PEDIATRIA PREVENTIVA SOCIALE

ORGANO UFFICIALE DELLA SOCIETÀ ITALIANA DI PEDIATRIA PREVENTIVA E SOCIALE

Il bambino con allergia alle graminacee: opzioni terapeutiche e strategie preventive

Lo spirometro nell'ambulatorio pediatrico

Uno strumento per misurare (e migliorare!) gli assetti sociali che incidono sulla salute dei bambini: il *Child Opportunity Index*

Il trattamento nutrizionale dell'obesità in età pediatrica

Strategie nutrizionali per la prevenzione e il trattamento dell'allergia alle proteine del latte vaccino in età pediatrica







"E' una linea di integratori alimentari a base di probiotici che favoriscono l'equilibrio della flora intestinale" (1-4)









Kaleidon probiotic ACTIVEage

1 bustina al giorno



Kaleidon probiotic gocce

10 gocce al giorno (3)



Kaleidon probiotic

al gusto di frutti di bosco e al gusto neutro 1 bustina al giorno (2)



Kaleidon probiotic 60 bustine e capsule 1 bustina / 1 capsula al giorno (4)

- 1) Foglietto Illustrativo Kaleidon probiotic Activeage
- 2) Foglietto Illustrativo Kaleidon probiotic
- 3) Foglietto Illustrativo Kaleidon probiotic Gocce
- 4) Foglietto Illustrativo Kaleidon probiotic 60





₹ari soci e amici, apriamo il 2024 con un nuovo numero della nostra bella rivista: parleremo di trattamento e prevenzione delle allergie alle graminacee, grazie al contributo del gruppo di lavoro del professor Michele Miraglia del Giudice, continuando con un approfondimento su un utilissimo strumento che ogni pediatra di famiglia dovrebbe avere in ambulatorio: lo spirometro; ce ne parla il dottor Lamberto Reggiani. Gregorio Serra e Giovanni Corsello ci spiegheranno poi l'utilità del Child Opportunity Index. Parleremo anche dei bambini e del loro rapporto con il cibo, indagando, grazie a Elvira Verduci e al suo team, il tema dell'obesità, un'epidemia cui dobbiamo far fronte; tratteremo a seguire un tema caldo, quello delle allergie alle proteine del latte vaccino, alla luce delle linee guida che verranno pubblicate a breve dalla World Allergy Organization: il gruppo di lavoro del prof. **Berni Canani** farà il punto della situazione al riguardo. Continuano anche quest'anno, inoltre, le rubriche fisse Dalla letteratura, a cura del professor **Principi**, e Il triage telefonico del dottor Venturelli. Infine, le videointerviste di questo numero avranno come protagonisti la nostra Margherita Caroli, che ci parlerà di diete vegetariane e vegane nel bambino, e il professor Alfredo Guarino, che approfondirà l'argomento dei probiotici.

Grazie a tutti gli autori che hanno contribuito e in particolare al professor Principi che coordina questo bellissimo periodico.

Non dimenticate di segnare in agenda i due appuntamenti SIPPS dell'anno: il nostro Congresso Nazionale, che quest'anno si terrà a Firenze e che abbiamo deciso di anticipare a luglio, dal 5 al 7. L'incontro avrà come tema la 'Pediatria Preventiva e Sociale - Il pianeta delle nuove generazioni'. Napule è... Pediatria Preventiva e Sociale sarà invece in programma come di consueto all'Hotel Royal Continental di Napoli, dal 26 al 28 di aprile. In queste occasioni presenteremo un aggiornamento della nostra Guida pratica per la gestione della febbre e del dolore in età pediatrica, pubblicata nel 2016: gli autori sono già impegnati in questo lavoro di revisione delle evidenze scientifiche. Sarà anche l'anno in cui, finalmente, la Guida pratica di ortopedia in età pediatrica verrà stampata e resa disponibile a tutti i pediatri italiani non solo online. Ne approfitteremo per rivedere insieme tutto il documento e aggiornarlo nei punti necessari. Stiamo, inoltre, lavorando per completare la **Consensus** "Il bambino e l'adolescente che praticano sport", un lavoro immenso che ci tiene impegnati da moltissimi mesi e, a breve anche la traduzione del Who Pocket Book sarà completata. Sono quindi molto orgoglioso e impaziente di vedere i risultati del nostro duro ma entusiasmante lavoro. Naturalmente sono poi moltissimi altri i progetti in cantiere, di cui potrete leggere gli avanzamenti nella sezione Agorà.

A presto quindi e come sempre grazie

Con stima e affetto Giuseppe Di Mauro



Giuseppe Di Mauro Presidente SIPPS

Vuoi pubblicare un contributo sulla rivista SIPPS? Consulta le norme editoriali



PEDIATRIA PREVENTIVA SOCIAI

ORGANO UFFICIALE DELLA SOCIETÀ ITALIANA DI PEDIATRIA PREVENTIVA E SOCIALE

AGORÀ	4
Il bambino con allergia alle graminacee: opzioni terapeutiche e strategie preventive Giulio Dinardo, Cristiana Indolfi, Angela Klain, Elisabetta D'addio, Chiara Lucia Bencivenga, Fabio Decimo, Michele Miraglia del Giudice	8
Lo spirometro nell'ambulatorio pediatrico Lamberto Reggiani	13
Uno strumento per misurare (e migliorare!) gli assetti sociali che incidono sulla salute dei bambini: il Child Opportunity Index Gregorio Serra, Giovanni Corsello	19
Il trattamento nutrizionale dell'obesità in età pediatrica Martina Tosi, Giulia Fiore, Erica Pendezza, Veronica Perico, Alessandra Bosetti, Anita Morandi, Elena Fornari, Claudio Maffeis, Elvira Verduci	24
Strategie nutrizionali per la prevenzione e il trattamento dell'allergia alle proteine del latte vaccino in età pediatrica Serena Coppola, Alessandra Agizza, Roberto Berni Canani	29
DALLA LETTERATURA A cura di Nicola Principi	36
IL TRIAGE TELEFONICO A cura di Leo Venturelli	42

INTERVISTE

GUARDA I VIDEO

Il gold standard alimentare per i bambini: ai falsi miti rispondiamo con la scienza

Intervista alla dottoressa Margherita Caroli



Opportunità di impiego dei probiotici nella moderna pratica clinica pediatrica

Intervista al professor Alfredo Guarino



ANNO XIX - Numero 1 - 2024 ISSN 1970-8165



SOCIETÀ ITALIANA DI PEDIATRIA PREVENTIVA **E SOCIALE**

PRESIDENTE

Giuseppe Di Mauro

VICE PRESIDENTI

Gianni Bona, Vito Leonardo Miniello

CONSIGNIERI

Elena Chiappini, Maria Elisabetta Di Cosimo, Lucia Leonardi, Andrea Pession, Attilio Varricchio

SEGRETARIO

Maria Carmen Verga

TESORIERE

Luigi Terracciano

REVISORI DEI CONTI

Daniele Ghiglioni, Giovanna Tezza

RESPONSABILE RAPPORTI CON ENTI E ISTITUZIONI

Luca Bernardo

RESPONSABILI EDUCAZIONE ALLA SALUTE E COMUNICAZIONE

Michele Fiore, Leo Venturelli

RESPONSABILE DEI RAPPORTI DELLE SOCIETÀ SCIENTIFICHE DELL'AREA PEDIATRICA

Giuseppe Saggese

PEDIATRIA PREVENTIVA & SOCIALE **ORGANO UFFICIALE DELLA SOCIETÀ**

DIRETTORE RESPONSABILE

Nicola Principi

DIRETTORE

Giuseppe Di Mauro

COMITATO EDITORIALE

Luca Bernardo, Gianni Bona, Elena Chiappini, Maria Elisabetta Di Cosimo, Giuseppe Di Mauro, Lucia Diaferio, Michele Fiore, Ruggiero Francavilla, Daniele Ghiglioni, Paola Giordano, Valentina Lanzara, Lucia Leonardi, Gianluigi Marseglia, Vito Leonardo Miniello, Andrea Pession, Giuseppe Saggese, Luigi Terracciano, Giovanna Tezza, Attilio Varricchio, Leo Venturelli, Maria Carmen Verga

Registrazione Tribunale di Parma – N. 7/2005 Sede SIPPS - Via Salvatore Di Giacomo, 14 81031 Aversa (CE) - Tel. 335.6351051 E-mail: presidenza@sipps.it

Editore - Sintesi InfoMedica S.r.l. Via Brembo, 27 - 20139 Milano Numero iscrizione ROC 40183

Periodicità - trimestrale

Redazione - redazione SIPPS@sintesiin fomedica. it

Marketing e vendite

Marika Calò - m.calo@sintesiinfomedica.it

Stampa

AZIENDE GRAFICHE PRINTING SRL Sede legale: via Liguria 3 - 27100 Pavia Sede operativa: via Milano 3/5 - 20068 Peschiera

Borromeo © 2024 Sintesi InfoMedica S.r.l.



