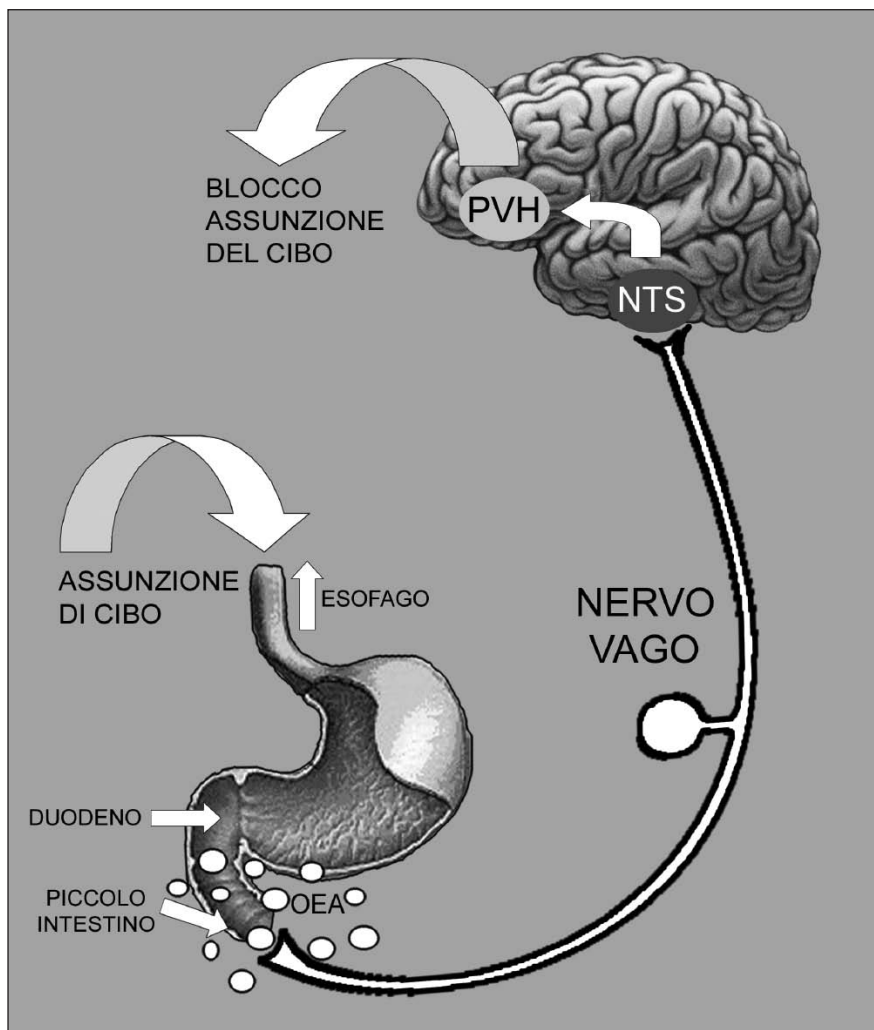


Fig. 1 - Da Piomelli D. e coll. modificata (11)

## Bibliografia

1. Bulló M, Casas-Agustench P, Amigó-Correi P, et al. Inflammation, obesity and comorbidities: the role of diet. *Public Health Nutr.* 2007;10:1164-72.
2. Wozniak SE, Gee LL, Wachtel MS, et al. Adipose Tissue: The New Endocrine Organ? A Review Article. *Dig Dis Sci.* 2008 Dec 4. [Epub ahead of print]
3. Fukuhara A, Matsuda M, Nishizawa M, et al. Visfatin: a protein secreted by visceral fat that mimics the effects of insulin. *Science* 2005;307: 426-30.
4. Cinti S, Mitchell G, Barbatelli G, et al. Adipocyte death defines macrophage localization and function in adipose tissue of obese mice and humans. *Journal of Lipid Research* 2005; 46: 2347-55.
5. Bastard JP, Maachi M, Lagathu C, et al. Recent advances in the relationship between obesity, inflammation, and insulin resistance. *Eur Cytokine Netw.* 2006;17:4-12.
6. Cicerale S, Conlan XA, Sinclair AJ, et al. Chemistry and health of olive oil phenolics. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2009;49:218-36.
7. Brunelleschi S, Bardelli C, Amoroso A, et al. Minor polar compounds extra-virgin olive oil extract (MPC-OOE) inhibits NF-kappa B translocation in human monocyte/macrophages. *Pharmacol Res.* 2007;56:542-9.
8. Pérez-Jiménez F, Ruano J, Perez-Martinez P, et al. The influence of olive oil on human health: not a question of fat alone. *Mol Nutr Food Res.* 2007;51:1199-208
9. Fu J, Oveisi F, Gaetani S, Lin E, Piomelli D. Oleylethanolamide, an endogenous PPAR-alpha agonist, lowers body weight and hyperlipidemia in obese rats. *Neuropharmacology.* 2005; 48:1147-53
10. Lo Verme J, Gaetani S, Fu J, et al. Regulation of food intake by oleylethanolamide CMLs. *Cell. Mol. Life Sci.* 2005; 62:708-16.
11. Piomelli D. The element of surprise. *Nat Med* 2008;14:720-21.
12. Schwartz GJ, Fu J, Astarita G, et al. The lipid messenger oea links dietary fat intake to satiety. *Cell Metab.* 2008;8:281-8.
13. Fu J, Kim J, Oveisi F, Astarita G, et al. Targeted enhancement of oleylethanolamide production in proximal small intestine induces across-meal satiety in rats. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2008; 295:45-50.
14. Nagasawa M, Akasaka Y, Ide T, et al. Highly sensitive upregulation of apolipoprotein A-IV by peroxisome proliferator-activated receptor alpha (PPARalpha) agonist in human hepatoma cells. *Biochem. Pharmacol.* 2007;74, 1738-46.

# Colesterolo e fitosteroli. Ruolo dell'olio extravergine d'oliva

G. Caramia<sup>1</sup>, A. Gori<sup>2</sup>, L. Cerretani<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Primario Emerito di Neonatologia e Pediatria, Azienda Ospedaliera Specializzata Materno Infantile "G. Salesi" – Ancona

<sup>2</sup>Dipartimento di Scienze degli Alimenti, Università di Bologna – Campus di Scienze degli Alimenti – Cesena

Le malattie cardiovascolari, dovute a fenomeni aterosclerotici secondari all'ipercolesterolemia, rappresentano la prima causa di morte nei paesi industrializzati.

Il colesterolo è noto dalla fine del XVIII sec. ma la sua struttura è stata completata solo nel 1932. È un alcool complesso del gruppo degli steroli di origine esclusivamente animale ed è presente in parte libero e in parte esterificato. La sintesi avviene principalmente nel fegato, ma in piccola quantità anche dalle cellule. Solo il 7% è contenuto nel sangue, e il 93% è soprattutto nelle membrane cellulari delle quali è un costituente principale, in particolare nel tessuto nervoso in quanto rappresenta il 17% del residuo secco del cervello umano. È inoltre un com-

posto necessario per il buon funzionamento del nostro organismo, in quanto, sempre nel fegato, è coinvolto nella sintesi di certi ormoni steroidei, dei sali biliari e degradato in acidi biliari viene in parte eliminato nelle feci come coprostanolo. Anche se non tutto il colesterolo è nocivo in quanto la frazione veicolata dalle lipoproteine di alta densità (HDL) ne attiva l'eliminazione per le vie biliari, è da tempo noto che aumenti considerevoli di colesterolo nell'organismo umano, dovute ad alterazioni dei delicati equilibri tra assunzione, biosintesi endogena ed eliminazione con la bile e le feci, sono responsabili di lesioni vascolari, ischemie, trombosi o infarti nei vari parenchimi ed in particolare a livello cardiaco. A conferma di ciò, in

Italia ogni anno oltre 150.000 persone sono colpite da infarto miocardico acuto (IMA) e i soggetti affetti da invalidità cardiovascolare sono circa il 4.4 per mille. Negli Stati Uniti 7.1 milioni di persone sono affette da cardiopatia ischemica, 4.9 milioni da insufficienza cardiaca postinfartuale con una mortalità, dopo 5 anni dalla diagnosi iniziale, che supera il 50% (Centola, 2008).

Per cercare di prevenire tali condizioni patologiche, la modifica dello stile di vita e delle abitudini alimentari, sono alla base di qualsiasi intervento volto alla riduzione del colesterolo ematico. In tale ambito i fitosteroli, composti vegetali lipofili della famiglia dei triterpeni ampiamente distribuiti nel regno vegetale (Tab. 1), con struttura analoga a

Tabella 1 - Contenuto medio di steroli vegetali\* in alcuni alimenti (mg/100 g)

Grassi e olii		Frutta		Verdure	
Olio di arachide	258	Arance	24	Broccoli	39
Olio di colza	668	Fichi	22	Carote	16
Olio di girasole	411	Limoni	18	Cavolini Bruxelles	43
Olio di mais	909	Mandorle	183	Cavolfiore	40
Olio di oliva	154	Mele	13	Funghi	18
Olio di palma	39	Noci	12	Olive, verdi	35
Olio di soia	320	Pesche	15	Olive, nere	50

\*Somma di sitosterolo, campesterolo e stigmasterolo (rappresentano in media rispettivamente il 65, 30 e 3% dell'apporto dietetico)

quella del colesterolo ma con proprietà ipocolesterolemizzanti già note dai primi anni 1950, hanno suscitato recentemente un crescente interesse sia da parte della comunità scientifica che dei consumatori (Peterson, 1951; John, 2007; Ellegård, 2007). Questo ha portato alla produzione di fitosteroli, a partire dagli oli vegetali durante il processo di raffinazione, e al loro inserimento in numerosi alimenti e bevande (pane, pasta, yogurt, latte, salse, condimenti, ecc.) (Ellegård, 2007; Lichtenstein, 2006).

In tale ottica sono state condotte indagini su metodi di analisi più automatizzati e rapidi rispetto a quelli ufficiali per l'analisi quali-quantitativa del tipo di fitosteroli contenuti negli oli anche con lo scopo di prevenire le sofisticazioni dell'olio extravergine di oliva (Segura Carretero, 2008).

Colesterolo e fitosteroli, sebbene abbiano una struttura simile, vengono assorbiti e metabolizzati dall'organismo umano con efficienza diversa. Infatti, mentre l'assorbimento

del colesterolo varia da individuo ad individuo tra il 20 e l'80%, l'assorbimento netto dei fitosteroli è di circa il 2-5% ma la somministrazione di dosi superiori a 3 g/die nell'adulto non risultano più efficaci (Ellegård, 2007; Lichtenstein, 2006).

Gli alimenti con il maggior contenuto di steroli vegetali sono gli oli vegetali, seguiti dalla frutta a guscio e dalle verdure (Tab. 1) per cui, nei Paesi occidentali, l'apporto complessivo con la dieta è simile a quello del colesterolo (150-400 mg/die), aumentato di circa un 50% nel caso delle diete vegetariane.

L'apporto di fitosteroli con l'olio extravergine d'oliva è interessante per le quantità in esso contenute, per il loro miglior assorbimento in quanto dispersi nei lipidi, per l'assenza di reazioni allergiche da proteine possibili con i fitosteroli derivati da soia ed arachidi e perché non riducono i livelli di vitamina E ( $\alpha$ -tocoferolo) (Lichtenstein, 2006). Infine i fitosteroli dell'olio extravergine d'oliva oltre a ridurre la colesterolemia agendo in sinergia con l'abbondante

contenuto di acido oleico, concorrono e/o potenziano l'azione anti infiammatoria e anti ossidante dei composti minori (derivati dell'oleuropeina, oleocantale ecc.).

## Bibliografia

1. Centola M, Schuleri KH, Lardo AC, et al. La terapia con le cellule staminali per la rigenerazione del miocardio: meccanismi d'azione e attuali applicazioni cliniche. *G Ital Cardiol.* 2008;9(4):234-50.
2. Peterson DW. Effect of soybean sterols in the diet on plasma and liver cholesterol in chicks. *Proc Soc Exp Biol Med* 1951; 78(1):143-47.
3. John S, Sorokin AV, Thompson PD. Phytoosterols and vascular disease. *Curr Opin Lipidol* 2007;18:35-40.
4. Ellegård LH, Andersson SW, Normén AL, Andersson HA. Dietary plant sterols and cholesterol metabolism. *Nutr Rev.* 2007;65(1):39-45.
5. Lichtenstein AH, Appel LJ, Brands M, et al. Diet and lifestyle recommendations revision 2006: a scientific statement from the American Heart Association Nutrition Committee. *Circulation* 2006;114(1):82-96.
6. Segura Carretero A, Carrasco-Pancorbo A, Cortacero S, et al. A simplified method for HPLC-MS analysis of sterols in vegetable oil. *Eur. J. Lipid Sci. Technol.* 2008, 110, 1142-49.