Linea

Novalac

Una vasta gamma di latti in formula per le esigenze nutrizionali dei più piccoli Allernova PRO

Reflux PRO

Anti Rigurgito

Anti Stipsi

AC

AD

Aminova

Novalac

1 2 3





NOVA 23 04 - F.I.R.M.A. S.p.A. - Via di Scandicci, 37 - 50143 Firenze (Italy)

LE INIZIATIVE EDITORIALI E I GRUPPI DI LAVORO DELLA SIPPS PER IL 2024

Consensus "Il bambino e l'adolescente che praticano sport"

"È un documento rivolto a tutti gli operatori per parlare dei tanti vantaggi che lo sport ha in età evolutiva ma anche per invitare a stare attenti ai rischi che potrebbero eventualmente esserci perché lo sport non è semplice attività fisica ma è un particolare tipo di attività che richiede competizione e regole", spiega **Domenico Meleleo**, **pediatra di famiglia**, esperto di nutrizione sportiva, responsabile dell'area attività fisica e sport di FIMP e SIPPS.

"Lo sport - continua Meleleo - dà tanti benefici fisici e psicologici ma ha anche dei risvolti di possibili rischi per salute, sia fisica sia psicologica, che devono essere conosciuti dai pediatri". La Consensus "Il bambino e l'adolescente che praticano sport" vuole quindi essere uno strumento a disposizione degli operatori affinché lo sport venga incoraggiato ma possano anche essere riconosciuti eventuali segnali di disagio. Il documento è realizzato da SIPPS, FIMP, SIAIP (Società Italiana di Immunologia e Allergologia Pediatrica), SITOP (Società Italiana di Ortopedia e Traumatologia Pediatrica); SIMA (Società Italiana di Medicina dell'Adolescenza); SINUT (Società Italiana di Nutraceutica); SISMES (Società Italiana di Scienze Motorie e Sportive); SIPEC (Società Italiana Pediatria Condivisa); SIMPE (Società Italiana Medici Pediatri) e l'Associazione Psicologi dello sport.



■ Traduzione *Who Pocket Book*

È stato affidato alla SIPPS l'importantissimo e prestigioso compito di tradurre in lingua italiana il *Who Pocket Book On Primary Care In Pediatrics*. Tale richiesta è motivo di orgoglio della nostra Società. Si tratta di un manuale edito da un panel di esperti (numeroso) dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) e di revisori esterni (altrettanto numerosi), un volume tascabile dove vengono

prese in considerazione la gran parte delle patologie dell'età pediatrica, in maniera schematica e sintetica. Inoltre, tutta la parte iniziale del "tascabile" è dedicato alla *primary care* pediatrica e ai suoi bilanci di salute. Il coordinamento è stato affidato alla dottoressa **Margherita Caroli**.

Aggiornamento della Guida pratica per la gestione di febbre e dolore in età pediatrica

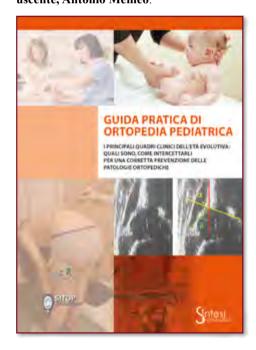
La febbre rappresenta uno dei segni/sintomi di più comune osservazione nella pratica clinica del pediatra. Anche il dolore acuto costituisce un sintomo molto frequente nei bambini di ogni età. Se la gestione della febbre tende a essere caratterizzata da un eccesso di trattamento, spesso a causa dell'ansia e della fever phobia dei genitori, quella del dolore, al contrario, appare improntata al sotto-trattamento. La Guida pratica per la gestione di febbre e dolore in età pediatrica, pubblicata dalla SIPPS nel 2016, è stata, per tutti questi anni, un vero e proprio punto di riferimento per i pediatri italiani che necessitavano di una linea di indirizzo per la gestione ottimale di questi disturbi.

Tuttavia, in questi 7 anni, la Letteratura scientifica si è arricchita di nuove evidenze, che rendono necessaria una revisione dei contenuti di questo importante documento, lavoro che verrà portato avanti dagli estensori iniziali del documento, in collaborazione con le "nuove leve" che si stanno affermando in questi anni, per fornire direttive sempre aggiornate alle più recenti evidenze scientifiche. L'aggiornamento verrà presentato in occasione del Congresso Nazionale della SIPPS, in programma a Firenze dal 5 al 7 luglio.



Aggiornamento della Guida pratica di ortopedia pediatrica

Nel 2020 la SIPPS, in collaborazione con la Società Italiana di Ortopedia e Traumatologia Pediatrica (SITOP) ha realizzato questa Guida pratica, nata dall'esigenza di rafforzare e consolidare la collaborazione tra i pediatri, in particolare i pediatri di famiglia, e gli ortopedici, nella prevenzione e nell'intercettazione delle patologie ortopediche in età pediatrica, soprattutto (ma non solo) in occasione dei bilanci di salute. La Guida non rappresenta un esaustivo trattato di Ortopedia, ma ha come scopo principale la necessità di affrontare le diagnosi delle patologie ortopediche, con la finalità di fornire gli strumenti atti a promuoverne un rapido riconoscimento per indirizzare i bambini e gli adolescenti alla consulenza ortopedica nei tempi e nei modi corretti e condivisi. Purtroppo, la pandemia ha permesso di presentare questo importante documento solo online e fino a questo momento i pediatri italiani non ne hanno potuto avere una copia cartacea a disposizione nella propria libreria. Quest'anno intendiamo risolvere questo problema e distribuirla a tutto coloro che parteciperanno al Congresso Nazionale SIPPS di Firenze: in occasione di tale evento gli Autori ne rivedranno alcune parti e aggiorneranno con le ultimissime novità le parti che nel frattempo potrebbero necessitare di un upgrade, sempre nell'ottica di fornire informazioni quanto più recenti possibile. Supervisionerà il lavoro il nuovo Presidente della SITOP, Antonio Andreacchio, insieme al Presidente uscente, Antonio Memeo.



"Handbook" in ORL Pediatrica

"In tema di otorinolaringoiatria pediatrica abbiamo deciso di curare la stesura di un manuale che contempli le evidenze degli ultimi 25 anni. Il nostro obiettivo è realizzare uno strumento di formazione e informazione che consenta di "cono-

scere per riconoscere", sottolinea Attilio Varricchio, docente universitario presso l'Università del Molise e consigliere SIPPS. "Il Manuale che vogliamo realizzare sarà innanzitutto un testo multimediale che prevede anche dei videoclip sulle procedure diagnostiche e terapeutiche. Inoltre, abbiamo coinvolto nella realizzazione dell'handbook anche gli ospedali pediatrici italiani in modo che possano comunicare tra loro in un percorso transdisciplinare e con la pediatria del territorio. La Guida si focalizzerà su sintomi di frequente riscontro nell'ambulatorio pediatrico, ma particolare attenzione verrà data ai nuovi strumenti diagnostici, che, per esempio, consentono lo studio delle vie aeree superiori per trattare il reflusso faringeo".

■ Guida pratica per la diagnosi, la prevenzione e la terapia di primo livello dei disturbi del comportamento alimentare

"Negli ultimi anni i disturbi del comportamento alimentare, in età pediatrica e adolescenziale, stanno aumentando, con incremento di casi a esordio precoce rispetto a quelli cui si era usualmente abituati. Da qui la necessità di realizzare una guida per aggiornare i pediatri, portando all'attenzione anche i disturbi meno noti per migliorare la prognosi, associata a una diagnosi tardiva", spiega Margherita Caroli, dottore di ricerca in Nutrizione dell'età evolutiva ed esperta SIPPS per i problemi alimentari. "Oltre ai disturbi comportamentali maggiori, come anoressia e bulimia, ci sono, infatti, anche altri problemi - prosegue l'esperta - come, ad esempio, il difetto di masticazione, un problema che in alcuni casi è favorito da paure materne di soffocamento: i bambini si rifiutano di imparare a masticare e i genitori continuano a proporre cibi omogeneizzati, con conseguente rischio di alimentazione selettiva e problemi odontoiatrici". Questi problemi rappresentano un importante focus su cui il pediatra deve sapersi orientare in modo da poter intervenire il più precocemente possibile.