---

# I composti a struttura fenolica, componenti minoritari esclusivi dell'olio extravergine e il loro ruolo salutistico

---

L. Cerretani<sup>1</sup>, A. Bendini<sup>1</sup>, G. Lercker<sup>1</sup>, G. Caramia<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Scienze degli Alimenti, Università di Bologna – Campus di Scienze degli Alimenti – Cesena

<sup>2</sup>Primario Emerito di Neonatologia e Pediatria, Azienda Ospedaliera Specializzata Materno Infantile “G. Salesi” – Ancona

---

L'olio extravergine di oliva è differente da tutti gli altri oli e grassi alimentari tanto per la sua macro- quanto per la sua micro-composizione. Infatti, l'insieme di tutti i suoi componenti conferiscono, naturalmente, all'olio extravergine di oliva una elevata stabilità nei confronti del processo ossidativo, così come proprietà salutistiche, nonché caratteristiche sensoriali uniche (Bendini, 2007). Tutti questi effetti sono riconducibili all'insieme dei macrocomponenti (ad esempio, l'elevato contenuto in acido oleico partecipa a conferire una elevata stabilità nei confronti del processo ossidativo) e dei microcomponenti (tra questi i diversi componenti antiossidanti come i tocoferoli e i composti a struttura fenolica partecipano alla protezione della sostanza grassa dall'ossidazione). Tra tutti i componenti quelli peculiari ed esclusivi dell'olio extravergine di oliva sono i composti a struttura fenolica che appartengono a diverse classi quali acidi ed alcoli fenolici, flavonoidi, lignani e secoiridoidi (Cerretani, 2006; Cerretani, 2009). Infatti, i composti fenolici non sono presenti negli altri oli vegetali perché sono estratti da semi e non da un frutto come quello dell'olivo, inoltre nel caso di oli di oliva non commestibili tali composti vengono perduti durante i processi di raffinazione necessari a renderli adatti al consumo umano (Carrasco-Pancorbo, 2007).

L'attività antiossidante esplicita dai singoli composti fenolici è diversa e dipende dalle caratteristiche di ciascuna molecola; secondo un recente studio (Carrasco-Pancorbo, 2005) è l'idrossitirosole il componente che esplica la maggiore attività antiossidante seguito dagli altri composti a struttura orto-difenolica come la forma dell'oleuropeina aglicone che perde il gruppo carbossimetil e la stessa oleuropeina aglicone (Carrasco-Pancorbo, 2005). Ai composti fenolici è riconosciuta, inoltre, la capacità di conferire le caratteristiche gustative amare e piccanti tipiche esclusivamente degli oli extravergini di oliva, tuttavia non è stata evidenziata una corrispondenza diretta tra l'attività antiossidante esplicita dai singoli composti fenolici e le relative caratteristiche gustative (Carrasco-Pancorbo, 2005; Andrewes, 2003). Infatti, il composto fenolico al quale è stato attribuita la maggiore piccantezza non è un orto-difenolo ma è la forma decarbossimetilica del ligstroside aglicone da qualche anno meglio nota come oleocantale (Andrewes, 2003). E' noto che patologie intercorrenti, traumi, sostanze tossiche ecc, danno luogo a stress ossidativi e alla produzione di sostanze ossidanti con azione altamente aggressiva contro le principali macro e micro molecole dell'organismo quali lipidi, glucidi, protidi e mitocondri, DNA. Il preco-

ce invecchiamento delle cellule che ne deriva, favorisce l'insorgere di varie patologie gravi, quali malattie aterosclerotiche, diabete, sclerosi multipla, artrite reumatoide, enfisema polmonare, cataratta, Alzheimer, morbo di Parkinson, demenza vascolare senile, tumori del seno, della prostrata, del colon e della cute ecc.

L'azione antiossidante dei fenoli è pertanto di estrema importanza sui metabolismi di molteplici distretti.

Infatti, per quanto riguarda le LDL, il loro livello di ossidazione viene oggi considerato un marker del danno ossidativo e di una aterosclerosi subclinica, indice predittivo di malattia cardiovascolare acuta. Questo perché l'ossidazione dei lipidi e delle apolipoproteine presenti nelle LDL determina dei cambiamenti nella loro conformazione per cui più facilmente possono entrare nei monociti-macrofagi della parete arteriosa e favorire il processo aterosclerotico, processo che viene ostacolato dagli antiossidanti dei cibi in misura migliore rispetto ai vari antiossidanti di derivazione industriale (Fitò, 2007).

Oltre a proteggere dall'azione dannosa dei radicali liberi e dei loro effetti tossici e a ridurre il TXB<sub>2</sub>, i fenoli svolgono un'azione antitrombotica in quanto inibiscono l'aggregazione piastrinica e le alterate interazioni piastrine/parete vascolari, riducono il fibrinogeno, l'attivazione del fattore

VII e del principale inibitore dell'emo-  
mostasi il PAI-1 (plasminogen acti-  
vator inhibitor type 1), aumentando  
così la fibrinolisi (Visioli, 2005).

L'idrossitirosolo e il tirosolo del  
VOO hanno anche un'azione chemio-  
preventiva e migliorano la funzione  
endoteliale riducendo l'espressione  
delle cellule di adesione e aumentan-  
do l'NO. La somministrazione di  
idrossitirosolo a volontari adulti riduce  
la produzione di TXB<sub>2</sub>, effetto che  
risulta evidente anche nei soggetti  
iperlipemici e nei diabetici nei quali è  
stata osservata una riduzione nel siero  
del TXB<sub>2</sub> del 46% con un'azione  
preventiva sui fenomeni trombotici e  
microtrombotici (Visioli, 2005; Le-  
ger, 2005).

Interessante è anche l'azione anti in-  
fiammatoria simile all'Ibuprofen, anti  
infiammatorio di sintesi, recentemente  
dimostrata dall'oleocantale (Beauchamp,  
2005). A tale proposito va anche rile-  
vato che l'obeso vive in una condizio-  
ne infiammatoria cronica come eviden-  
ziato dai livelli plasmatici di adipochine  
pro infiammatorie, TNF alfa, primo passo  
nella cascata infiammatoria, IL-6, LDL,  
trigliceridi, insulina ed in particolare  
la visfatina, che sono strettamente  
correlati con la quantità di grasso vi-  
scerale come evidenziato anche dalla  
tomografia assiale computerizzata.

Studi recenti hanno evidenziato che i  
composti minori del VOO fra i quali  
i fenoli, concorrono a inibire l'attiva-  
zione del NF-κB a livello cellulare,  
svolgono una azione protettiva sui  
mitocondri, concorrono ad una mi-  
nor produzione di radicali liberi e  
proteggono dall'ossidazione il DNA  
cercando di mantenere uno stato di  
equilibrio metabolico (Cicerale,  
2009).

Un recente studio randomizzato in  
doppio cieco cross-over condotto su

soggetti giovani e sani, ai quali è sta-  
to somministrato del VOO e del vino  
in moderate quantità (50 mg di VOO  
più 250 ml di vino rosso), ha eviden-  
ziato che l'associazione, per il conte-  
nuto in antiossidanti di entrambi i  
nutrienti, potenzia l'effetto di ridu-  
zione sulla pressione diastolica e si-  
stolica e sulla funzionalità emodinamica  
e vascolare. Inoltre dall'analisi  
dell'onda sfigmica, prendendo come  
parametro di riferimento l'indice di  
aumento, è emerso che l'assunzione  
di VOO e di vino rosso determinano,  
dopo il pasto, un miglioramento della  
elasticità (stiffness) della parete ar-  
teriosa (Papamichael, 2008).

Molto interessante è anche l'azione  
antineoplastica dell'oleuropeina nei  
tumori del ratto e dell'inibizione del  
gene HER2, coinvolto nel tumore del  
seno, da parte dell'oleuropeina agli-  
cone (Hamdi, 2005; Menendez,  
2009). Un lavoro appena pubblicato  
sull'acido maslinico evidenzia la sua  
attività di protezione nei confronti  
dei tumori al colon (Reyer-Zurita,  
2009).

## Bibliografia

1. Bendini A, Cerretani L, Carrasco-Pancorbo A, et al. Phenolic molecules in virgin olive oils: a survey of their sensory properties, health effects, antioxidant activity and analytical methods. An overview of the last decade. *Molecules* 2007;12:1679-719.
2. Cerretani L, Bendini A, Mencarelli D, Caramia G. Da Canzonieri ad oggi: i componenti fenolici degli oli extravergini di oliva. Struttura chimica, ruolo e metodi analitici per la determinazione. *Il Chimico Italiano* 2006; 3/4: 13-5.
3. Cerretani L, Gallina Toschi T, Bendini A. Phenolic fraction of virgin olive oil: an overview on identified compounds and analytical methods for their determination. *Func. Plant Sci. Biotech.* 2009, in stampa.
4. Carrasco-Pancorbo A, Cerretani L, Bendini A, et al. Evaluation of the influence of thermal oxidation in the phenolic composi-

tion and in antioxidant activity of extra-virgin olive oils. *J. Agric. Food Chem.* 2007; 55:4771-80.

5. Carrasco-Pancorbo A, Cerretani L, Bendini A, et al. Evaluation of the antioxidant capacity of individual phenolic compounds in virgin olive oil. *J. Agric. Food Chem.* 2005; 53:8918-25.
6. Andrewes P, Busch JLHC, De Joode T, et al. Sensory properties of virgin olive oil polyphenols: Identification of deacetoxy-ligstroside aglycon as a key contributor to pungency. *J. Agric. Food Chem.* 2003; 51: 1415-20.
7. Fitó M, de la Torre R, Covas MI. Olive oil and oxidative stress. *Mol Nutr Food Res.* 2007;51:1215-24.
8. Visioli F, Caruso D, Grande S, et al. Virgin Olive Oil Study (VOLOS): vasoprotective potential of extra virgin olive oil in mildly dyslipidemic patients. *Eur. J. Nutr.* 2005; 44:121-27.
9. Léger CL, Carbonneau MA, Michel F, et al. A thromboxane effect of a hydroxytyrosol-rich olive oil wastewater extract in patients with uncomplicated type I diabetes. *Eur J Clin Nutr.* 2005;59:727-30.
10. Beauchamp GK, Keast RS, Morel D, et al. Phytochemistry: ibuprofen-like activity in extra-virgin olive oil. *Nature.* 2005; 437 (7055): 45-6.
11. Cicerale S, Conlan XA, Sinclair AJ, et al. Chemistry and health of olive oil phenolics. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2009;49:218-36.
12. Papamichael CM, Karatzi KN, Papaioannou TG, et al. Acute combined effects of olive oil and wine on pressure wave reflections: another beneficial influence of the Mediterranean diet antioxidants? *J Hypertens.* 2008; 26:223-9.
13. Hamdi HK, Castellon R. Oleuropein, a non-toxic olive iridoid, is an anti-tumor agent and cytoskeleton disruptor. *Biochem Biophys Res Commun.* 2005;334:769-78.
14. Menendez JA, Vazquez-Martin A, Oliveras-Ferreras C, et al. Extra-virgin olive oil polyphenols inhibit HER2 (erbB-2)-induced malignant transformation in human breast epithelial cells: Relationship between the chemical structures of extra-virgin olive oil secoiridoids and lignans and their inhibitory activities on the tyrosine kinase activity of HER2. *Int J Oncol.* 2009;34:43-51.
15. Reyes-Zurita FJ, Rufino-Palomares EE, Lupiáñez JA, et al. Maslinic acid, a natural triterpene from *Olea europaea* L., induces apoptosis in HT29 human colon-cancer cells via the mitochondrial apoptotic pathway. *Cancer Lett.* 2009;273:44-54.



---

# L'importanza della Comunicazione. Parliamone con i genitori

---

G. Di Mauro<sup>1</sup>, L. Mariniello<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Pediatra di famiglia, Presidente Società Italiana di Pediatria Preventiva e Sociale

<sup>2</sup>Pediatra di famiglia, Componente Società Italiana di Pediatria Preventiva e Sociale

---

L'era in cui viviamo viene definita anche l'era dell'informazione e della comunicazione. La diffusione dei media, sempre più interattivi, estende con rapidità impressionante le conoscenze sulle malattie e sui mezzi per curarle e prevenirle anche tra i non addetti. Nel secolo della comunicazione, i genitori sono sempre più informati: riviste dedicate, libri, internet, periodici, inserti settimanali, TV e così via. Il paziente, che una volta subiva le decisioni "autoritarie" del medico, oggi vuole sempre più essere partecipe alle scelte che riguardano la propria salute. Per tale motivo il medico ha dovuto riorganizzare la propria attività dedicando un tempo sempre maggiore alla comunicazione e all'informazione. Il Pediatra, in particolare, deve interagire non con un unico interlocutore ma con tutta la sua famiglia: il vero destinatario della comunicazione in genere è infatti il genitore che, come spesso accade, di fronte alla Salute del proprio figlio, non è in grado di adottare una comunicazione coerente. La comunicazione spesso sarà intrisa di contenuti emotivi che la renderanno più complessa.

## Come possiamo definire la comunicazione?

La comunicazione è un processo integrato formato da tre componenti: verbale, legata cioè alle parole ("cosa di-

co"), paraverbale ("come lo dico"), e non verbale ("cosa faccio"). Si comunica infatti anche con il tono della voce, l'espressione del viso, la dimostrazione di disponibilità o indisponibilità, il tempo dedicato alla visita, alle domande e alle risposte, il modo di interagire con il piccolo paziente. Questi elementi sono tutti egualmente importanti. La comunicazione non verbale, che spesso attuiamo senza neppure accorgercene, rappresenta il momento più importante del processo comunicativo. Da essa dipende gran parte del successo di una relazione. Si è valutato che nella relazione interpersonale, per importanza, la comunicazione verbale incide per il 10%, mentre quella non verbale per il 90% e, nell'ambito di quest'ultima, il sistema vocale incide per il 36%, mentre i movimenti del corpo per il 54%. Il sistema vocale comprende il volume, il tono, il ritmo della voce e il silenzio.

## Da cosa dipende l'efficacia della comunicazione?

Quando le tre suddette componenti della comunicazione (Verbale, Paraverbale e Non Verbale) sono congruenti e in sintonia tra loro, la comunicazione acquista forza e crea un messaggio univoco. Al contrario, se siamo costretti a dire qualcosa in cui

non crediamo tanto, probabilmente si noterà da qualche particolare della nostra comunicazione. Diversi studi hanno dimostrato che il pediatra è giudicato in modo più favorevole quando annuisce spesso, esibisce una mimica facciale cordiale e dà altri cenni (con le palpebre o con il sollevamento delle sopracciglia) di attenzione. Il bambino lo sente più vicino e partecipa quando inclina spesso il torace verso di lui, mantenendo un orientamento nella sua direzione, non tenendo braccia o gambe incrociate. Certi atteggiamenti dello sguardo risultano sgraditi agli assistiti: per esempio il fissare con insistenza, senza alcun calore nello sguardo, il degnare di uno sguardo sfuggente dopo aver esaminato la cartella o gli esami. Nelle comuni relazioni interpersonali si fa conoscenza con l'altro con una stretta di mano. Difficilmente questo avviene tra medico e paziente. Se quest'ultimo solleva la mano, la sua intenzione può essere ignorata o la stretta può essere data in modo debole o, peggio ancora, porgendo le sole dita. Questo atteggiamento comunica distacco e dominanza.

## Qual è il compito del Pediatra?

Un Pediatra che tiene conto, assieme alla valutazione dei sintomi e delle analisi, anche dei segnali non verbali,

del linguaggio del corpo del paziente e del genitore, può cogliere indizi di ansia, depressione, menzogna che potrebbero risultare molto utili nella determinazione del trattamento o nell'approfondimento del colloquio. Il linguaggio non verbale, analogamente a quello verbale, può essere appreso. Sarebbe auspicabile un'educazione permanente che favorisca un miglioramento di gestualità e più in generale di linguaggio non verbale che spesso contraddicendo il contenuto del testo verbale può provocare conflittualità e cattivi rapporti tra pediatra e genitore o paziente. Una comunicazione non verbale non ottimale può rendersi responsabile della scarsa o mancata disponibilità del paziente ad accettare le indicazioni del medico. Per il pediatra oggi comunicare è diventato uno strumento di lavoro. Dalla qualità di tale strumento derivano il buon rapporto di fiducia con il bambino e la famiglia e l'adesione condivisa alle procedure diagnostiche, alla terapia, ai buoni comportamenti alimentari e relazionali, ai principi di educazione alla salute.

### **Ci sono delle opportunità più importanti di altre nella relazione Pediatra-genitori?**

Senza dubbio la prima visita. Si tratta di un momento privilegiato di relazione con il paziente. Gli obiettivi della prima visita sono: costruire una relazione di fiducia, rilevare dati clinici ed emotivi, conoscere il sistema familiare del bambino, coinvolgere entrambi i genitori, valorizzare le competenze genitoriali, fornire informazioni organizzative. E' importante che essi dispongano di informazioni comprensibili e affidabili sin dall'inizio.

Il dialogo è il fondamento della visita medica. I medici, invece, hanno

sempre più fretta, spesso interrompono di continuo giungendo rapidamente alla diagnosi e alla prescrizione. L'errata tecnica comunicativa si rende responsabile del fenomeno del "Doctor Shopping". Il paziente insoddisfatto, ritenendo di non essere stato preso in sufficiente considerazione, va in consulto da un altro medico o da più medici successivi. In realtà occorre sempre tener presente che si deve curare il malato più che la malattia, che esiste un effetto placebo costituito dal medico stesso e che "terapia" è una parola che deriva dal greco e significa "servizio".

### **Quali consigli si possono dare ai genitori nel rapportarsi con il Pediatra?**

La pediatria di famiglia, che ha quasi trent'anni, rappresenta il fiore all'occhiello del Servizio Sanitario Nazionale. In tutte le indagini risulta al primo posto nel gradimento da parte dell'utenza. "Si tratta di un servizio prezioso, ma delicato". Certo il Pediatra deve cercare di organizzare la propria attività nel modo migliore sforzandosi di tenersi aggiornato e di comunicare nel miglior modo possibile con i Genitori, ma anche le famiglie devono cercare di rapportarsi in modo ottimale con il Pediatra utilizzando al meglio il suo tempo e con intelligenza le sue capacità. Nel comunicare con il Pediatra il Genitore deve tener presente che sta consultando un medico a cui fanno riferimento centinaia di famiglia, per cui è necessario che la comunicazione sia predisposta in modo da dirgli tutto quanto voluto in modo chiaro e conciso, comunicandogli quello che sembra veramente indispensabile ed evitando inutili ripetizioni. Uno dei pregi della Pediatria di famiglia è di essere un servizio

specialistico gratuito e facilmente accessibile. Tutti hanno il diritto di consultare il Pediatra come e quando vogliono e il Pediatra ha il dovere di ascoltare e intervenire a difesa della salute del bambino. Ma in un rapporto così libero si possono verificare facilmente abusi e incomprensioni, i genitori scambiano facilmente per problemi fenomeni banali, recandosi dal Pediatra e chiedendogli di visitare il piccolo più spesso di quanto sia utile. Se queste richieste si concentrano in un breve periodo di tempo, soprattutto nella stagione dei raffreddori e delle influenze, l'ambulatorio si affolla, il lavoro diventa difficile e frettoloso, la comunicazione ne soffre, per cui può capitare che il rapporto con i genitori si comprometta e che, nella confusione, si trascuri chi ne ha veramente bisogno. Per evitare questo tipo di inconvenienti, è necessario educare i Genitori in tema di comunicazione, in modo da favorire la gestione da parte del Pediatra dei vari problemi del bambino. Il Genitore, in caso di problema, dovrebbe sentire il Pediatra o la sua Segretaria per telefono prima di precipitarsi in ambulatorio. Può darsi che una breve chiacchierata basti a sciogliere i dubbi e a dissipare le ansie evitando una inutile visita in ambulatorio. E' necessario tener presente che un'esigenza del Pediatra è quella di visitare con calma, prendere decisioni importanti, a volte in pochi minuti e concentrarsi per comunicare in modo ottimale con i genitori. Per permettergli di lavorare al meglio, anche i Genitori devono imparare ad ottimizzare la tecnica comunicativa in tale rapporto. Considerare sempre nella comunicazione il fattore tempo, che potrebbe non essere importante, in quella circostanza, per il Genitore, ma esserlo per il Pediatra. Evitare, inoltre, di recarsi in ambulatorio in troppe perso-

ne. Ciascuno vorrà dire la sua, la nonna intervorrà più volte nella comunicazione Genitore-Pediatra interrompendola, i fratellini venuti per “far compagnia” potranno muoversi in modo incontrollato, toccare, strillare, piangere compromettendo la visita e la comunicazione. Anche il telefono dovrà essere usato in modo ottimale. E’ opportuno telefonare in orario diverso da quello indicato dal Pediatra solo in caso di vera urgenza, effettuando telefonate il più brevi possibile, per non impedire ad altri Genitori di mettersi in contatto con il Pediatra, dicendo tutto quanto è necessario in modo chiaro e conciso.

### **Quali sono i vantaggi di una comunicazione adeguata?**

La corretta comunicazione facilita il compito preventivo, diagnostico e terapeutico del pediatra, appaga, arricchisce e convince chi ci ascolta, rafforza il rapporto di fiducia con i genitori, contribuisce a mitigare le differenze di cultura medica riducendo, così, lo stress che tale divario può generare nelle successive interazioni genitore-pediatra. L’apertura all’altro mediante il saluto gioioso, la cordialità, il sorriso, la disponibilità ad ascoltare, il mostrarsi interessati alle problematiche dell’altro amplifica il nostro messaggio e ne facilita la ricezione da parte dell’interlocutore. Tutto ciò avrà sicuramente positive ripercussioni nell’assistenza, per cui la comunicazione nel rapporto pediatra-bambino-famiglia risulta fondamentale per favorire la crescita armoniosa di tutte le potenzialità del bambino e per prenderlo in carico in modo globale promuovendo la sua salute psicofisica e la sua “crescita e benessere sociale”.

### **Nell’ambito della comunicazione la Società Italiana di Pediatria Preventiva e Sociale (SIPPS) è particolarmente impegnata. Quali sono le sue attività e i suoi obiettivi istituzionali?**

Le Istituzioni Universitarie e le Società scientifiche hanno l’obbligo di formare il medico sui temi della comunicazione. La comunicazione non può essere lasciata alla buona volontà del singolo o alla predisposizione individuale. La Società Italiana di Pediatria Preventiva e Sociale ha da tempo intrapreso delle iniziative in tal senso e contemporaneamente ha dedicato una particolare attenzione alla comunicazione diretta ai genitori. In particolare nel 2007 ha elaborato e pubblicato un libro dal titolo “Da 0 a 6 anni, una guida per la famiglia” che vuole essere un “supporto alla genitorialità”. Infatti, il punto di forza di questo manuale è l’organizzazione in percorsi schematici con indicazione delle cose essenziali da fare, in modo da aumentare e rinforzare il grado di autogestione parentale sui piccoli e grandi problemi di tutti i giorni. La guida, che dovrà essere distribuita dai Pediatri di famiglia a tutti i nuovi nati, per il suo contenuto, favorisce la comunicazione pediatra-genitore e la trasmissione di messaggi uniformi.

A Giugno 2008 la SIPPS ha organizzato un Corso di formazione, della durata di una settimana, sul tema comunicazione con l’intervento di diversi esperti multidisciplinari su tale tema. Il corso ha avuto quale finalità quella di implementare le conoscenze e le competenze dei pediatri nell’ambito della comunicazione con genitori, bambini, colleghi ed istituzioni.

Altre iniziative sono state intraprese dalla Società in collaborazione con la Editeam al fine di sensibilizzare e

formare gli operatori sanitari ed i Pediatri alla cultura della “comunicazione” rafforzando il loro ruolo di educatori dei genitori per la crescita sicura e sana dei bambini. Basta segnalare, per citarne solo alcune, il manuale “Crescere in sicurezza e salute” che è diretto ai genitori al fine di trasmettere consigli appropriati per la crescita sicura e sana dei propri figli, gli opuscoli della collana “Mangiar bene.....conviene” della Campagna di Educazione Nutrizionale e l’InformaBimbi, che rappresenta uno dei primi esempi di Tabloid dedicato ai Bambini per l’educazione alla salute.

La Società Italiana di Pediatria Preventiva e Sociale con le sue iniziative vuole acculturare in materia di comunicazione sia i Genitori che i Pediatri, in modo da ottimizzare il loro reciproco relazionarsi con sicure ripercussioni positive sull’assistenza al bambino.

### **Bibliografia**

1. R. Arigliani Introduzione e presentazione del Congresso Atti del convegno “La comunicazione e l’informazione in Pediatria” Sorrento 8-10 settembre 2000. Supplemento Tendenze Nuove ° 17 Luglio/Agosto 2000 pag. 5
2. R. Arigliani L’importanza della comunicazione in Pediatria. Atti 64° Congresso Nazionale SIP – Genova 15-18 Ottobre 2008
3. G. Bert, S. Quadrino Le basi del counseling sistemico. Corso “La qualità della comunicazione in Pediatria” Siracusa 8-15-Giugno 2008
4. L. Biancalani, M. Maresca La comunicazione Medico-Paziente. Secondo corso di approfondimento professionale per il Pediatra. Alghero 12-16 Settembre 2005
5. G. Brusoni La qualità della Comunicazione con i genitori: l’importanza del non verbale. 64° Congresso Nazionale SIP – Genova 15-18 Ottobre 2008
6. G.R. Burgio, L.D. Notarangelo La Comunicazione in Pediatria. Comunicare secondo l’età pag. 39-43, 1999 UTET
7. G.R. Burgio Comunicazione, alleanza terapeutica (e non solo) nel vissuto profes-

- 
- sionale del pediatra. Atti del convegno "La comunicazione e l'informazione in Pediatria" Sorrento 8-10 settembre 2000. Supplemento Tendenze Nuove ° 17 Luglio/Agosto 2000 pag. 12-17
8. G.R. Burgio, L.D. Notarangelo Una nozione in tema di letteratura sulla comunicazione. Da "La Comunicazione in Pediatria" di G.R. Bugio, L.D. Notarangelo pag. 73-75, 1999 UTET
  9. G.R. Burgio, L.D. Notarangelo Un pediatra e una pediatria per la società. Da "La Comunicazione in Pediatria" di G.R. Burgio, L.D. Notarangelo pag. 357-368, 1999 UTET
  10. M. Cangemi Le difficoltà e le tecniche di comunicazione nell'attività quotidiana del Pediatra di famiglia. Atti del convegno "La comunicazione e l'informazione in Pediatria" Sorrento 8-10 settembre 2000. Supplemento Tendenze Nuove ° 17 Luglio/Agosto 2000 pag. 25
  11. V. Calia Pediatri: Istruzioni per l'uso. Un pediatra per amico Anno 8 n. 2 Marzo/Aprile 2008 Edifarm
  12. P. Cremonese La famiglia e la salute del bambino nella società attuale: cambiamenti socioculturali e aspettative dei genitori. Corso "La qualità della comunicazione in Pediatria" Siracusa 8-15-Giugno 2008
  13. G. Di Mauro, R. Liguori, L. Mariniello Il Pediatra di famiglia del 2000, Il medico Pediatra Vol. 9 N° 1 Feb. 2000, 24-26 Pacini Editore
  14. G. Di Mauro, L. Mariniello La comunicazione e l'informazione nell'ambulatorio del Pediatra di famiglia. Atti Giornate Pediatriche invernali - Madonna di Campiglio 2002
  15. M. Maresca La Comunicazione tra medico e paziente: una proposta operativa. Secondo Corso di approfondimento professionale per il Pediatra - Alghero 12-16 Settembre 2005
  16. F. Panizon Ti presento il pediatra. Un pediatra per amico Anno 8 n. 2 Marzo/Aprile 2008 Edifarm
  17. M. Picca, P. Cremonese La Comunicazione professionale in Pediatria: cenni di teoria e tecniche di base. Corso "La qualità della comunicazione in Pediatria" Siracusa 8-15-Giugno 2008
  18. M. Picca, P. Cremonese "Strategie comunicative in situazioni di difficoltà". Corso "La qualità della comunicazione in Pediatria" Siracusa 8-15-Giugno 2008
  19. R. Roche Olivar La comunicazione e l'informazione per la crescita sociale del bambino e della famiglia. Atti del convegno "La comunicazione e l'informazione in Pediatria" Sorrento 8-10 settembre 2000. Supplemento Tendenze Nuove ° 17 Luglio/Agosto 2000 pag. 6-11
  20. A. Rubino La Formazione del Pediatra Da "La Comunicazione in Pediatria" di G.R. Bugio, L.D. Notarangelo pag. 379-385, 1999 UTET
  21. M. Tucci Saper comunicare. Comunicare efficacemente. Da "La Comunicazione in Pediatria" di G.R. Bugio, L.D. Notarangelo pag. 56-72, 1999 UTET
  22. L. Venturelli L'informazione che nasce dal lavoro del pediatra di famiglia. Atti del convegno "La comunicazione e l'informazione in Pediatria" Sorrento 8-10 settembre 2000. Supplemento Tendenze Nuove ° 17 Luglio/Agosto 2000 pag. 47-50
  23. L. Venturelli La comunicazione in Pediatria. Percorsi decisionali per la gestione del bambino e dell'adolescente. Tabarka - Tunisia 7-14 Luglio 2006
  24. L. Venturelli Comunicare per prevenire. V Corso di approfondimento professionale per il Pediatra di famiglia. Golfo Aranci 26-30 Agosto 2007
  25. L. Venturelli La qualità della comunicazione in Pediatria. Capri 10-11 Ottobre 2008
  26. U. Veronesi Un dottore per amico - L'Espresso 8 Gennaio 2009
-