■ Documento sugli effetti extrascheletrici della vitamina D. Raccomandazioni

Nel 2015 il professor **Giuseppe Saggese** ha curato la stesura di un importante documento: la *Consensus* "Vitamina D in età pediatrica". "Il ruolo della vitamina D - chiarisce **Maria Carmen Verga, pediatra di famiglia dell'ASL Salerno** e Segretario nazionale SIPPS - negli ultimi anni è stato oggetto di una delle maggiori rivisitazioni da parte di studiosi e ricercatori". Non solo sono state meglio approfondite le classiche azioni scheletriche della vitamina D, ma sono state anche evidenziate nuove azioni della vitamina, oggi conosciute come azioni "extrascheletriche". Il nuovo documento, promosso e coordinato dal professor Saggese, ha lo scopo di chiarire l'appropriatezza di alcune indicazioni attraverso una revisione

sistematica della letteratura, per arrivare alla formulazione di raccomandazioni che orienteranno il pediatra a un corretto utilizzo della vitamina D.

Triage telefonico ed educazione alla salute

Come avviene in pronto soccorso, quando in fase di triage bisogna capire qual è la gravità della situazione in cui si trova il paziente, così abbiamo pensato di creare un piccolo manuale che possa dare al pediatra degli strumenti per affrontare un triage telefonico, finalizzato a dare indicazioni operative al genitore in caso di consulto per patologia acuta: portare il bambino a visita, indirizzarlo in ospedale o dare solo dei consigli telefonici", spiega Leo Venturelli, responsabile Educazione salute e comunicazione SIPPS e Garante dei diritti dell'infanzia e dell'adolescenza per il Comune di Bergamo.

Guida pratica in oncologia dell'età pediatrica

La Guida avrà lo scopo di sistematizzare il sospetto diagnostico, la "care" e la presa in carico del paziente pediatrico oncologico, da parte del pediatra "generalista". "Abbiamo deciso di curare la stesura di una guida pratica che contempli uno degli argomenti più sentiti anche dai pediatri di famiglia", così ci dice il Prof. Andrea Pession (Bologna). "Daremo molta enfasi a come si sospetta una patologia oncologica e forniremo gli strumenti pratici per la gestione di questi pazienti complessi da parte del pediatra di riferimento. Le nuove terapie (e le loro "complicanze" a gestione domiciliare), i nuovi progressi fatti dall'oncologia pediatrica, i campanelli di allarme, il calendario vaccinale, sono solo alcuni degli argomenti che tratteremo nella Guida", conclude il Prof. Pession.

Prende il via il progetto 'Chiedi a me'; i ginecologi e i pediatri rispondono alle domande dei giovani sulla sessualità

Dopo il successo ottenuto alla sua presentazione durante il Congresso Nazionale SIPPS di Bologna dello scorso novembre, continua il progetto 'Chiedi a me', scaturito dalla Guida di Ginecologia dell'infanzia e dell'adolescenza, destinato agli adolescenti e ai loro genitori.

Un'iniziativa realizzata grazie a un linguaggio innovativo, proprio quello degli adolescenti. "Si tratta di una serie di brevi video, della durata massima di 1 minuto - ha reso noto Di Mauro - durante i quali un professionista risponderà alle domande, ad esempio sulla prevenzione delle malattie sessualmente trasmissibili, sulle mestruazioni, su tutta la parte sessuale e affettiva, utilizzando un linguaggio scientifico ma con modalità proprie di un adolescente".

"Un modo - ha precisato - per testimoniare la presenza della nostra Società scientifica al fianco delle giovani generazioni, quelle presenti e quelle future. Anche quest'anno, dunque, la SIPPS dà e darà un contributo importante a 360 gradi". I video sono disponibili sul sito della SIPPS al seguente indirizzo:

https://www.sipps.it/attivita-editoriale/video-interviste/video-ginecologia/



XXXVI CONGRESSO NAZIONALE SIPPS

Pediatria Preventiva e Sociale: il pianeta delle nuove generazioni



5-7 Luglio 2024 Firenze - Palazzo degli Affari





IL BAMBINO CON ALLERGIA ALLE GRAMINACEE: OPZIONI TERAPEUTICHE E STRATEGIE PREVENTIVE

Giulio Dinardo, Cristiana Indolfi, Angela Klain, Elisabetta D'addio, Chiara Lucia Bencivenga, Fabio Decimo, Michele Miraglia del Giudice

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

Riassunto

Le graminacee costituiscono una vasta categoria di piante erbacee fondamentali nell'ecosistema globale; appartengono alla famiglia delle Poaceae. Il polline di queste piante è uno dei principali allergeni globali che causa sintomi come congiuntivite, rinite e asma. La diagnosi si basa su storia clinica, test cutanei e dosaggio degli anticorpi specifici di classe IgE. Terapie sintomatiche, come antistaminici e steroidi nasali, sono ampiamente utilizzati ed efficaci. L'immunoterapia allergene-specifica (AIT) è un trattamento che mira a modificare la risposta immunitaria ed è efficace nel ridurre i sintomi anche dopo la conclusione del trattamento. Nutraceutici e interventi ambientali, come purificatori d'aria, offrono ulteriori opzioni di trattamento, ma sono generalmente considerati come adiuvanti rispetto ai farmaci tradizionali. Un approccio personalizzato alla gestione dell'allergia alle graminacee può migliorare significativamente la qualità della vita dei pazienti.



■ Introduzione: le graminacee

Il termine graminacee viene tradizionalmente usato per identificare le specie erbacee appartenenti alla famiglia delle *Poaceae*. Questa famiglia botanica ha origini che risalgono a circa 80-100 milioni di anni fa e, attualmente, comprende oltre 12.000 specie, divise in 771 generi di erbe appartenenti a 12 sottofamiglie diverse. All'interno di questa vasta famiglia possiamo trovare molte delle colture alimentari che fanno parte della nostra dieta quotidiana, tra cui il grano, il riso, il mais, l'avena, la segale e l'orzo. Inoltre, le graminacee includono erbe da pascolo, la canna da zucchero e il bambù. Queste piante svolgono un ruolo fondamentale nell'ecosistema globale, coprendo la superficie terrestre della maggior parte dei biomi in tutto il mondo.¹

Il polline delle *Poaceae* è considerato uno dei principali allergeni a livello globale ed è la causa predominante delle allergie da aero-allergeni in molti Paesi sviluppati, come Nord America ed Europa. Le graminacee sono particolarmente prolifiche nelle aree urbane, dove vive oltre la metà della popolazione mondiale e la sua natura allergenica fu scoperta per la prima volta da Charles Blackley nel 1873, quando stabilì il collegamento tra i sintomi allergici e l'esposizione al polline. L'2 L'allergia alle graminacee si sviluppa come una reazione anomala del sistema immunitario a delle particelle di polline di graminacee apparentemente innocue, scatenando una risposta infiammatoria con il rilascio di sostanze come l'istamina, che causa i sintomi tipici dell'allergia. La stragrande maggioranza delle specie di graminacee coinvolte nelle allergie appartiene a tre sottofamiglie: *Pooideae*, *Chloridoideae* e *Panicoideae*. In regioni a clima temperato come l'Italia è possibile trovare diverse specie della sottofamiglia *Pooideae*, come la codolina o erba timotea

Abstract

Grasses, comprising a vast category of fundamental herbaceous plants in the global ecosystem, belong to the Poaceae family. The pollen from these plants is one of the leading global allergens that causes symptoms such as conjunctivitis, rhinitis, and asthma. Diagnosis is based on medical history, skin tests, and measurement of specific IgE class antibodies. Symptomatic therapies, such as antihistamines and nasal steroids, are widely used and effective. Allergen-specific immunotherapy (AIT) is a treatment aimed at modifying the immune response and is effective in reducing symptoms even after the conclusion of the treatment. Nutraceuticals and environmental interventions, such as air purifiers, offer additional treatment options but are generally considered adjuncts to traditional medications. A personalized approach to managing grass pollen allergy can significantly improve patients' quality of life.

Parole chiave graminacee, allergia al polline, immunoterapia specifica, bambini, nutraceutici

Keywords grasses, pollen allergy, specific immunotherapy, children, nutraceuticals

(*Phleum pretense*), la dattile (*Dactylis glomerata*), il loglio perenne (*Lolium perenne*) e l'erba fienarola o erba dei prati (*Poa pratensis*).