---

# L'ansia cresce ma non fa crescere: costruire un'alleanza tra pediatri e famiglie

---

G. Di Mauro, L. Mariniello, L. Venturelli

<sup>1</sup>Pediatra di famiglia, Presidente Società Italiana di Pediatria Preventiva e Sociale

<sup>2</sup>Pediatra di famiglia, Componente Società Italiana di Pediatria Preventiva e Sociale

<sup>3</sup>Pediatra di famiglia, Componente Società Italiana di Pediatria Preventiva e Sociale

---

Il progresso economico e tecnologico moderno e l'urbanizzazione hanno negli ultimi decenni rivoluzionato il modo di vivere nei paesi industrializzati modificando radicalmente il concetto stesso di famiglia.

Ormai è tramontato definitivamente il modello della famiglia allargata, quella degli anni 50, dove c'erano i nonni e quasi sempre una zia zitella dalla quale il bambino poteva andare a cercare conforto. Predomina la cosiddetta famiglia "nucleare" ridotta al nucleo essenziale: genitori, in genere sui 35-40 anni, più uno o due figli. Sono sempre più numerose le famiglie ricomposte da diverse unioni, sancite o meno dal matrimonio. Dalla metà degli anni 60 la natalità è in calo in tutta Europa e l'Italia è in testa a tale classifica. I dati Instat più recenti attribuiscono una media di 1,19 figli per ogni donna. Solo il flusso migratorio compensa il forte calo delle nascite. Ne deriva che sui bambini si riversano ansie e aspirazioni di gran lunga superiori che in passato. Diventano un "investimento", "un piccolo gioiello" da far crescere in modo armonioso. Si pretendono figli belli, bravi, sempre felici, senza problemi, prestanti, sportivi, senza malattie, proporzionati nelle dimensioni fisiche, possibilmente più intelligenti della media. I neogenitori tendono a negare la malattia e si convincono che tutto possa essere aggiustato e che pure le minime imperfezioni siano da siste-

mare, anche a livello di comportamento e di relazione. Peraltro, investiti da una pioggia di consigli, raccomandazioni e avvertenze derivanti da libri, manuali, riviste, internet, televisione ecc. finiscono col sentirsi disorientati e insicuri, sviluppano ansia e finiscono con il percepire il "mestiere di genitore" superiore alle proprie capacità e forze.

La madre sin dalla dimissione dal nido si ritrova da sola nell'allevare il piccolo. Peraltro si è perso anche il contributo prezioso di quella tradizione orale che permetteva alle figlie diventate madri di attingere dall'esperienza materna o dei parenti di primo grado per conoscere come allevare i figli.

Da qui la richiesta sempre più pressante di assistenza. Chiede conferme, pretende controlli e una pediatria preventiva che non faccia ammalare e che prevenga ogni possibile rischio.

Spesso non si fida di un solo professionista, chiede continuamente pareri e consigli. Richiede un trattamento che dia un rapido effetto, ma ha poi paura di somministrare farmaci. Vuole la prevenzione delle malattie ma ha poi paura degli effetti collaterali dei vaccini.

Queste madri, una volta dedite esclusivamente alla famiglia, si ritrovano oggi sempre più spesso inserite, a parità col marito, nel mondo del lavoro. Sono costrette a stare fisicamente lontane dal bambino per gran parte della

giornata e a lasciarlo ai nonni o a babysitter quando va bene, più spesso alle strutture sociali come i nidi, i micronidi e successivamente le scuole d'infanzia. Anche in Italia succede, con frequenza sempre maggiore, che i figli restino con un solo genitore, in genere la madre, dopo una separazione che ha creato in essi tensione, sconcerto e depressione. Anche in tal caso inevitabile diventa la delega a strutture sociali vicarianti la famiglia.

Ma l'essere costretti ad affidare il bambino ad altri crea senso di frustrazione, di inadeguatezza e stato d'ansia nella madre e questi sentimenti non possono non ripercuotersi sullo sviluppo della personalità del bambino.

Una madre ansiosa mostra eccessiva preoccupazione per il figlio. Il mondo viene ritenuto pericoloso, qualsiasi situazione viene considerata quale possibile fonte di pericolo, per cui diventa eccessivamente protettiva. Cerca di evitare al bambino le pur minime frustrazioni, drammatizza ogni evento spiacevole e gli rivolge affetto eccessivo e indiscriminato. Interviene continuamente nella vita dei bambini evitando loro esperienze naturali come il litigare con un compagno, subire una sconfitta da parte di un bambino più grande e forte, prendere proprie decisioni ecc, tutte condizioni dalle quali non sempre è necessario essere protetti e che formano il carattere e incrementano l'esperienza di un individuo.

La continua ingerenza da parte della famiglia rischia di ripercuotersi sulla personalità dei figli: i bambini possono sviluppare timidezza, insicurezza, ansie, paure e possono presentare bassa tolleranza alle frustrazioni e scarse abilità nell'affrontare e risolvere i problemi che la vita continuamente propone.

Fortunatamente qualcosa sta cambiando nelle nuove generazioni. Alcune madri sono diverse dalle proprie madri, non più disposte a quella passività che le rendeva schiave dei mariti e dei figli, decise ad avere figli solo a determinate condizioni o a non averne affatto. Gradualmente si inizia a percepire che l'educazione permissiva tende a volgere al termine. Molte donne stanno convincendosi che la crescita armonica dei figli richiede un'alternanza di frustrazioni e gratificazioni. Solo in tal modo si riuscirà a recuperare il ruolo di genitore.

Un pediatra che ha alle sue spalle due decenni di attività si è ben accorto di questi cambiamenti. Il suo ambulatorio rispecchia il nuovo contesto sociale con tutte le sue caratteristiche e contraddizioni. Un tempo si chiedeva il suo consulto solo in caso di malattie o di problemi importanti, da quando invece è nata la Pediatria di famiglia, è divenuto sempre più il riferimento pressoché esclusivo dei genitori per tutte le problematiche che riguardano la cura e il controllo del bambino sano e malato. Anzi, con il diffondersi del lavoro femminile e la conseguente difficoltà per la donna di seguire regolarmente il bambino, è divenuto il parafulmine delle ansie genitoriali, per la necessità di ottenere una risposta efficace e rapida ai problemi dei bambini. La madre ansiosa e iperprotettiva è ormai una figura ricorrente che gli è ben presente.

La pediatria è profondamente cambiata con un aumento stratosferico della domanda di prestazioni non-

ostante il pieno benessere dei bambini. Proprio perché rari, spesso unici e tardivi, sono diventati preziosi e considerati dagli adulti (genitori, zii, nonni, bisnonni) di continuo malati o potenzialmente ammalabili laddove godono di ottima salute.

I genitori, sempre più impegnati, vogliono che i bambini stiano bene al più presto. L'attesa tra comparsa dei sintomi e richiesta di visita si è andata sempre più riducendo. Ne è derivato un aumento incontrollabile di prestazioni improprie negli studi dei pediatri di famiglia e dei codici bianchi e verdi nei Pronto Soccorso (+ 400% nell'ultimo decennio). Il lavoro delle mamme rende inevitabile il ricorso all'Asilo Nido. Ma il bambino immesso in comunità nelle prime fasi della vita ammalava cinque volte di più. Prevalgono virus innocui che una volta si autorisolvevano con un po' di pazienza e con l'aiuto della nonna. Oggi determinano visite negli ambulatori dei Pdf, nei PS sino a ricoveri urgenti.

I bisogni di salute sono cresciuti enormemente, spinti dall'ansia irrefrenabile delle famiglie e favoriti dalla comodità di accesso ai nostri studi privi di barriere burocratiche ed economiche (ticket) e organizzati il più delle volte per appuntamento, con brevi tempi di attesa e logisticamente vicini ai pazienti.

Il risultato è un "ambulatorio irrisconoscibile" rispetto a 10 anni orsono, spesso "impazzito" e inimmaginabile per chi non è Pdf oggi. Basta considerare che in alcuni giorni, durante periodi epidemici, si effettuano decine e decine di visite ambulatoriali, gran parte delle quali banali, e condizionate dall'ansia dei genitori. In tali periodi è necessario e spesso stressante tenere alto lo stato di attenzione al fine di non farsi sfuggire la vera patologia.

In tale contesto il pediatra deve rendersi conto di questi cambiamenti e deve prendere coscienza del fatto che

sempre meno si tratta di curare le malattie, mentre sempre più ci è richiesto di far fronte al disagio familiare e ambientale e ai problemi comportamentali del bambino e dei loro familiari.

Solo una parte ridotta del tempo è dedicato alla visita del piccolo, mentre notevole è il tempo da dedicare al colloquio con i genitori, in particolare con la madre, al fine di sedare le ansie, spiegare quanto riscontrato nella visita, i possibili successivi decorsi e i rispettivi interventi terapeutici, le motivazioni che hanno indotto a prescrivere quel tipo di terapia o di indagini, le modalità con cui condurre il trattamento ecc.

Dedicare un tempo sufficiente alla comunicazione bidirezionale è fondamentale per il consolidamento del rapporto di fiducia, per rendere la madre il più possibile autonoma, sicura di sé nell'accudire e mettersi in relazione con il bambino. Il pediatra deve ascoltare la mamma ed aiutarla a non avere o eliminare le ansie che, peraltro, fanno malissimo al bambino. Spesso le mamme si chiedono: faccio bene? sono adeguata? so far crescere mio figlio? posso fare altro? E' importantissimo che il pediatra le aiuti a trovare una risposta, senza dettare regole ma ascoltandole e dando consigli adeguati a dirimere tutti i loro dubbi. E' fondamentale per l'instaurarsi di un rapporto ottimale madre-bambino l'impegno che il pediatra profonde nell'espletare tale ruolo, considerato che la donna oggi si trova spesso sola nell'accudire il bambino.

Per ottenere un risultato positivo in termini di comunicazione il pediatra deve sempre più focalizzare la sua attenzione oltre che sulla malattia del piccolo, anche sul genitore, rapportandosi in modo ottimale alla sua personalità e al suo modo di vivere la situazione contingente. E' fondamentale che sappia relazionare con tutti i pazienti, ma in particolare con quelli an-

siosi che “pretendono” e che spesso scaricano le loro tensioni emotive sul medico.

La visita deve essere centrata sul paziente (bambino-genitore) utilizzando alcuni sistemi, per esempio domande aperte, pause di silenzio, l'ascolto attivo utili per permettere alla madre, interlocutrice privilegiata del pediatra, di dire la sua, di esprimere i suoi dubbi, di dimostrare le sue emozioni.

L'ascolto attivo è caratterizzato da alcuni principi fondamentali: non dare giudizi di merito, mettersi nei panni dei genitori (es. cosa la mamma reputa più importante per la salute del figlio in quel momento?), saper ascoltare, non anticipare e non interrompere il discorso della mamma, dimostrare di comprendere le esigenze dell'interlocutore, accertarsi che i contenuti del discorso siano stati compresi, far esplicitare ciò che non è chiaro.

Per una buona comunicazione e una relazione positiva con tutti i genitori, ma in particolare con quelli ansiosi, è fondamentale la prima visita, la cosiddetta “presa in carico”, durante la quale si instaura il rapporto di fiducia. E' al primo incontro, cui va dedicato un tempo adeguato, che il pediatra deve saper instaurare una relazione positiva che accompagnerà poi tutti i successivi controlli del bambino.

Elementi utili a valorizzare il pediatra agli occhi della famiglia sono la competenza tecnico/scientifica, la formazione continua, l'esperienza, la collaborazione con altri specialisti. Ma altrettanto importante è l'organizzazione del servizio pediatrico: un ambulatorio accogliente con personale di studio gentile e preparato, materiale educativo da consegnare ai genitori, orari ambulatoriali flessibili, spazio dedicato esclusivamente alla consulenza telefonica, organizzazione dell'attività per appuntamento, disponibilità telefonica per le urgenze, una cartella clinica completa e aggiornata, una carta dei servizi che illustri la mission del pediatra sono elementi organizzativi che tranquillizzano la famiglia.