I dati sulla sensibilizzazione ai pollini delle graminacee sono principalmente disponibili per l'Europa e il Nord America, ma sono scarse le ricerche in altre parti del mondo. Si stima che, nonostante solo l'8% sia stato ufficialmente diagnosticato, circa il 20% della popolazione negli Stati Uniti e in Europa soffra di allergie al polline delle graminacee, sebbene ci siano notevoli variazioni tra i Paesi. In Europa, la sensibilizzazione varia dal 10%, in Polonia, al 30%, in Germania, negli adulti. L'allergia alle graminacee è una delle problematiche allergiche più comuni e rilevanti a livello globale, con un impatto significativo sulla qualità della vita dei bambini colpiti. La sensibilizzazione al polline delle graminacee può scatenare una serie di sintomi, tra cui congiuntivite, rinite, prurito e, nei casi più gravi, asma allergico. Questo fenomeno si verifica principalmente durante la stagione di fioritura delle graminacee. Nell'Europa centrale la stagione di pollinazione delle graminacee va da maggio ad agosto, con il picco in giugno. Nell'Europa settentrionale la stagione inizia prima, da marzo a luglio, mentre nell'Europa mediterranea dura per un periodo più lungo.³ Durante questo periodo, i sintomi variano da lievi fastidi a disagi più gravi. La causa principale è il polline rilasciato da una vasta gamma di piante graminacee; l'interazione con l'ambiente esterno in questo periodo espone le persone all'inalazione di questi allergeni. Questo può scatenare una risposta iperattiva del sistema immunitario, causando sintomi simili a un raffreddore, come starnuti, prurito agli occhi e al naso, lacrimazione, naso che cola e congestione nasale. Nei casi più gravi possono verificarsi difficoltà respiratorie ed eruzioni cutanee.3,4 In questo contesto è fondamentale esplorare le diverse opzioni di trattamento disponibili per alleviare i sintomi e migliorare la qualità della vita dei giovani pazienti.

La diagnosi di allergia alle graminacee: metodi e considerazioni

La diagnosi di allergia alle graminacee si basa su una raccolta dettagliata della storia clinica e dei sintomi del paziente. Successivamente saranno effettuati dei test cutanei. Questi test prevedono l'applicazione di piccole quantità di estratti di allergeni delle graminacee sulla cute, solitamente sulla parte anteriore dell'avambraccio. Successivamente, il medico può anche richiedere un prelievo di sangue per valutare la presenza di anticorpi specifici (IgE) diretti contro gli allergeni delle graminacee. ^{3,5} Gli allergeni riscontrati possono essere classificati in base alla loro prevalenza nella popolazione, alla loro struttura chimica o al loro ruolo biologico. Gli allergeni maggiori sono quelli a cui reagisce oltre il 50% dei pazienti allergici. Le fonti di allergeni, come i granuli di polline, solitamente contengono uno o due allergeni maggiori, mentre il numero di allergeni minori, a

cui reagisce meno del 50% della popolazione sensibilizzata, varia tra le specie e le varietà. La maggior parte degli allergeni maggiori ha numeri di identificazione bassi nel sistema di nomenclatura, principalmente perché i ricercatori tendevano a scoprire prima gli allergeni più dominanti. All'interno della famiglia delle Poaceae, anche se le specie appartenenti a diverse sottofamiglie (come Pooideae e Chloridoideae) hanno insiemi di allergeni distinti, esiste una notevole reattività crociata tra di loro. Definiamo come pan-allergeni quei gruppi di proteine simili, responsabili della reattività crociata tra diverse fonti allergeniche.⁶ Gli allergeni del polline delle graminacee sono classificati in base alla loro struttura proteica e alla loro funzione, secondo una nomenclatura ufficiale (www.allergen.org). Sono stati descritti diversi allergeni maggiori per il polline delle graminacee, come il gruppo 1 (ad esempio, Phl p 1) e il gruppo 5 (ad esempio, Phl p 5).6

L'allergia al polline delle graminacee rappresenta un esempio tipico dell'uso dei profili di IgE specifici per gli allergeni come biomarcatori e di come una precisa diagnostica molecolare può aiutare, non solo per confermare la diagnosi, ma anche per prescrivere la terapia specifica per allergia al polline delle graminacee. I pazienti con sintomi di rinite allergica durante la stagione di impollinazione delle graminacee e con una reazione positiva al prick test cutaneo o alle IgE verso il polline delle graminacee possono essere ulteriormente esaminati per rilevare le singole molecole verso cui si è sensibilizzati e quindi IgE specifiche per Phl p 1, Phl p 2, Phl p 5, Phl p 7, Phl p 11 e Phl p 12. Inoltre, la presenza di IgE verso Phl p 7 può indicare una maggiore gravità della malattia, con un rischio più elevato di sviluppare asma. La presenza di IgE verso pan-allergeni come Phl p 12 (profilina) e/o Phl p 7 (polcalcina) può spiegare profili estesi di cross-sensibilizzazione ottenuti con prick test cutanei o con IgE specifiche verso diverse famiglie erbacee.6

La sensibilizzazione al polline delle graminacee può aumentare la probabilità che una persona sviluppi la sindrome orale allergica (SOA), dovuta alla presenza di allergie crociate verso alimenti come frutta e verdura. La SOA è una reazione allergica tipicamente di lieve entità che si verifica in risposta al contatto con determinati allergeni presenti in alcuni alimenti come pomodori, patate e pesche. I sintomi della SOA solitamente si manifestano entro pochi minuti dall'ingestione dell'alimento scatenante e tendono a scomparire entro un'ora. La reazione allergica è generalmente limitata alla bocca e alla gola, senza coinvolgere sistemicamente il corpo. La presenza di anticorpi IgE diretti verso Phl p 12 (profilina) può suggerire la possibilità di una SOA, la quale può essere indagata attraverso prick test cutanei o IgE specifiche, utilizzando estratti di altri tipi di polline, frutta o verdura. In generale, l'interazione tra le proteine del polline delle graminacee e i pan-allergeni presenti nella frutta fresca è associata alla possibile comparsa di allergie alimentari.6

Opzioni terapeutiche: terapia sintomatica

Gli antistaminici e gli steroidi nasali topici rappresentano una delle opzioni terapeutiche più comuni per il trattamento dei sintomi allergici legati alle graminacee. Questi farmaci agiscono bloccando gli effetti dell'istamina e riducendo la presenza di cellule infiammatorie a livello nasale riducendo così il prurito, la congestione nasale e gli altri sintomi associati. Gli antistaminici sono disponibili in varie formulazioni, come compresse, gocce e spray nasali, per adattarsi alle esigenze specifiche dei pazienti pediatrici. Tuttavia, è importante considerare gli effetti collaterali di questi farmaci, tra cui epistassi, secchezza nasale, cefalea, sonnolenza.^{4,7}

Le ultime raccomandazioni riguardo al trattamento della rinite allergica stabiliscono il grado di cura basandosi sulla valutazione della gravità dei sintomi tramite la scala analogica visiva (VAS).⁸ Queste linee guida suggeriscono che i pazienti con sintomi di rinite allergica che abbiano un punteggio VAS inferiore a 5 possono utilizzare antistaminici orali o intranasali, corticosteroidi intranasali (INCS), antileucotrieni (montelukast) o terapie combinate che includano INCS e antistaminici intranasali. I medici dovrebbero prendere in considerazione una riduzione della terapia quando i sintomi si attenuano e mantenerla o aumentarla se i sintomi persistono o peggiorano. Nei pazienti con sintomi più gravi (VAS ≥5), le linee guida raccomandano l'uso di INCS o INCS combinati con antistaminici nasali, insieme ad antistaminici orali (Figura 1).⁴

Steroidi nasali

I corticosteroidi nasali ad azione topica agiscono su vari meccanismi delle reazioni allergiche, mostrando potenti proprietà antinfiammatorie e riducendo sintomi come starnuti, prurito, rinorrea e congestione. Gli INCS provocano una significativa riduzione del rilascio di mediatori e citochine, riducendo così il reclutamento di basofili, eosinofili, neutrofili e cellule mononucleate nelle secrezioni nasali. Gli INCS potrebbero essere considerati l'opzione terapeutica di prima linea per i pazienti con sintomi persistenti o moderati-severi.5 Numerosi studi hanno dimostrato l'efficacia degli steroidi nasali nel trattamento della rinite allergica, in forme sia stagionali sia perenni; inoltre, dati limitati suggeriscono che gli INCS possano anche ridurre i sintomi oculari allergici, come prurito, lacrimazione, arrossamento e gonfiore.⁵ I corticosteroidi nasali, orali e iniettabili sono disponibili, ma le preparazioni orali e iniettabili generalmente non sono raccomandate per la rinite allergica, a causa degli effetti avversi legati alla somministrazione sistemica. L'uso di steroidi nasali per il trattamento della rinite allergica nei bambini è sicuro ed è raccomandabile anche a partire dai 3 anni. In Italia, diversi steroidi nasali sono approvati per l'uso nei bambini, a partire dai 3 anni per mometasone furoato, dai 4 anni per fluticasone propionato, dai 6 anni per budesonide. Si sconsiglia l'uso intermittente degli INCS, mentre si raccomanda l'uso continuo degli INCS (una o due erogazioni per narice una volta al giorno per cicli di circa 10 giorni o di durata variabile a seconda dei sintomi).^{5,9}

Diversi studi pediatrici hanno confermato l'efficacia e la sicurezza di questi farmaci nel trattamento della rinite allergica nei bambini, con una riduzione significativa dei sintomi senza effetti negativi sulla crescita o sulla funzione surrenale. In generale, il trattamento con steroidi nasali nei bambini è associato a pochi o a nessun effetto collaterale significativo, come secchezza nasale, epistassi e cefalea. In conclusione, i dati attuali suggeriscono che i bambini a partire dai 3 anni possono beneficiare dell'uso di steroidi nasali per il trattamento della rinite allergica, con un profilo di efficacia e sicurezza simile tra le diverse molecole disponibili.^{4,9}

Antistaminici

Gli antistaminici sono farmaci antagonisti dei recettori cellulari dell'istamina di tipo H1. Questi recettori si trovano su varie cellule nel corpo, incluse quelle coinvolte nelle reazioni allergiche come granulociti, linfociti, macrofagi, cellule dendritiche e altre, oltre alle cellule del sistema nervoso centrale. 10,11 Questa distinzione ha portato alla classificazione degli antistaminici anti-H1 in due categorie: quelli di prima generazione, che possono attraversare la barriera emato-encefalica causando sonnolenza e quelli di seconda generazione, che hanno una struttura più lipofila e non penetrano nel sistema nervoso centrale. Gli antistaminici di seconda generazione, come cetirizina, levocetirizina, rupatadina, olopatadina, azelastina sono i più comunemente usati per trattare i sintomi allergici. ¹¹ Gli antistaminici possono essere somministrati per via orale o per via intranasale. Questi farmaci sono fondamentali per il trattamento della rinite allergica, poiché alleviano principalmente i sintomi irritativi come starnuti, prurito e secrezione nasale, sebbene abbiano un effetto limitato sulla congestione nasale. Gli antistaminici nasali sono stati introdotti successivamente, hanno un'azione più rapida rispetto agli steroidi topici nasali e offrono un sollievo immediato dai sintomi allergici nasali. Inoltre, negli adolescenti di età ≥12 anni è consentita la terapia combinata con antistaminici topici e steroidi nasali in un unico prodotto, migliorando così la compliance del paziente e l'efficacia terapeutica. 4,5

Immunoterapia specifica: modulare la risposta immunitaria

L'immunoterapia allergene-specifica (AIT), nota anche come terapia di desensibilizzazione, rappresenta un trattamento diverso per le allergie respiratorie, in quanto agisce direttamente sulla causa sottostante di queste malattie. Questa strategia, tramite la somministrazione continuativa di estratti dell'allergene, mira a modificare la risposta immunitaria in modo che il corpo non reagisca in modo eccessivo al polline di graminacee. Nell'ambito dell'allergia alle graminacee l'AIT è un approccio terapeutico impiegato

per trattare i pazienti affetti da rinocongiuntivite allergica e asma bronchiale, e può essere somministrato tramite iniezioni sottocutanee (SCIT) o sotto forma di compresse sublinguali (SLIT). Un tratto distintivo dell'AIT è la sua capacità di mantenere un effetto anche dopo la conclusione del trattamento, in contrasto con l'effetto sintomatico e transitorio della terapia farmacologica.4 Una recente metanalisi ha confrontato 28 pubblicazioni relative a studi su farmaci sintomatici e 10 sull'uso di compresse SLIT. I risultati hanno indicato che l'utilizzo di compresse SLIT verso polline di graminacee ha avuto un impatto clinico in media maggiore rispetto agli antistaminici di seconda generazione e al montelukast, e un impatto clinico in media simile a quello dei corticosteroidi nasali. 12 Inoltre, l'AIT riduce in modo significativo la probabilità di sviluppare l'asma nei pazienti con rinite allergica e contribuisce a ridurre il rischio di nuove sensibilizzazioni. L'AIT è generalmente sicura e ben tollerata. Gli eventi avversi più frequenti possono essere locali, più rari quelli sistemici.5

Nutraceutici

La medicina tradizionale ha storicamente sfruttato diverse combinazioni di erbe per lenire i sintomi delle allergie respiratorie. Tuttavia, negli ultimi anni, si è assistito a un crescente interesse nei confronti dei nutraceutici, sostanze naturali in grado di modulare l'infiammazione allergica e alleviare i sintomi. Questa classe di composti comprende vitamine, oligoelementi, probiotici e altre sostanze di origine naturale, tutte con il potenziale per migliorare la gestione dei sintomi allergici. ¹⁴ Le vitamine, in particolare la

vitamina D3, sono emerse come un potenziale alleato nella lotta contro le allergie respiratorie. Studi scientifici hanno dimostrato che la vitamina D3 può influenzare positivamente la risposta immunitaria, riducendo così la gravità dei sintomi allergici.¹⁴ Inoltre, l'uso di specifici probiotici ha mostrato promettenti risultati nel migliorare la tolleranza immunitaria e ridurre le reazioni allergiche. 15 Oltre alle vitamine e ai probiotici, alcuni composti a base di erbe, come la perilla, la quercetina e il resveratrolo, sono stati utilizzati con successo per alleviare i sintomi nelle persone affette da rinite allergica.¹⁶ Questi estratti naturali possono svolgere un ruolo chiave come adiuvanti nel ridurre l'infiammazione e migliorare la qualità di vita dei pazienti allergici. In genere, i nutraceutici hanno un profilo di sicurezza eccellente e gli eventi avversi sono rari. I vantaggi di questi prodotti sono legati alla percezione di sicurezza dei prodotti naturali, ma presentano importanti limitazioni come l'inferiorità rispetto ai farmaci tradizionali.14

Interventi ambientali: ridurre l'esposizione al polline

Oltre alle terapie farmacologiche e immunologiche, gli interventi ambientali giocano un ruolo cruciale nella gestione dell'allergia alle graminacee. Ridurre l'esposizione al polline è fondamentale per limitare l'insorgenza dei sintomi. Durante i periodi di alta concentrazione di polline, è consigliabile tenere chiuse le finestre nelle abitazioni e utilizzare purificatori d'aria con filtri HEPA. Inoltre, lavare frequen-

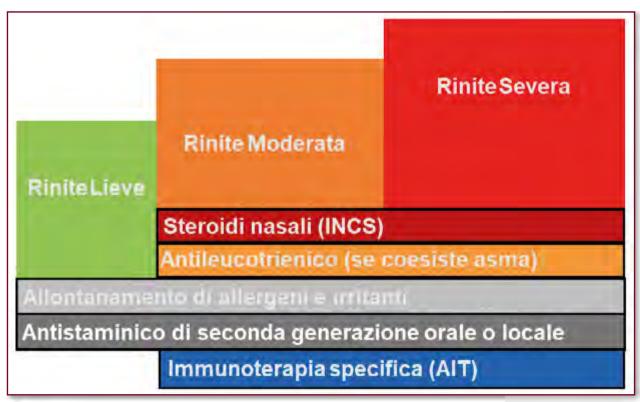


Figura 1. Trattamento della rinite allergica indotta da polline basato sulle linee guida ARIA (adattato da 13).

temente i capi d'abbigliamento e fare la doccia dopo essere stati all'aperto può aiutare a rimuovere il polline accumulato sulla pelle e sui capelli.⁵

Conclusioni

L'allergia alle graminacee rappresenta una problematica significativa nell'età pediatrica, con un impatto notevole sulla qualità di vita dei giovani pazienti. La diagnosi accurata basata su storia clinica, test cutanei e misurazione degli anticorpi specifici IgE è essenziale per la gestione ottimale di questa condizione. Le opzioni terapeutiche disponibili includono terapie sintomatiche come antistaminici e steroidi nasali, che sono efficaci nel fornire sollievo dai sintomi, ma devono essere attentamente valutate in base alla gravità dei sintomi. L'AIT emerge come una strategia terapeutica promettente, in grado di agire direttamente sulla causa sottostante dell'allergia. Questo trattamento può non solo ridurre

i sintomi, ma anche prevenire la progressione verso l'asma allergico e nuove sensibilizzazioni. Inoltre, l'uso di nutraceutici e specifici probiotici offre ulteriori opzioni di trattamento per modulare l'infiammazione allergica e alleviare i sintomi. Anche se presentano alcune limitazioni rispetto ai farmaci tradizionali, questi approcci naturali possono essere considerati come adiuvanti preziosi nella gestione dell'allergia alle graminacee. Infine, gli interventi ambientali, come la riduzione dell'esposizione al polline attraverso l'uso di purificatori d'aria e precauzioni quotidiane, svolgono un ruolo cruciale nella prevenzione dei sintomi allergici. Un approccio personalizzato alla gestione dell'allergia alle graminacee, basato sulla gravità dei sintomi e sulle specifiche esigenze dei pazienti, può contribuire in modo significativo a migliorare la qualità della vita di coloro che ne sono affetti. La combinazione di terapie farmacologiche, immunologiche, nutraceutiche e interventi ambientali può offrire un quadro completo per il trattamento di questa comune condizione allergica pediatrica.