In definitiva per un professionista serio, al passo con i tempi, diventa indispensabile una adeguata competenza relazionale che si impernia sulle seguenti caratteristiche salienti:

- saper ascoltare;
- essere disponibile;
- avere sentimenti;
- rapportarsi bene col bambino;
- assumersi le responsabilità;
- avere comprensione psicologica;
- credere ai genitori;
- infondere sicurezza;
- accettare i diversi punti di vista;
- disponibilità alle spiegazioni;
- consapevolezza dei limiti.

Nel 2006 la Società Italiana di Pediatria Preventiva e Sociale ha elaborato un libro per i genitori dal titolo “Da 0 a 6 anni, una guida per la famiglia” che vuole essere uno strumento di educazione e formazione per le famiglie. Il punto di forza di questo manuale è l'organizzazione in percorsi schematici con indicazione delle cose essenziali da fare, in modo da aumentare e rinforzare il grado di autogestione parentale sui piccoli e grandi problemi di tutti i giorni. Il libro è stato scritto da pediatri di famiglia (Guido Brusoni, Rosanna Moretto, Leo Venturelli) che vivono giorno dopo giorno l'esperienza dell'attività ambulatoriale e che quotidianamente rispondono alle richieste dei genitori dei loro assistiti. La guida vuole essere un supporto alla genitorialità, uno strumento per educare con messaggi semplici, chiari e supportati scientificamente tutti i neo genitori italiani, infatti, si prefigge di raggiungere tutte le famiglie dei nuovi nati attraverso la distribuzione da parte dei pediatri di famiglia. Affrontando in maniera sistematica i dubbi, le paure e le richieste di certezze che i genitori possono avere nel prendersi cura del bambino, la guida potrà aiutare il pediatra a mitigare l'ansia materna evitando le ripercussioni negative che questa potrebbe avere sullo sviluppo della personalità del bambino.

Tabella 1

Visita centrata sul medico	Visita centrata sul paziente (bambino-genitori)
Il colloquio viene occupato prevalentemente dal medico	Ascolto attivo e stimolante
Domande dirette e chiuse	Domande aperte (cosa pensa, cosa manifesta?)
Poche pause di silenzio	Pause di silenzio, di riflessione, di invito
Poca empatia	Molta empatia
Sguardo distante rispetto al paziente	Contatto attraverso gli occhi
Prescrizioni standard, non discusse	Alternative discusse col paziente
Il pediatra chiude la visita	Il pediatra lascia che sia il genitore a chiudere la visita

---

# Rachitismo: non solo carenziale

S. Errico<sup>1</sup>, A. Ammenti<sup>2</sup>, A. Wischmeijer<sup>3</sup>, S. Rosato<sup>3</sup>, F. Rivieri<sup>3</sup>, L. Garavelli<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi, Parma;

<sup>2</sup> Clinica Pediatrica, Azienda Ospedaliero-Universitaria, Parma;

<sup>3</sup> Struttura Semplice Dipartimentale di Genetica Clinica, Arcispedale S. Maria Nuova, Reggio Emilia

---

Il rachitismo, che si considerava scomparso, sta riemergendo. Esso è dovuto principalmente a carenza di vitamina D o a scarso apporto alimentare di calcio; più raramente è secondario a disordini intestinali, pancreatici, epatici, renali o metabolici.

Presentiamo il caso di Alessandro, inviatioci dalla Collega Neurofisiatra, all'età di 3 anni e 10/12. Il bimbo presentava i seguenti elementi clinici degni di nota: buon accrescimento fino ad 11 mesi, con successivo rallentamento (< 3° pct); segni clinici di rachitismo (rosario rachitico, valgismo del ginocchio destro e slargamento di polsi e caviglie); ipoacusia neurosensoriale bilaterale severa; ipofosforemia (2.3 mg/dl), incremento della fosfatasi alcalina (1547 U/l), calcemia nella norma e pH urinario 7; pregreso trattamento per 2-3 mesi con vitamina D e sviluppo psicomotorio adeguato all'età.

L'anamnesi familiare è positiva per ipoacusia. Nel sospetto di rachitismo ipofosfatemico abbiamo eseguito ulteriori esami ematici ed urinari, che hanno rilevato: acidosi metabolica severa (emogasanalisi venosa: pH 7.222, HCO<sub>3</sub> 12, BE -14), PTH nella norma, riassorbimento tubulare del fosforo 70% (v.n. 90-99%), ipercalciuria (uCa/uCr 1.26; v.n. <0.21). È stata altresì eseguita ecografia renale che ha evidenziato marcata iperecogenicità delle piramidi renali da nefrocalcinosi. Poiché Alessandro presenta rachitismo ipofosfatemico, acidosi metabolica ed ipoacusia, ci siamo orientati non per una forma carenziale di rachitismo, bensì per una forma genetica, e precisamente abbiamo diagnosticato Acidosi Tubulare distale AR (OMIM 267300 gene ATP6B1 – ATP6V1B1 e OMIM 602722 gene ATP6V0A4 – ATP6N1BI) per la quale sono attualmente in corso le

analisi molecolari. È stata iniziata terapia alcalinizzante: i parametri ematochimici ed urinari, oltreché il rachitismo ed il deficit accrescitivo potranno essere corretti da questa terapia; la nefrocalcinosi generalmente si stabilizza, mentre l'ipoacusia neurosensoriale non ne viene influenzata positivamente.

In conclusione, questo caso rammenta che se un rachitismo non migliora nel breve termine (3 mesi) con integrazione di vitamina D e calcio, è necessario considerare forme diverse da quella carenziale[1], in particolare non bisogna trascurare l'ipotesi di un'origine renale dello stesso.

## Bibliografia

1. M. Misra et al. Vitamin D Deficiency in Children and Its Management: Review of Current Knowledge and Recommendations. *Pediatrics*2008;122:398-417



---

# Sideropenia in popolazioni pediatriche a rischio: è possibile prevenirla con l'educazione alimentare?

E. Fabbri, V. Graziani, R. Burnelli, C. Borgna-Pignatti

*Medicina Clinica e Sperimentale, Sezione di Pediatria, Università di Ferrara*

---

Secondo dati recenti della WHO un quarto della popolazione mondiale è affetto da anemia. L'eritropoiesi inefficace da ferrocarenza ne rappresenta l'eziologia principale. L'aumentato fabbisogno per il rapido accrescimento e lo scarso apporto alimentare espongono l'età pediatrica a un rischio elevato. Si stima che il 20-25% della popolazione infantile mondiale sia affetto da ferrocarenza/anemia sideropenica, con un'alta prevalenza nei paesi in via di sviluppo e nelle classi sociali meno abbienti, dove fattori socio-culturali e abitudini alimentari si sommano alla diffusione endemica di infezioni parassitarie.

Di 100 pazienti visitati presso il nostro DH di Oncoematologia dal 1/01 al 28/04/09, 4 erano di origine pakistana. I pz, di età compresa tra 2.5 e 4 anni, erano stati inviati dal curante per il persistere di disturbi

gastrointestinali quali vomito, disfagia e stipsi ostinata nel caso I e scarso accrescimento nei casi III,IV. L'ultimo pz (caso II) è stato indagato in un secondo momento per familiarità positiva (fratello del caso I).

Le indagini ematochimiche hanno mostrato severa anemia sideropenica con Hb 6.3 e 7.4 g/dl e ferritina 2 e 8 ng/dl rispettivamente nei casi III,IV e scarsi depositi marziali (ferritina 5 e 11 ng/dl) in assenza di anemia nei casi I,II. Tutti presentavano microcitemia (range MCV 54-71); la sierologia per celiachia era negativa. Un'attenta anamnesi alimentare ha rivelato una dieta prevalentemente vegetariana, con minimo apporto di proteine animali e, nei casi I-III, esclusiva assunzione di latte vaccino nel pasto serale. Accanto alla terapia marziale, alle famiglie sono state pertanto fornite norme per una corretta educazione

alimentare; una scarsa compliance ne ha però limitato l'efficacia.

In Pakistan la prevalenza di anemia nell'età prescolare è stimata intorno al 50-67%. La morbilità e gli importanti effetti collaterali della ferrocarenza sull'accrescimento e lo sviluppo psicomotorio hanno stimolato l'elaborazione di programmi di prevenzione basati su diversificazione dietetica ed integrazione alimentare di ferro e nutrienti essenziali. La compliance familiare risulta tuttavia prerequisito necessario per l'attuazione di tali strategie, la cui diffusione su scala rimane inficiata dagli elevati costi. Dato l'attuale impatto sociale dell'immigrazione, appare mandatario il ruolo del curante nel monitoraggio della crescita durante I e II infanzia mediante bilanci di salute e nell'educazione alimentare dei nuclei familiari a rischio.

---

# Efficacia terapeutica del *Lactobacillus* GG in bambini con dolore addominale cronico: studio doppio cieco placebo controllo

---

P. Gentile<sup>1</sup>, A.M. Magistà<sup>1</sup>, V.L. Miniello<sup>2</sup>, E. Lionetti<sup>2</sup>, A. De Canio<sup>2</sup>, L. Cavallo<sup>2</sup>, R. Francavilla<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Struttura Complessa di Pediatria e Neonatologia, Stabilimento Ospedaliero Castellaneta – ASL TA

<sup>2</sup>Dipartimento di Biomedicina dell'Età Evolutiva – Università di Bari

---

## Introduzione

Il dolore addominale cronico funzionale rappresenta una condizione frequente in età pediatrica nella cui genesi sono stati implicati processi infiammatori mucosali ed alterazioni della microflora intestinale. Per la gestione dei sintomi attualmente non si dispone di mezzi di provata efficacia e crescente attenzione è volta ai probiotici.

## Scopo

Il nostro studio ha voluto valutare a) l'efficacia della somministrazione del *Lactobacillus* GG (LGG) nel migliorare la frequenza (F) e la severità (S) dei sintomi; b) la presenza di alterazioni della permeabilità intestinale e l'effetto su queste del trattamento con LGG, in una popolazione con dolore addominale cronico funzionale (DAF) e sindrome dell'intestino irritabile (IBS).

## Metodi

Sono stati arruolati i 110 bambini consecutivi [70F (64%); 6,4 ± 2,1 anni] giunti alla nostra attenzione per dolore addominale cronico funzionale e che soddisfavano i criteri Roma III per il FAP e per l'IBS. I pazienti sono stati randomizzati a ricevere LGG (gruppo LGG; n = 50), o placebo (gruppo placebo; n = 60) per 8 settimane. I parametri clinici (F e S) sono stati valutati con l'ausilio di un questionario validato e di una Visual Analogue Scale e monitorati nelle 4 settimane precedenti, durante l'assunzione e nelle 12 settimane successive (follow-up). All'ingresso nello studio ed al termine della fase di assunzione i bambini sono stati sottoposti ad un test di permeabilità intestinale che prevedeva la somministrazione orale di lattulosio e mannitolo ed il dosaggio dei due zuccheri nelle urine nelle 5 ore successive alla assunzione (DIONEX DX 600) per il calcolo dell'Indice di Permeabilità (IP).

## Risultati

Nel gruppo LGG rispetto al placebo si è rilevata una riduzione: a) della S al termine della assunzione (-58% vs. -10%; p<0,03); b) della S e della F durante il follow-up [S= 1,5 (-62%) vs. 3,4 (-28%); p<0,001; F= 0,9 (-60%) vs. 1,6 (-20%); p<0,007]; c) della S e della F al termine del follow-up [S= 0,7 (-78%) vs. 1,6 (-32%); p<0,01; F= 1 (-75%) vs. 3 (-27%); p<0,002]. L'IP in alcuni pazienti risultava alterato al momento dell'arruolamento e in questi l'assunzione di LGG e non del placebo riducevano l'IP rispetto ai valori rilevati all'ingresso (0,016 vs. 0,029; p<0,01).

## Conclusioni

Il LGG migliora significativamente la sintomatologia dolorosa in pazienti con IBS e FAP e questo effetto tende a persistere nel tempo. Ipotizziamo che una tale efficacia sia secondaria ad un miglioramento della permeabilità intestinale indotto dal probiotico.

---

# L'organizzazione sanitaria a rete della clinica odontoiatrica dell'Università di Milano-Bicocca

---

G. Greco, I. Farnetani, M. Baldoni, D. Lauritano

*Clinica Odontoiatrica Università degli Studi di Milano-Bicocca*

---

La Clinica Odontoiatrica dell'Università degli studi di Milano-Bicocca, diretta dal Prof. Marco Baldoni, con l'intento di implementare e migliorare i servizi resi ai pazienti, in particolare alle fasce più giovani, ha promosso l'istituzione di un'organizzazione odontoiatrica a rete.

La caratteristica fondamentale dell'organizzazione consiste nell'attivazione di collegamenti multimediali che consentono un'interazione immediata tra le diverse entità satellite specializzate nelle cure odontoiatriche pediatriche e l'Università stessa. I collegamenti multimediali sono una risorsa necessaria per poter coordinare i reparti di odontoiatria infantile, in particolare per bambini con bisogni speciali (bimbi con leu-

cemia, pazienti down, con abilità diverse), con strutture tra loro distanti secondo criteri scientificamente codificati, per migliorare lo scambio di informazioni e quindi uniformare la risposta alle varie esigenze dei pazienti. Inoltre permette agli operatori in ambito pedo-odontoiatrico di consultarsi in modo da finalizzare l'intervento preventivo e terapeutico programmato.

Nell'ottica del continuo miglioramento richiesto al sistema sanitario, l'organizzazione a rete ha consentito di velocizzare lo scambio delle informazioni, migliorarne la qualità e coordinare al meglio gli operatori sanitari. La costante evoluzione dell'organizzazione a rete rappresenta uno strumento essenziale per la Clinica

Odontoiatrica e le altre strutture satelliti, in quanto permette una risposta estremamente rapida ed efficiente alle esigenze del territorio e della popolazione in cui queste sono collocate.