Bibliografia

- 1. García-Mozo H. Poaceae pollen as the leading aeroallergen worldwide: A review. Allergy 2017;72(12):1849-58.
- 2. Taylor G, Walker J. Charles Harrison Blackley, 1820-1900. Clin Allergy 1973;3(2):103-8.
- 3. Miraglia del Giudice M, Allegorico A, Marseglia GL, et al. Allergic rhinoconjunctivitis. Acta Biomed 2020;91(11-S):e2020007.
- Klain A, Indolfi C, Dinardo G, et al. Comparing available treatments for pollen-induced allergic rhinitis in children. Expert Rev Clin Immunol 2022;18(8):835-43.
- 5. Brożek JL, Bousquet J, Agache I, et al Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines-2016 revision. J Allergy Clin Immunol 2017;140(4):950-8.
- 6. Dramburg S, Hilger C, Santos AF, et al AACI Molecular Allergology User's Guide 2.0. Pediatr Allergy Immunol 2023;34 Suppl 28:e13854.
- 7. Indolfi C, Klain A, Dinardo G, et al. La terapia della Rinite allergica in età pediatrica: focus su Rupatadina e Budesonide. Riv di Immunol e Allergol Pediatr 2023;37(2):2-9.
- 8. Scadding GK, Smith PK, Blaiss M, et al. Allergic Rhinitis in Childhood and the New EUFOREA Algorithm. Front Allergy. 2021;2:706589.
- 9. Indolfi C, Dinardo G, Umano GR, et al. Mometasone furoate nasal spray in Italian children with seasonal allergic rhinitis: a comprehensive assessment. A llergol Immunopathol (Madr). 2022 Sep 1;50(5):61-7.
- 10. Parisi GF, Leonardi S, Ciprandi G, et al. Cetirizine use in childhood: an update of a friendly 30-year drug. Clin Mol Allergy. 2020;18:2.
- 11. Miraglia M, Giudice D, Indolfi C, et al. Update sugli antistaminici in pediatria: focus sulla rupatadina. Riv di Immunol e Allergol Pediatr 2022; 1:3-8.
- 12. Devillier P, Dreyfus JF, Demoly P, Calderón MA. A meta-analysis of sublingual allergen immunotherapy and pharmacotherapy in pollen-induced seasonal allergic rhinoconjunctivitis. BMC Med 2014;12:71.
- Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen). Allergy 2008;63 Suppl 86:8-160.
- 14. Ciprandi G, Tosca MA. Nutraceuticals and non-pharmacological remedies for managing patients with allergic rhinitis. Minerva Pediatr (Torino) 2023;75(6):905-93.
- 15. Klain A, Dinardo G, Indolfi C, et al. Efficacy and Safety of Oral Probiotics in Children with Allergic Rhinitis: A Review. Allerg 2023;3(1);72-89.
- 16. Miraglia del Giudice M, Maiello N, et al. Resveratrol plus carboxymethyl-β-glucan reduces nasal symptoms in children with pollen-induced allergic rhinitis. Curr Med Res Opin 2014;30(10):1931-5.

Per contattare l'autore Michele Miraglia del Giudice: michele.miragliadelgiudice@unicampania.it

LO SPIROMETRO NELL'AMBULATORIO PEDIATRICO

Lamberto Reggiani

Specialista in Pediatria - Specialista in Medicina dello Sport - Pediatra di famiglia, ASL Imola, Bologna

Riassunto

Nell'ambulatorio del pediatra di famiglia lo spirometro può rappresentare un utile aiuto alla valutazione clinica delle bambine e dei bambini affetti da patologie respiratorie. L'uso più frequente sarà la definizione diagnostica e il monitoraggio dell'asma, ma lo spirometro è un valido strumento anche per valutare malattie più rare. È importante conoscere come aiutare i bambini a eseguire una corretta spirometria e identificare i parametri spirometrici utili per una diagnostica di base, insieme alle caratteristiche della curva flusso-volume. Anche lo spirometro, come tutti gli strumenti diagnostici, deve far parte di una corretta valutazione anamnestico-clinica che deve precedere ogni suo utilizzo.



Introduzione

Oggi un ambulatorio pediatrico può diventare anche un Centro diagnostico di primo livello all'interno del quale il pediatra di famiglia (e non solo: anche il pediatra del pronto soccorso in ospedale) può essere in grado di identificare, attraverso tamponi faringei o rinofaringei, gli antigeni specifici di ceppi virali o batterici che potrebbero essere correlati alla sintomatologia dei nostri bambini e ai **segni clinici** riscontrati alla visita (test **rapidi** per la ricerca degli rus respiratorio sinciziale, dell'adenovirus, del virus dell'influenza A e B, del Mycoplasma pneumoniae). Oppure, attraverso l'esecuzione di test rapidi su sangue intero capillare, lo stesso pediatra può formulare una diagnosi di gravità o di presunzione differenziale fra infezione batterica e virale sfruttando il dosaggio della proteina C reattiva, della procalcitonina o eseguendo un emocromo o, semplicemente, una conta leucocitaria. La diagnostica ambulatoriale può essere ulteriormente incrementata con strumenti utili per la gestione delle patologie respiratorie; spirometro e saturimetro possono diventare ausili importanti per valutare e controllare nel tempo i nostri bambini affetti da patologie bronco-ostruttive, restrittive e/o infettive.

■ Lo spirometro

Nella diagnostica ambulatoriale pediatrica **non è necessario munirsi** di spirometri particolarmente elaborati. Il pediatra di famiglia, per gestire in acuto e nel monitoraggio i suoi pazienti affetti da patologie bronco-ostruttive o restrittive,

Abstract

In the family pediatrician's office, the spirometer can represent a helpful aid in the clinical evaluation of girls and boys suffering from respiratory diseases. The most frequent use will be the diagnostic definition and monitoring of asthma, but the spirometer is also useful for evaluating other rarer diseases. It is important to know how to help children performing correct spirometry and identify the essential spirometric parameters for basic diagnostics, together with the characteristics of the flow-volume curve. The spirometer, like all diagnostic instruments, must be part of a correct clinical anamnestic evaluation process, to be performed before its use.

Parole chiave spirometria, ambulatorio, patologie respiratorie, curva flusso-volume **Keywords** spirometry, clinic, respiratory diseases, flow-volume curve

deve poter misurare fondamentalmente pochi parametri e avere in visione la curva flusso-volume attraverso la quale si può, già a vista, determinare la presenza di un'ostruzione bronchiale e valutarne la gravità.

Perché lo spirometro

Il maggiore utilizzo di uno spirometro nell'ambulatorio pediatrico sarà relativo alla patologia asmatica. Come sempre la clinica precede qualsiasi valutazione diagnostica e così anche le linee guida della Global INitiative for Asthma (GINA) identificano prima i sintomi che possono indirizzare verso la diagnosi di asma (Tabella 1).

Tabella 1. Riconoscere l'asma.

Storia di sintomi respiratori variabili		
Caratteristiche	Sintomi o caratteristiche che supportano la diagnosi di asma	
Respiro sibilante Mancanza di respiro Costrizione toracica Tosse (i descrittori possono variare a seconda delle culture e dell'età)	Più di un tipo di sintomo respiratorio (negli adulti, la tosse isolata è raramente dovuta all'asma) I sintomi si manifestano in modo variabile nel tempo e variano di intensità I sintomi sono spesso peggiori di notte o al risveglio I sintomi possono essere innescati da esercizio, risate, allergeni, aria fredda I sintomi spesso compaiono o peggiorano con le infezioni virali	

Poi si comincia a parlare di parametri spirometrici (Ta-

Dunque, pur riportando solo 2 parametri, cioè FEV₁ e PEF (fra l'altro quelli definiti più sforzo dipendenti), viene data dignità diagnostica e di monitoraggio della patologia asmatica, a valori relativi, a questo strumento diagnostico: lo spirometro.

Tabella 2. Parametri spirometrici. Deficit respiratorio confermato se **FEV**₁ ridotto confermare che anche FEV₁/FVC è ridotto Documentata limitazione espiratoria oppure: (>0,90 nel bambino) Test di broncodilatazione Dopo 10-15 minuti da 200-400 mcg di salbutamolo (1 puff Bambino = aumento del 12% del FEV₁ Eccessiva variabilità del PEF misurato 2 volte al giorno Bambino = variabilità media quotidiana del PEF > 13% per 2 settimane Positività al test da sforzo Bambino = caduta del FEV₁ del 12% del predetto o del PEF del 15% del predetto Eccessiva variazione dei dati spirometrici fra 2 visite (buona Bambino = variazione del FEV₁ del 12% o del PEF del 15% specificità ma scarsa sensibilità) tra le visite

I principali parametri spirometrici

PEF

Picco di flusso espiratorio, ovvero massimo flusso espirato durante un'espirazione forzata. È sforzo-dipendente. Studia la pervietà dei grossi bronchi.

FEV₁

Volume espiratorio massimo al secondo: quantità di aria espirata nel primo secondo di un'espirazione forzata dopo inspirazione massimale. È sforzo-dipendente (serve collaborazione).

In commercio sono presenti piccoli strumenti in grado di valutare solo questi 2 parametri spirometrici: utilizzando questi misuratori, il bambino dovrà eseguire un'inspirazione massimale, prendere bene il boccaglio dietro ai denti, stringerlo con le labbra ed effettuare un'espirazione esplosiva.

La Tabella 2, ripresa dalle linee di indirizzo GINA relative alla diagnosi di asma, mostra come utilizzare questi due parametri spirometrici per la definizione diagnostica. Un tempo si identificava il monitoraggio del PEF quotidiano come sistema di controllo utile della gravità dell'asma, poi l'esperienza ha mostrato come fosse poco utilizzato dai pazienti, amplificando quindi l'importanza della valutazione dei sintomi. Però può essere utile consigliare il PEF in alcuni casi, come, ad esempio, il seguente.

Caso clinico: Maria ha 12 anni, soffre di asma bronchiale allergico con crisi anche gravi che hanno richiesto la valutazione ospedaliera. Gioca a pallavolo e, in un caso, la crisi è insorta in palestra. Vuole a tutti i costi partecipare a tutti gli allenamenti e alle partite e questo la porta a sottostimare i sintomi per poter avere il permesso della sua mamma per recarsi in palestra. In questo caso può essere utile far eseguire una valutazione del PEF in condizioni di benessere ottenendo un valore chiamato "miglior risultato personale" e di consigliare alla mamma di far ripetere il PEF a Maria prima di andare agli allenamenti. Se il PEF sarà al di sotto dell'80%

di quel valore sarà necessario contattare il pediatra per un consiglio su come comportarsi.

Esempio: consideriamo un suo miglior risultato personale in benessere di 375 l/minuto come PEF, se soffia 300 va bene (siamo sull'80%), se soffia meno considerare la necessità di contattare il pediatra. Ogni anno il miglior risultato personale andrà rivalutato facendole ripetere il PEF in condizioni di benessere.

CVE

Quantità di aria espulsa dopo un inspirio massimale. È sforzo-dipendente. I bambini spesso non riescono a espirare tutta l'aria, determinando un'interruzione anticipata della curva.

La pratica

Ci sono spirometri in grado di valutare la fase inspiratoria ed espiratoria oppure solo quella espiratoria. Nella quotidianità la fase inspiratoria è relativamente utile, mentre la valutazione dell'espirazione rappresenta, con la definizione della curva flusso-volume, l'utilizzo più comune.

Come fare?

Il bambino può stare in piedi o seduto. Si **deve sempre mostrare come eseguire** il test e si può utilizzare la similitudine dello spegnimento delle candeline su una torta di compleanno; un'adeguata collaborazione in età pediatrica si può ottenere dai 6 anni. Il boccaglio deve essere adeguato alle dimensioni della bocca del bambino con l'utilizzo di eventuali riduttori e di adeguati filtri antibatterici.

Utilizzando uno spirometro che analizza sia inspirazione sia espirazione l'esame comincia chiedendo di respirare in modo tranquillo nel boccaglio ("Bene il boccaglio in bocca dietro ai denti e stringilo con le labbra"); dopo qualche atto respiratorio si chiede di effettuare un'inspirazione massimale rapida ("Prendi dentro tantissima aria").

Una volta raggiunta la massima capacità inspiratoria si chiede di buttare subito fuori tutta l'aria con più forza possibile e più a lungo possibile ("ancora ancora ancora!") senza riprendere più aria. Nel bambino l'espirazione dovrebbe durare almeno 3-4 secondi.

Utilizzando uno spirometro che valuta solo la componente espiratoria si chiede al bambino di effettuare un'inspirazione massimale e di prendere in bocca il boccaglio al momento dell'espirazione. Si possono far eseguire **tre prove** e utilizzare quella con i risultati migliori.

Una caratteristica fondamentale della valutazione spirometrica è la **curva flusso-volume** (nella Figura 1: in ascissa il volume in litri e in ordinata i flussi in litri/secondo) che permette, anche a colpo d'occhio, di identificare alcune caratteristiche del test appena eseguito, identificando:

- 1) una spirometria normale
- 2) le caratteristiche di una sindrome restrittiva
- 3) le caratteristiche di una sindrome ostruttiva
- 4) una spirometria non eseguita correttamente.

Prenderemo poi in esame alcuni quadri particolari

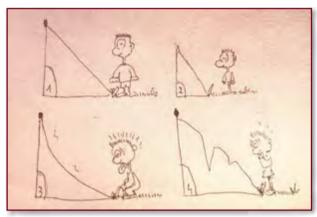


Figura 1. Curva flusso-volume.

La similitudine della mezza tenda canadese (Figura 1) permette di rendere più intuitive le caratteristiche della curva flusso-volume, la cui base rappresenta la **capacità vitale forzata (CVF).**

La **tenda 1** è una tenda **normale**.

La **tenda 2** rappresenta una **sindrome restrittiva** (patologie interstiziali polmonari, pneumotorace, patologie neuromuscolari, alterazioni gabbia toracica) in cui la tenda ha la stessa morfologia di quella normale ma è più piccola, con un valore di CVF ridotto (la base è più piccola).

La **tenda 3** rappresenta una **sindrome ostruttiva** (asma, bronchiectasie, fibrosi cistica) e presenta una concavità come se fosse molto faticoso stendere il lato, ma la base (tranne in casi gravi) è normale con un valore di CVF normale.

La **tenda 4 non è attendibile**, verosimilmente per alcuni colpi di tosse durante l'esecuzione.

Con la stessa similitudine possiamo analizzare gli altri parametri spirometrici: ${\bf riprendiamo\ il\ FEV_1}.$

Nella **tenda 2 (sindrome restrittiva)** il **FEV**₁ **può essere normale** (o ridotto, se grave), essendo il volume di aria espirato nel primo secondo.

Nella tenda 3 il FEV₁ è ridotto poiché il paziente fa fatica a espirare l'aria e nel primo secondo non riesce a espirare quanto un soggetto normale.

La tenda 4 resta inattendibile.

Dividendo il FEV₁ per la CVF otteniamo il cosiddetto **indice di Tiffeneau:** se in un adulto un Tiffeneau di 78 può essere normale, in un bambino è già un indice di ostruzione; nel bambino, tale valore deve essere superiore a 80 (un bambino

deve espirare nel primo secondo, più dell'80% di tutta l'aria che avrà espirato alla fine della manovra). La riduzione del Tiffeneau è quindi correlata a una patologia ostruttiva.

Quindi il Tiffeneau nella tenda 2 (ristretta) risulterà normale (o aumentato, se grave) e nella tenda 3 (ostruita) sarà necessariamente ridotto.

Importanti nella definizione di queste caratteristiche sono i flussi delle vie aeree più piccole tipo il flusso fra il 25 e il 75% della CVF, detto FEF_{25/75} (meno dipendente dallo sforzo espiratorio) che riesce a evidenziare anche modeste ostruzioni da monitorare nel tempo. Nella tenda 2 (ristretta) il FEF_{25/75} sarà normale (o ridotto, se grave) e sarà sempre ridotto nella tenda 3 (ostruita).

Del PEF abbiamo già parlato e potrà essere normale (o ridotto, se grave) nella tenda 2 e ridotto nella tenda 3. Quindi, intuitivamente, la concavità della tenda 3, che rappresenta una sindrome ostruttiva, identifica il maggior tempo che la stessa quantità di aria impiega a essere espirata per il verosimile broncospasmo, con una riduzione dei flussi, specie quelli relativi alle vie aeree più piccole. La conformazione della tenda 2 in cui la morfologia è normale, ma dove è tutto più piccolo, identifica una sindrome restrittiva con poca aria, ma flussi che possono anche essere normali (Figura 2).

Insieme alla curva flusso-volume lo spirometro mette in evidenza anche la curva **volume-tempo** (Figura 3), un po' meno intuitiva, nel cui grafico in ascissa è rappresentato il tempo in secondi e in ordinata il volume in litri. Una sua ascesa lenta è correlata a una sindrome ostruttiva, una precoce interruzione a una restrittiva.

■ I valori normali

Indipendentemente dallo strumento utilizzato, i risultati della spirometria vengono abitualmente riportati come percentuale del predetto, ottenuta confrontando le misurazioni con valori teorici di riferimento (sulla base di altezza, peso, età ed etnia). In linea generale viene considerata significa-

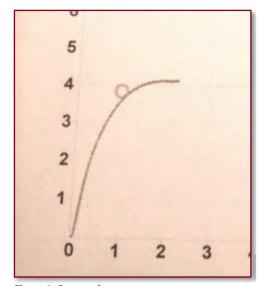


Figura 3. Curva volume-tempo.

tiva una deviazione al 20% dal valore teorico normale, considerando quindi l'80% del predetto come il limite inferiore della norma (per il FEF₂₅₋₇₅ il 70%).