In seno a tale rete sta nascendo un Portale Multimediale di Medicina Orale, accessibile tramite internet, che vuole essere uno strumento di supporto per tutti gli operatori della rete odontoiatrica fornendo informazioni valide e costantemente aggiornate. Nella stesura delle schede per le singole patologie si è indicato se la fascia pediatrica è colpita e in tal caso con quali segni, sintomi ed eventuali complicanze si manifesta. Si è così realizzato un valido strumento a cui gli operatori della rete odontoiatrica possono far riferimento.

# Il pediatra di famiglia nell'approccio alle infezioni respiratorie nella pratica quotidiana

M. Landi

Pediatra di Famiglia – Torino

Le infezioni respiratorie delle alte e basse vie respiratorie rappresentano la causa più frequente di visita nell'ambulatorio del pediatra di famiglia.

In genere il pediatra usa poche classi di farmaci nella sua pratica clinica: tra i più frequentemente prescritti vi sono sicuramente gli antibiotici.

Il Rapporto ARNO 2003 (Clavenna A, Bonati M, Rossi e et al. Il profilo prescrittivo della popolazione pediatrica italiana nelle cure primarie: il rapporto Arno 2003. R & P 2004; 20: 224-251), che documenta a livello nazionale i dati di prescrizione farmaceutica in circa un milione di soggetti di età inferiore a 14 anni, evidenzia che amoxi-clavulanato è il farmaco più prescritto, seguito da amoxicillina, beclometasone, cefaclor e claritromicina (Tab. 1).

Per affrontare il problema, in genere, delle infezioni delle vie respiratorie è bene dividerle in infezioni delle basse vie aeree e infezioni delle alte vie aeree.

## Infezioni delle basse vie respiratorie

### Considerazioni generali

- I virus sono in causa in circa nel 30-50% delle polmoniti dei primi

anni di vita, i batteri del 30-50% mentre nel 10-30% le infezioni sono di tipo misto.

- Nelle polmoniti di comunità (CAP) batteriche lo *S. pneumoniae* è il più frequente patogeno, seguito da *H. influenzae*.
- Nell'età scolare (dai 4 anni di vita) aumenta la frequenza dei patogeni atipici (*Mycoplasma pneumoniae* e *Chlamydia pneumoniae*).
- La bronchite acuta non esiste come entità isolata.

Indicazioni delle linee guida: British Thoracic Society Standards of Care Committee Thorax 2002; 57 suppl. 1;1-24.

### Età: da 3 mesi fino a 4 - 5 anni

- Amoxicillina (80 - 90 mg/kg/die per 7-10 gg).
- Amoxi + Clavulanico (80 - 90 mg/kg/die di amoxicillina).
- Cefalosporine di 2ª Generazione
- In caso di non risposta clinica sostituire con macrolide.
- In caso di esordio grave, somministrare in contemporanea beta-lattamico e macrolide.

### Età: oltre 4 - 5 anni

- Macrolidi come prima scelta.
- In caso di non risposta clinica sostituire con beta-lattamici:
- Amoxi + Clavulanico (50-90 mg/kg/die di amoxicillina).
- Cefalosporine di 2ª Generazione.

- In caso di esordio grave, somministrare in contemporanea beta-lattamico e macrolide.

Non esiste differenza tra via orale e IM.

Nelle CAP non complicate la terapia deve essere protratta per 7-10 giorni. Non esistono studi controllati di confronto della durata della terapia.

Costi della terapia:

*BAMBINO DI 7 - 8 anni 25 - 30 kg*

- Cefalosporina IM 105 euro
- Cefalosporina per os 24 euro
- Amoxicillina 4 euro
- Amoxi - Clav 11 euro
- Macrolide (2 dosi) 22 euro
- Macrolide (1 dose) 21 euro

## Infezioni delle alte vie respiratorie

### Faringotonsilliti

La faringotonsillite acuta è una affezione comunissima, solitamente autolimitantesi, ma potenzialmente pericolosa solo quando l'agente eziologico in causa è lo Streptococco beta emolitico di gruppo A (SBEA, *ù*). L'attenzione deve pertanto essere rivolta ad effettuare quanto più possibile una precoce diagnosi eziologica al fine di individuare, fra le numerose forme di faringotonsillite, le poche sostenute dallo SBEA e trattarle con adeguata tempestività con la

Tabella 1 - Distribuzione degli assistiti e dei pezzi per i 20 principi attivi più prescritti( in ordine decrescente di pezzi).

Principio attivo	Assistiti		Prevalenza %	Pezzi			Pezzi assistiti
	N.	%		N.	%	% cum	
Amoxi+clavulanico (J01CR02)*	212,764	34,3	21,7	429787	14,6	14,6	2,0
Amoxicillina (J01CA04)	141,696	22,8	14,4	265,588	9,0	23,6	1,9
Beclometasone (R03BA01)	140,016	22,6	14,3	195,329	6,6	30,2	1,4
Cefacloro (J01DA08)	99,042	16,0	10,1	192,003	6,5	36,7	1,9
Claritromicina (J01FA09)	112,932	18,2	11,5	167,480	5,7	42,4	1,5
Ceftriaxone (J01DA13)	23,323	3,8	2,4	165,097	4,6	47,0	5,8
Azitromicina (J01FA10)	88,329	14,2	9,0	132,580	4,5	51,4	1,5
Betamesasone (H02AB01)	84,188	13,6	8,6	132,085	4,5	55,9	1,6
Cefixima (J01DA23)	75,742	12,2	7,7	116,552	3,9	59,9	1,5
Salbutamolo (R03AC02)	80,773	13,0	8,2	116,156	3,9	63,8	1,4
Ceftibuten (J01DA39)	62,120	10,0	6,3	97,995	3,3	67,1	1,6
Salbutamolo+altri antiasmatici (R03AK04)	51,756	8,3	5,3	67,560	2,3	69,4	1,3
Fluticasone (R03BA05)	30,627	4,9	3,1	53,605	1,8	71,2	1,8
Budesonide (R03BA02)	35,539	5,7	3,6	52,754	1,8	73,0	1,5
Flunisolide (R03BA03)	40,778	6,6	4,2	52,188	1,8	74,8	1,3
Acido valporico (N03AG01)	2,896	0,5	0,3	43,465	1,5	76,3	15,0
Cefpodoxima (J01DA33)	25,569	4,1	2,6	42,396	1,4	77,7	1,7
Ceftazidima (J01DA11)	4,235	0,7	0,4	33,262	1,1	78,8	7,9
Cefuroxima (J01DA06)	15,579	2,5	1,6	29,635	1,0	79,8	1,9
Aciclovir (J05AB01)	21,516	3,5	2,2	26,681	0,9	80,7	1,2
Altri	n.a.	n.a.	n.a.	570,560	19,3	100,0	n.a.
Totale	*	*	63,2	2.952.758	100,0	100,0	4,8

terapia antibiotica più opportuna. La stragrande maggioranza delle faringotonsilliti è causata da virus respiratori. Le forme batteriche rappresentano infatti solo circa il 30-40% dei casi e, fra i germi, lo SBEA riveste un ruolo di primaria importanza, essendo responsabile di oltre l'80% delle forme batteriche. Lo SBEA è responsabile di circa un terzo dei casi (dal 20 al 40% a seconda delle casistiche) di faringite in età scolare ed adolescenziale. La forma batterica che ci interessa è ovviamente quella da SBEA, dia-

gnosi che il pediatra di famiglia può facilmente fare nel proprio studio grazie al tampone faringeo rapido. Non esiste un singolo SBEA resistente a penicillina. Lo SBEA risponde pertanto sia all'amoxicillina, che all'amoxi-clavulanato e al cefacloro. Nella scelta possono essere considerati alcuni fattori: la tollerabilità, l'aderenza alla terapia e il fenomeno della patogenicità indiretta. La patogenicità indiretta consiste nel fatto che batteri saprofiti del cavo orale, produttori di betalattamasi, rendono lo SBEA, sensibile a pe-

nicillina in vitro, resistente in vivo perché, di fatto, aggrediscono l'anello betalattamico e quindi inattivano la penicillina e molecole analoghe, come l'amoxicillina. Considerando i diversi fattori un criterio di scelta potrebbe essere: cefacloro nel bambino al primo episodio a 40 mg/kg/die (miglior complicane grazie alla buona palatabilità) e amoxi-clavulanato nel bambino con episodi ricorrenti da SBEA a 50 mg/kg/die. La durata della terapia è stata fissata, fin dal 1953, in 10 giorni, ma l'a-

derenza ad un trattamento prolungato è indubbiamente difficile. Alcune cefalosporine (in particolare cefaclor) hanno permesso la riduzione della durata a 5 giorni, mantenendo livelli soddisfacenti di eradicazione. Amoxicillina e amoxi-clavulanico sono state dimostrate essere efficaci nella terapia della tonsillite da SBEA anche se somministrata per soli 6 giorni.

### *Rinosinusiti*

Tradizionalmente suddivise in acute lievi e gravi, subacute e croniche. Sono inoltre da considerare alcuni fattori di rischio:

- La frequenza in comunità.
- L'età inferiore ai due anni.
- Terapia antibiotica nel mese precedente.
- La presenza di fratelli più grandi.

I batteri più frequentemente in causa sono *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catharralis* ed in misura minore lo Streptococco beta emolitico di gruppo A.

La rinosinusite acuta lieve deve essere trattata per via orale con amoxicillina alla dose di 50mg/kg/die in tre dosi (valutare patogenicità indiretta). Nei soggetti che abbiano ricevuto terapia antibiotica nei precedenti 90 giorni, che frequentino la comunità infantile, la terapia precede amoxi-clavulanato 80-90 mg/kg/die in tre somministrazioni o acetossietilcefuroxima 30 mg/kg/die in 2 somministrazioni o cefaclor 50 mg/kg/die in 2 somministrazioni.

Le forme acute gravi richiedono terapia endovenosa.

La durata della terapia è di 10-14 giorni nella forma lieve e di 14-21 in quella grave.

### *Otite media acuta*

I batteri più frequentemente in causa in corso di otite media acuta (OMA) sono *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, Streptococco beta emolitico di gruppo A e *M. catarrhalis*. La diffusione del vaccino coniugato antipneumococcico condiziona un

progressivo shift dei patogeni, con *H. influenzae* che assume progressivamente un ruolo sempre maggiore. Il criterio di scelta della molecola antibiotica si basa sulla clinica (gravità), sulla tollerabilità e, se presente, sull'isolamento dell'agente eziologico.

Se siamo di fronte ad una malattia non severa la terapia iniziale può essere con amoxicillina a 50 mg/kg/die in tre somministrazioni.

La scelta deve ricadere su amoxi-clavulanato a dosaggio elevato (80-90 mg/kg/die in 2 - 3 somministrazioni) in caso di:

- OMA grave (sintomi rilevanti come febbre, otalgia).
- OMA con perforazione spontanea (otorrea).
- OMAR (OMA ricorrente).
- Bambini con fattori di rischio (analoghi a quelli di rinosinusite).
- NON responders alla prima opzione.

La durata della terapia è tradizionalmente di 10 giorni

---

# Risultati di un'indagine epidemiologica condotta su un campione di soggetti in età scolare nel territorio lombardo

D. Lauritano, I. Pizzi, R. Pianoforte, I. Farnetani, M.C. Panzeri

*Clinica Odontoiatrica Università degli Studi di Milano-Bicocca, Dipartimento di Neuroscienze e Tecnologie Biomediche*

---

## Scopo dello studio

Gli obiettivi della nostra ricerca, che si è svolta nel febbraio 2009 nella provincia di Monza e Brianza e ad aprile 2009 nella provincia di Bergamo, sono stati quelli d'individuare i soggetti a rischio odontoiatrico.

## Materiali e metodi

Il nostro lavoro è stato effettuato su un campione di 700 pazienti in età compresa tra 6 e 13 anni, che sono stati esaminati presso l'Ospedale San Gerardo di Monza o presso strutture odontoiatriche ad esso collegate.

La raccolta dati è stata effettuata in modo anonimo, su schemi prestampati, da personale medico (igienisti, odontoiatri e specialisti in ortodonzia) che ha seguito un addestramento specifico prima della raccolta delle informazioni.

I parametri parodontali valutati (DMFT, indice di placca, presenza di depositi duri ed indice di sanguinamento) hanno permesso di evidenziare alterazioni, più o meno significative, delle condizioni d'igiene orale e parodontali dei soggetti presi in esame.

Da un punto di vista ortodontico sono state prese in considerazione la classe dentaria canina e molare, l'overjet, l'overbite, i cross-bite mono e bilaterali e la presenza di bruxismo.

## Risultati

Dai risultati ottenuti possiamo affermare che, seppur il DMFT si situò nella media nazionale e negli obiettivi prefissati dall'OMS per l'anno 2010, la distribuzione delle lesioni cariose, delle otturazioni e degli elementi estratti, è limitata ad una parte del campione.

Soddisfacenti sono stati i risultati ottenuti analizzando i parametri d'igiene orale: 6 bambini su 10 non hanno mostrato sanguinamento al sondaggio e le stesse proporzioni sono valide anche per quanto riguarda la presenza di depositi duri a livello degli elementi dentari.

L'indagine epidemiologica intrapresa per il rilievo dei parametri ortodontici, ha mostrato quanto sia alta, invece, la prevalenza delle alterazioni dento-maxillo-facciali nelle fasce pedodontica presa in esame.

## Conclusioni

Possiamo affermare che l'iniziativa dell'Odontoday è stata organizzata con lo scopo di raccogliere nuovi dati epidemiologici e di fornire un concreto supporto al contenimento delle patologie oro-dentali nei pazienti pedo-ortodontici.

Tabella 1 - Distribuzione degli assistiti e dei pezzi per i 20 principi attivi più prescritti (in ordine decrescente di pezzi)

Principio attivo	Assistiti		Prevalenza %	Pezzi			Pezzi assistiti
	N.	%		N.	%	% cum	
Amoxi+clavulanico ( <i>J01CR02</i> )*	212,764	34,3	21,7	429787	14,6	14,6	2,0
Amoxicillina ( <i>J01CA04</i> )	141,696	22,8	14,4	265,588	9,0	23,6	1,9
Beclometasone ( <i>R03BA01</i> )	140,016	22,6	14,3	195,329	6,6	30,2	1,4
Cefacloro ( <i>J01DA08</i> )	99,042	16,0	10,1	192,003	6,5	36,7	1,9
Claritromicina ( <i>J01FA09</i> )	112,932	18,2	11,5	167,480	5,7	42,4	1,5
Ceftriaxone ( <i>J01DA13</i> )	23,323	3,8	2,4	165,097	4,6	47,0	5,8
Azitromicina ( <i>J01FA10</i> )	88,329	14,2	9,0	132,580	4,5	51,4	1,5
Betamesasone ( <i>H02AB01</i> )	84,188	13,6	8,6	132,085	4,5	55,9	1,6
Cefixima ( <i>J01DA23</i> )	75,742	12,2	7,7	116,552	3,9	59,9	1,5
Salbutamolo ( <i>R03AC02</i> )	80,773	13,0	8,2	116,156	3,9	63,8	1,4
Ceftibuten ( <i>J01DA39</i> )	62,120	10,0	6,3	97,995	3,3	67,1	1,6
Salbutamolo+altri antiasmatici ( <i>R03AK04</i> )	51,756	8,3	5,3	67,560	2,3	69,4	1,3
Fluticasone ( <i>R03BA05</i> )	30,627	4,9	3,1	53,605	1,8	71,2	1,8
Budesonide ( <i>R03BA02</i> )	35,539	5,7	3,6	52,754	1,8	73,0	1,5
Flunisolide ( <i>R03BA03</i> )	40,778	6,6	4,2	52,188	1,8	74,8	1,3
Acido valporico ( <i>N03AG01</i> )	2,896	0,5	0,3	43,465	1,5	76,3	15,0
Cefpodoxima ( <i>J01DA33</i> )	25,569	4,1	2,6	42,396	1,4	77,7	1,7
Ceftazidima ( <i>J01DA11</i> )	4,235	0,7	0,4	33,262	1,1	78,8	7,9
Cefuroxima ( <i>J01DA06</i> )	15,579	2,5	1,6	29,635	1,0	79,8	1,9
Aciclovir ( <i>J05AB01</i> )	21,516	3,5	2,2	26,681	0,9	80,7	1,2
Altri	n.a.	n.a.	n.a.	570,560	19,3	100,0	n.a.
Totale	*	*	63,2	2.952.758	100,0	100,0	4,8



---

# Determinanti perinatali dello stato auxologico dei gemelli

M.R. Marchili<sup>1</sup>, M. Romano<sup>2</sup>, A. Grandin<sup>1</sup>, F. Gesualdo<sup>2</sup>, A. Tozzi<sup>2</sup>, A. Villani<sup>1</sup>

<sup>1</sup>UOC Pediatria Generale, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù – IRCCS

<sup>2</sup>UOC Epidemiologia, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù – IRCCS

---

## Introduzione

La maggior parte degli studi europei sullo stato di salute dei gemelli sono di tipo trasversale. Un ambulatorio dedicato ai gemelli è stato attivato nel nostro ospedale dal 2008 con l'obiettivo di studiare lo stato auxologico ed effettuare uno studio di tipo longitudinale in una coorte di gemelli per identificare possibili determinanti perinatali.

## Metodi

L'ambulatorio osserva gemelli di ogni età che vengono valutati a 3,9,12,18 e 24 mesi e poi ogni anno. Ad ogni visita valutiamo anamnesi, peso, altezza e BMI. Sono considerati fattori potenzialmente determinanti dello stato auxologico il tipo di parto, l'età gestazionale (EG), il peso alla nascita, l'APGAR, l'età della madre, la fecondazione assistita, malattie durante la gravidanza.

Abitudini alimentari e malattie durante il follow up sono considerate come potenziali fattori confondenti. Le misure utilizzate per valutare lo stato auxologico sono gli Z-score di peso e altezza. Risultati Da Settembre 2008 ad Aprile 2009 sono stati arruolati 43 gemelli (20 coppie e una tripletta). I dati, all'arruolamento, erano peso medio alla nascita 2260 g (DS500.7), 17/21(80.9%), pari a 35 bambini, erano cesarei. L'EG media era 35.6 settimane (DS1.5) e 13 bambini (30.2%), nati da 6 parti, erano da gravidanza indotta. Finora non sono stati persi bambini al follow-up. L'età media alla prima visita era 11 mesi (DS9.3). Lo Z-score medio del peso era -0.36 e dell'altezza -0.30. Esaminando l'andamento dello Z-score del peso per età abbiamo osservato un incremento lineare ed un recupero dei valori medi a 14 mesi. L'incremento dello Z-score dell'altezza per età indica invece un recupero più lento che non sembra raggiungere i valori medi con i dati a

nostra disposizione. Nessuno dei potenziali determinanti dello stato auxologico considerati si è dimostrato associato agli Z-score di peso e altezza sui dati raccolti al momento dell'arruolamento.

## Conclusioni

I dati a disposizione non permettono di effettuare un'analisi prospettica dello stato auxologico e dei suoi determinanti. L'analisi dei dati all'arruolamento non mostra un effetto evidente delle variabili considerate e finora è evidente un recupero dei valori medi per l'età del peso come già descritto in letteratura. I dati che si riferiscono all'altezza mostrano un recupero più lento. Data l'assenza di persi al follow up è verosimile che lo studio consenta di osservare una coorte di gemelli per un periodo di tempo sufficientemente lungo per esaminare l'effetto di potenziali determinanti sullo stato auxologico.

---

# Allattamento al seno ed infezione da *Helicobacter pylori*

---

T. Sabbi, M. Palumbo

U.O.C. Pediatria Ospedale Belcolle Viterbo

---

## Introduzione

L'*Helicobacter pylori* (Hp) è riconosciuto come causa di gastrite e patologia peptica e classificato come agente responsabile del cancro gastrico. L'infezione è acquisita in età pediatrica e la nutrizione sembra influenzare tale acquisizione. Sono in corso studi su tale associazione.

## Scopo

Studiare la relazione tra allattamento materno ed infezione da Hp.

## Metodi

Abbiamo intervistato, tramite questionario, 150 bambini in età scolare (98 maschi; età media 5.9 anni). Tutti i bambini e le madri hanno effettuato 13C-Urea Breath Test.

## Risultati

La prevalenza dell'Hp è stata dell'8.7% nei bambini e del 30.2% nelle madri. E' stata riscontrata una forte associazione tra infezione del bambino e della madre. Dei bambini il 78.3% non era mai stato allatta-

to. La durata dell'allattamento materno ha mostrato un'associazione positiva con la prevalenza dell'infezione, che risultava più alta nei bambini allattati al seno rispetto ai non allattati (9.8% versus 7.9%).

## Conclusioni

Anche se è dimostrato che l'allattamento materno è protettivo verso molteplici condizioni di malattia del bambino, il nostro studio suggerisce che l'allattamento al seno non protegge dallo sviluppo di un'infezione da Hp in età scolare.

---

# Progetto didattico nella mensa scolastica: educare giocando al valore del cibo. Dati preliminari

---

E. Scalacci, M. Strambi

*Dipartimento di Pediatria, Ostetricia e Medicina della Riproduzione, Sezione di Neonatologia e Pediatria Preventiva, Università degli studi di Siena, Siena*

---

## Introduzione

Indagini nazionali sulla qualità nutrizionale dei pasti serviti presso le mense scolastiche rilevano menù non sempre equilibrati. Ma anche quando le tabelle dietetiche sono ben formulate, buona parte di ciò che viene servito finisce nella spazzatura.

## Obiettivi

Favorire nel bambino una percezione adeguata sul valore del cibo come bene che non può essere “tranquillamente” buttato via. Ridurre gli sprechi a tavola. Favorire il consumo di alimenti con ruolo protettivo. Educare al consumo di spuntini adeguati al mattino. Valutare il gradimento del menù scolastico. Favorire una distribuzione attenta e calibrata del cibo. Sensibilizzare i bambini al recupero dell'avanzo alimentare come rifiuto umido organico.

## Metodo

In questo contesto si inserisce l'ini-

ziativa “Missione Piatto Pulito”, progetto ludico educativo proposto nelle scuole primarie del Comune di Colle Val d'Elsa (Si) durante l'ora dedicata alla mensa. Il progetto vede l'integrazione sinergica di tutti i soggetti coinvolti nella gestione del servizio di ristorazione scolastica: servizio mensa, comune, direzioni didattiche, ente gestore per lo smaltimento rifiuti, insegnanti e famiglie. Sono stati coinvolti circa 600 alunni che durante l'ora dedicata alla mensa scolastica hanno misurato gli avanzi delle porzioni di cibo nei loro piatti ed hanno raccolto lo scarto in piccole pattumiere per il rifiuto organico. L'iniziativa si è svolta sotto forma di gioco proponendo una competizione fra scuole per la produzione di meno avanzi di cibo nei piatti.

## Risultati

Durante i primi mesi del progetto il peso medio giornaliero di rifiuto organico prodotto per alunno è risultato essere di 53,5 g. Quantificando il peso medio di un pasto destinato alla scuola elementare, composto da

primo piatto, secondo e contorno in 350 g è possibile rilevare un avanzo medio, sul pasto servito a scuola, del 15,2%. Gli alimenti meno graditi sono: legumi, verdure, uova.

## Conclusioni

I primi mesi del progetto sottolineano l'importanza della partecipazione attiva di tutti i soggetti coinvolti nella ristorazione scolastica per creare efficaci strategie di cooperazione verso mete ambiziose di tipo educativo-nutrizionale. I dati emersi hanno rilevanza non tanto dal punto di vista scientifico, dato che l'iniziativa si muove in un contesto ludico, quanto invece possono indicare una via per favorire un corretto approccio al cibo sia a scuola che in famiglia.

## Bibliografia essenziale

1. [www.altroconsumo.it](http://www.altroconsumo.it).
2. Linee Guida Sana Alimentazione INRAN 2003.

# Relazione tra massa cardiaca indicizzata e stato pressorio in una popolazione pediatrica

V. Tono, S. Genovesi, F. Pieruzzi, V. Barbieri, V. Sala, S. Galbiati, P. Brambilla, M. Giussani

*Clinica Nefrologica Università degli studi di Milano-Bicocca, Ospedale San Gerardo Monza*

**Obiettivo dello studio:** valutare la relazione tra massa cardiaca e categorie pressorie in una popolazione di soggetti in età pediatrica.

**Pazienti e metodi:** sono stati studiati 361 bambini (età 9.8±2.2 anni, 201 maschi). La categoria pressoria è stata definita secondo il National High Blood Pressure Education Program. Normotesi: PASistolica (PAS) e diastolica (PAD) <90° percentile, (NT); pre-ipertesi: PAS e/o PAD ≥90° percentile e <95° (PI) e ipertesi: PAS e PAD ≥95° percentile (IP). I soggetti con occasionale riscontro di valori di PAS e PAD > 90° percentile sono stati classificati come ipertesi occasionali. La massa cardiaca è stata calcolata secondo le indicazioni dell'American Society of Echocardiography e indicizzata per l'altezza (MCI). La classe ponderale (normopeso, NP; sovrappeso, SVP; obeso, OB) è stata valutata in accor-

do con l'International Obesity Task Force.

**Risultati:** 78 (21.5%) bambini erano NP, 127 (35.1%) SVP e 156 (43.4%) OB. La distribuzione delle diverse classi di PA era: 52 (14.5%) NT, 81 (22.4%) PI, 133 (36.8%) IP e 95 (26.3%) con ipertensione occasionale. In tutte le classi di ipertensione la percentuale di soggetti in eccesso ponderale era significativamente più elevata rispetto ai NP (p< 0.001). I valori di MCI rispetto alle categorie pressorie sono descritti nella tabella 1. La distribuzione di MCI varia con la classe pressoria. L'analisi dei confronti multipli mostra una differenza significativa tra normotesi e le rimanenti categorie pressorie (p<0.001). Stratificando per classe ponderale la distribuzione di MCI varia (p<0.001) con un aumento significativo tra tutte le classi ponderali (NP:32.9±5.4, SVP:37.3±5.6,

OB:41.5±5.0, p<0.001). I valori assoluti di PAS e PAD sono significativamente e linearmente correlati con i valori di MCI (p<0.05).

**Conclusioni:** nella nostra popolazione la presenza di valori pressori anche occasionalmente superiori al 90° percentile si associa a un più elevato indice di massa cardiaca rispetto a quello osservato nei soggetti con pressione arteriosa costantemente nella norma. La classe di peso è fortemente associata sia alla presenza di ipertensione arteriosa nelle sue diverse forme che a un incremento della massa cardiaca indicizzata. I nostri dati suggeriscono l'importanza di una adeguata attenzione clinica non solo nei bambini con ipertensione arteriosa, ma anche nei soggetti pre-ipertesi o con riscontro occasionale di valori pressori elevati, soprattutto in presenza di eccesso ponderale.

Tabella 1

	Normotesi	Ipertesi Occasionali	Pre-ipertesi	Ipertesi
MCI g/m <sup>2.7</sup>	34.1 ± 5.7	38.6 ± 6.5*	38.5 ± 5.8*	39.6 ± 7.1*

# Epidemiologia delle alterazioni pressorie in una popolazione pediatrica e relazione con la classe ponderale

V. Tono, S. Genovesi, F. Pieruzzi, V. Barbieri, V. Sala, S. Galbiati, S. Mastriani, P. Brambilla, M. Giussani  
*Clinica Nefrologica Università degli studi di Milano-Bicocca Ospedale San Gerardo, Monza*

**Obiettivo dello studio:** verificare in una popolazione pediatrica la prevalenza di ipertensione occasionale, pre-ipertensione ed ipertensione arteriosa e loro relazione con la classe ponderale.

**Metodi e popolazione:** 5131 bambini (51.8% maschi, età 8.2+1.5 anni). Nei soggetti è stato rilevato peso, altezza e pressione arteriosa (PA). La classe ponderale è stata determinata in base all'International Obesity Task Force: Sottopeso (STP), Normopeso (NP), Sovrappeso (SVP) e Obesi (OB). I soggetti con valori di pressione arteriosa sistolica (PAS) e diastolica (PAD)  $\geq 90^\circ$  percentile secondo il National High Blood Pressure Education Program sono stati ricontrollati con tre misurazioni e suddivisi secondo il valore medio ottenuto: Ipertesi occasionali (PAS e PAD  $< 90^\circ$  alle misurazioni di controllo); Pre-Ipertesi (PAS e

PAD  $\geq 90^\circ$  e  $< 95^\circ$ ; PI); Ipertesi (PAS e PAD  $\geq 95^\circ$ ; IP). I bambini con valori di PAS e PAD  $< 90^\circ$  percentile alla prima misurazione sono stati definiti Normotesi (NT).

**Risultati:** 409 (8.0%) sono risultati STP, 3371 (65.6%) NP, 1025 (20.0%) SVP e 326 OB (6.4%). La tabella 1 mostra la distribuzione delle quattro categorie pressorie secondo la classe ponderale. La percentuale di Ipertesi Occasionali, PI e IP tendeva progressivamente ad aumentare dalla classe ponderale dei SVP a quella degli OB. All'analisi multivariata la classe ponderale è significativamente associata alla presenza di tutte le categorie di ipertensione arteriosa, dopo correzione per sesso, altezza ed età. Gli z-scores dei valori di PAS e PAD medi delle tre misurazioni di controllo dei bambini con valori  $> 90^\circ$  alla prima misurazione (Ipertesi occasionali) sono signifi-

cativamente maggiori di quelli dei NT alla prima misurazione ( $p < 0.001$ ).

**Conclusioni:** nella popolazione studiata la prevalenza di ipertensione arteriosa e pre-ipertensione era elevata costituendo circa il 6% del totale. La presenza di eccesso ponderale era significativamente associata non solo alle forme sostenute di ipertensione, ma anche all'ipertensione occasionale. Inoltre i valori pressori sistolo-diastolici dei bambini con riscontro occasionale di elevata pressione arteriosa erano superiori a quelli dei soggetti normotesi, anche nell'ambito di normalità (i.e.  $< 90^\circ$  percentile). Questi dati suggeriscono l'importanza di un intervento teso alla normalizzazione della classe ponderale e degli stili di vita non solo nei bambini ipertesi, ma anche in quelli pre-ipertesi e nei soggetti con forme di ipertensione non sostenuta.

Tabella 1

	STP		NP		SVP		OB		Totale	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Normotesi	389	95,1	3031	89,9	719	70,1	147	45,1	4286	83,5
Ipertesi Occasionali	14	3,4	255	7,6	191	18,6	73	22,4	533	10,4
Pre-ipertesi	5	1,2	36	1,1	57	5,6	38	11,6	136	2,7
Ipertesi	1	0,3	49	1,5	58	5,7	68	20,9	176	3,4

---

# Effetti dell'intervento dietetico in una popolazione pediatrica con ipertensione arteriosa

---

V. Tono, S. Mastriani, S. Galbiati, V. Sala, S. Genovesi, P. Brambilla

*Clinica Nefrologica Università degli studi di Milano-Bicocca Ospedale San Gerardo, Monza*

---

## Introduzione

Sovrappeso e obesità in età pediatrica sono in aumento e si associano ad alterazione della pressione arteriosa.

## Scopo

Valutare l'effetto di un intervento dietetico sui parametri auxologici e pressori di una popolazione pediatrica affetta al nostro ambulatorio per ipertensione arteriosa.

## Pazienti e metodi

Sono stati studiati 52 bambini (età: 9.7±2.0, 23 femmine) inviati al nostro ambulatorio per riscontro di alterazioni pressorie. Sono stati considerati pre-ipertesi i soggetti con valori di PA sistolica (PAS) o diastolica (PAD) <math>90^{\circ}</math> e <math>95^{\circ}</math> percentile, ed ipertesi quelli con valori di PAS e/o PAD >math>95^{\circ}</math> percentile (nomogrammi del National High Blood Pressure Education Program). Sono stati considerati sovrappeso (SP) o obesi (OB) i bambi-

ni con valori di BMI maggiori del valore corrispondente a 25 kg/mq o 30 kg/mq, rispettivamente, secondo le tabelle della International Obesity Task Force. A ciascun bambino è stata fornita una dieta personalizzata normocalorica o lievemente ipocalorica, controllata nel contenuto di sodio e lipidi e suggerita un'adeguata attività fisica. Dopo un periodo di osservazione medio di 22 mesi (5-46) i bambini sono stati rivalutati.

## Risultati

Alla prima valutazione 15 soggetti (28.9%) erano pre-ipertesi e 37 (71.1%) ipertesi. Alla seconda valutazione 22 (42.3%) soggetti presentavano normali valori pressori, 5 (9.6%) erano pre-ipertesi e 25 (42.3%) ipertesi. In dettaglio 15

bambini pre-ipertesi 9 (60%) sono diventati normotesi, 2 (13.3%) sono rimasti stabili e 4 (26.6%) sono diventati ipertesi. Dei 37 bambini ipertesi, 16 (43.2%) sono diventati normotesi e 21 (56.7%) sono rimasti ipertesi. Le variazioni di classe ponderale sono descritte nella tabella.

## Conclusioni

1) L'eccesso ponderale è fortemente associato alla presenza di elevati valori pressori; 2) un intervento dietetico equilibrato e personalizzato è uno strumento appropriato per ottenere un miglioramento dello stato ponderale; 3) una riduzione della classe ponderale si associa frequentemente ad un miglioramento dei valori pressori.

---

Tabella 1

Classe ponderale	DH 1	DH 2
NP	12 (23.1%)	23 (44.2%)
SP	19 (36.5%)	15 (28.8%)
OB	21 (40.4%)	14 (27%)

---

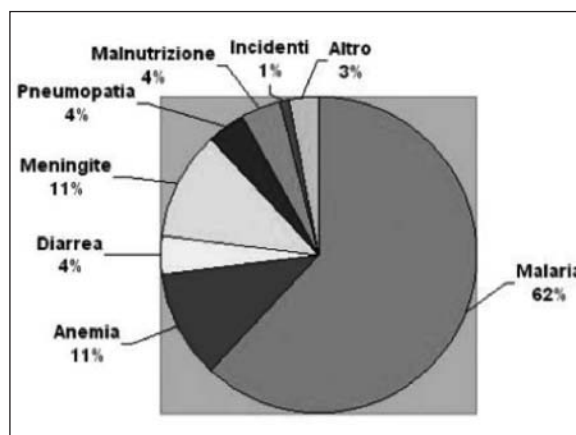
# Quali patologie pediatriche in un piccolo ospedale della Costa d'Avorio?

S. Venturelli

*Clinica Malattie Infettive, Policlinico San Matteo Pavia*

La Costa d'Avorio ha una popolazione di quasi 19 milioni di abitanti di cui 2.849.000 sotto i 5 anni d'età. Il numero annuo di nascite è 684.000. Dati OMS-UNICEF 2006 documentano una speranza di vita alla nascita di 48 anni, il tasso di mortalità infantile sotto i cinque anni di vita è di 127 per 1000 nati vivi; il tasso di mortalità materna è di 810 per 100.000 nati vivi. La prevalenza dell'HIV nella popolazione adulta è del 3,9% (2007) con 450.000 bambini orfani per AIDS. L'Ospedale Generale di Ayamé (HGA) nasce come luogo per le cure primarie. Nel 1985 viene aperto un reparto di Pediatria e successivamente la Maternità e la Medicina. Con l'aiuto dell'Agenzia 1 di Pavia per Ayamé, che invia personale medico e specializzandi, si aggiungono nel tempo il Laboratorio, la Radiologia e la Chirurgia. Dal 1993 l'ospedale è riconosciuto dal Ministero della Sanità e entra a far parte del sistema sanitario ivoriano. Qualche dato statistico riferito al 2008: i parti assistiti sono stati 555 (4 decessi per emorragia, setticemia e coagulopatia). N° ricoveri prematuri: 110; Ricoveri pediatrici: 1162

con 1078 casi di malaria, 157 casi di diarrea, 117 affezioni respiratorie, 118 casi di meningite (a prevalenza virale). 787 pazienti ricoverati sono risultati anemici. Nel 2007 la prevalenza di anemia infantile tra i bambini afferenti all'HGA è risultata del 94%; la malaria sembra esserne la causa prevalente. Dati di mortalità (Fig. 1): dei 54 decessi pediatrici verificatisi nel 2008, 33 si riferiscono a forme di Malaria Grave (di cui 23 correlati con anemia grave e 8 relativi a neuropoludismo). La malaria costituisce pertanto il 62% delle cause di decesso infantile. La terapia di elezione prevede artemisina, efficace contro le forme multiresistenti di *Plasmodium falciparum*, e sali di chinino indispensabili nel trattamento delle forme gravi. Spesso i bambini arrivano in stadi già avanzati della malattia e non sono sempre disponibili sacche di sangue per terapie trasfusionali imme-



**Fig. 1** - Cause Decessi pediatrici Hosp Generale Ayamé 2008

diate). Per quanto riguarda la prevenzione delle carenze nutrizionali è presente nell'ospedale un Centro Nutrizionale. Nell'ambito della lotta all'AIDS, l'HGA ha in carico attualmente 76 bambini HIV positivi di cui 48 in terapia antiretrovirale con un efficace sistema di supporto diagnostico-terapeutico gratuito. La grande sfida resta comunque la lotta alla Malaria, malattia dimenticata dalla medicina occidentale ma ancora principale causa di morbidità e mortalità a Ayamé e altrove.

---

# “Ti regalo un telefonino!”

---

G. Brusoni

Pediatra di famiglia, La Spezia

---

Il campo elettromagnetico di un telefonino può essere dannoso per un bambino?

A quanti campi elettromagnetici siamo sottoposti in casa e nella via quotidiana?

Sono tutti innocui per i nostri bambini?

Spesso, quando ci fa comodo, evitiamo di porci delle domande scomode che potrebbero determinare risposte tali da indurre uno sconvolgimento delle nostre irrinunciabili abitudini quotidiane.

L'Italia è fra i Paesi europei dove è più diffuso l'uso del telefono cellulare: forse il primo.

L'uso, o meglio l'abuso di questo mezzo ha ormai contagiato anche i minorenni, tanto che molti gestori di telefonia mobile rivolgono a questa fascia di età offerte appositamente create in base alle loro esigenze.

Due recenti ricerche complementari di due importanti Università, la Sapienza di Roma e la Cattolica del Sacro Cuore di Milano, condotte sui bambini e adolescenti delle scuole elementari, medie e superiori hanno evidenziato una doppia utilità per il cellulare fornito ai bambini: quella degli adulti, che in questo modo appagano l'ansia di sapere dove sono i figli quando sono lontani da casa (e di solito sono loro i primi a proporre in regalo il cellulare) e quello dei ragazzi, che in questo modo si sen-

tono più al passo coi tempi e hanno un rapporto diretto coi coetanei.

Per questo il cellulare assume, secondo i ricercatori, il significato di un nuovo cordone ombelicale che in realtà impedisce la crescita nell'autonomia e nella responsabilità dei ragazzi: da strumento utile nelle emergenze, è diventato oggetto d'uso quotidiano. I bambini e i ragazzi si allontanano ma sono sempre collegati, basta uno squillo e possono essere raggiunti. Quello che potrebbe sembrare un bene in realtà ha un risvolto spaventoso: rende i nostri figli degli insicuri. Ma mamma e papà non dovrebbero insegnare ai bambini a diventare grandi?

Il telefonino ha contribuito a modificare le nostre abitudini, rendendoci dipendenti quasi come dalle sigarette.

Uno studio ancora in atto condotto dall'Agenzia internazionale per la ricerca sul cancro (IARC), che ha sede a Lione, in Francia, ha dimostrato che l'utilizzo di telefoni mobili per un periodo di 10 o più anni accresce significativamente il rischio di glioma, la forma più grave di cancro al cervello.

Esso è il più importante studio epidemiologico sul rapporto tra uso di cellulare e sviluppo di tumori cerebrali e ha analizzato i dati provenienti da 13 Paesi (Italia, Germania, Australia, Canada, Danimarca, Fin-

landia, Francia, Israele, Giappone, Norvegia, Nuova Zelanda, Gran Bretagna e Svezia), giungendo alla conclusione che *“il rischio di sviluppare un glioma per chi utilizza un telefonino da oltre 10 anni è superiore del 60% nei paesi scandinavi, del 100% in Francia e addirittura del 120% in Germania”*.

È risultato anche molto elevato il rischio di sviluppare, ovviamente in sede omolaterale al lato di utilizzo, un neurinoma acustico, minore quello di sviluppare meningioma.

I dati emersi valgono per tutte le fasce di età, ma è ragionevole pensare che l'esposizione di un bambino rispetto a quella di un adulto, abbia caratteristiche particolari, e tutte negative per lui: il lungo tempo di esposizione che gli si prospetta, l'immaturità dei tessuti e l'effetto stocastico, per citarne solo alcuni.

Eppure, non c'è bambino che non giri per strada con il suo telefonino...