Tuttavia, nel tempo sono stati proposti molti diversi parametri teorici di riferimento; per ovviare a questo problema, nel 2012 una task force dell'European Respiratory Society (ERS), a cui hanno collaborato più di 40 Paesi (la cosiddetta Global Lung Initiative, GLI), raccogliendo decine di migliaia di dati di soggetti sani, ha prodotto nuovi valori teorici di riferimento dai 3 ai 95 anni per numerose etnie. Per rendere più standardizzate e uniformi le risposte delle spirometrie, è stata valutata la necessità di indicare il limite inferiore di normalità in termini di z-score e non più di % del predetto. Lo z-score rappresenta il numero di deviazioni standard di differenza rispetto alla media sulla "distribuzione normale" dei teorici dei soggetti sani e risulta del tutto indipendente da sesso, altezza, etnia ed età del soggetto. Il limite inferiore di normalità per i parametri spirometrici è stato fissato per valori di z-score pari a -1,64, corrispondente al 5° centile. Gli spirometri di nuova generazione includono questo algoritmo di conversione all'interno, ma per i dati già registrati in passato o per coloro

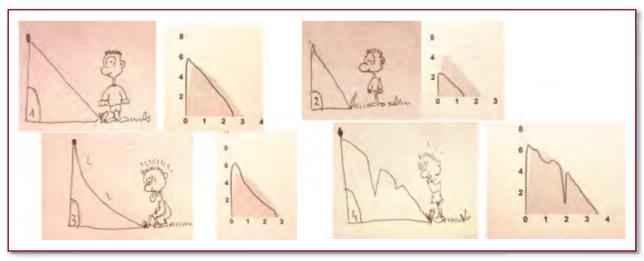


Figura 2. Similitudine fra curva flusso-volume e mezza tenda canadese nelle correlazioni descritte nel testo.

che non avessero intenzione di sostituire o aggiornare il proprio spirometro, l'ERS ha messo a disposizione un software liberamente scaricabile dal web (https://dev.ers-education.org/guidelines/global-lung-function-initiative/spirometry-to-ols/desktop-individual-calculator/), che permette di calcolare gli *z-score* secondo i teorici, inserendo le misurazioni assolute ottenute con il proprio strumento. Quindi, i parametri più importanti e sufficienti per migliorare la diagnostica respiratoria, da valutare e da confrontare con i valori normali e da monitorare nel tempo sono:

- PEF
- FEV₁
- CVF
- Indice di Tiffeneau
- FEF₂₅₋₇₅

Uno spirometro che valuti questi parametri e che mostri la curva flusso-volume è più che sufficiente per un uso ambulatoriale pediatrico quotidiano.

■ La spirometria dopo broncodilatazione

Trovandosi di fronte a un pattern ostruttivo alla spirometria è utile aggiungere i test di broncoreversibilità che servono a quantificare il grado di miglioramento della bronco-ostruzione dopo somministrazione di broncodilatatori per via inalatoria. Si somministrano 400 mcg di salbutamolo (4 puff) e dopo 15 minuti si ripete la spirometria, assicurandosi anche in questo caso di ottenere curve attendibili e riproducibili. Si considera il test positivo (e quindi la bronco-ostruzione responsiva ai broncodilatatori) quando si ottiene un miglioramento del FEV₁ pari ad almeno il 12% del basale o di almeno 200 ml in valore assoluto oppure un miglioramento del FEF₂₅₋₇₅ del 45%. Da non dimenticare come a volte il miglioramento dopo broncodilatazione, specie negli adolescenti, è legato solo al rilassamento successivo all'aver eseguito più prove essendo i primi test più soggetti a un'ansia da prestazione iniziale. In casi dubbi una spirometria da sforzo può essere più utile, valutando la riduzione del FEV₁ dopo sforzo massimale di 6 minuti ed esecuzione di una spirometria ogni 5 minuti nei 20 minuti successivi allo sforzo, ma è ovviamente di pertinenza di Centri di secondo livello.

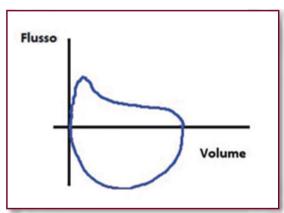


Figura 4. Curva di ostruzione variabile intratoracica.

Quadri spirometrici particolari

La Figura 4 mostra una tipica curva di ostruzione variabile intratoracica (espirio troncato, inspirio normale o con minima tendenza ad appiattirsi): si dovrebbe pensare a una **tracheobroncomalacia** che, nella forma secondaria, può dipendere da compressione *ab estrinseco* delle grosse vie respiratorie.

Il rischio di non riconoscere la curva è quello di diagnosticare l'asma (dispnea, parametri spirometrici ostruttivi) prescrivendo terapie inutili senza individuare il vero problema sottostante.

Non sono pochi i casi descritti in letteratura di ritardi diagnostici di **anelli vascolari, masse mediastiniche, acalasia esofagea** o altre cause di tracheobroncomalacia in pazienti in terapia da anni con cortisonici inalatori. Si tratta di un'ostruzione che si differenzia dall'asma non solo perché il test di broncodilatazione risulta negativo, ma perché il **PEF è molto più alterato del FEV**₁.

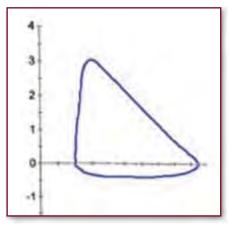


Figura 5. Curva che evidenzia una crisi acuta della *vocal cord* dysfunction.

Nella Figura 5 è evidenziato il tipico tracciato di una crisi acuta della vocal cord dysfunction, un'ostruzione fissa delle vie aeree superiori. Questo pattern potrebbe essere ottenuto potendo eseguire un tracciato durante la crisi di affanno (inspirio troncato ed espirio tendenzialmente normale). Chiamata anche finto asma, è caratterizzata da un'adduzione paradossa delle corde vocali. Interessa più frequentemente l'età adolescenziale e il sesso femminile. È caratterizzata da dispnea, tachipnea e senso di soffocamento e viene spesso confusa con asma da sforzo, essendo spesso in rapporto a uno sforzo fisico. Fa molta paura, ma non coesiste mai desaturazione, dura poco e non risponde a nessun trattamento antiasmatico. Sembra trattarsi di un disturbo somatomorfo da conversione spesso associato a stress scolastici o prestazioni sportive. Il profilo psicologico sarebbe quello di ragazze adolescenti con una forte autostima, scarsa capacità di accettare le critiche e di reagire ai conflitti, con conseguente accumulo di aggressività.

Conclusioni

L'utilizzo maggiore dell'esame spirometrico nell'ambulatorio pediatrico sarà correlato alla valutazione e al monitoraggio di bambini e ragazzi affetti da patologia asmatica, con la possibilità comunque di utilizzarlo per altre patologie meno frequenti ma significative. È vero che anche negli adulti, ma specialmente nei bambini, sono molto deboli le evidenze che l'aggiunta di *biomarker* (spirometria, FeNO, PEF ecc.) a un'attenta e corretta raccolta anamnestica (*score* clinici va-

lidati), specie se associata a un condiviso *self management*, possa migliorare il controllo dell'asma. In altre parole, è la clinica che deve guidare i nostri consigli e le terapie più idonee per ogni singolo soggetto, pur con la consapevolezza che a volte l'aiuto strumentale spirometrico può essere utile per definire e quantificare la maggiore o minore gravità della patologia che stiamo valutando. Uno spirometro semplice che possa misurare i parametri più significativi e visualizzare la curva flusso-volume è più che sufficiente per un utilizzo quotidiano da parte del pediatra ambulatoriale.

Bibliografia essenziale

- Udina C, Contorno S, Badina L, et al. Spirometry: a practical guide through cases. Medico e Bambino 2021;40(7):450-6.
- AAVV. La diagnostica nello studio del pediatra di famiglia Guida pratica intersocietaria. Sintesi infoMedica editore, 2021. Visto in: https://www.sipps.it/wp/wp-content/uploads/2021/09/Lg3 SIP065 guida-DIAGNOSTICA 20210730 web.pdf
- Linee guida italiane per la diagnosi e il trattamento dell'asma. Adattamento italiano delle linee guida internazionali GINA. Visto in: https://ginasma.it/adattamento-gina-italia-2022.
- Quanjer PH, Stanojevic S, Cole TJ, and the ERS Global Lung Function Initiative. Multi-ethnic reference values for spirometry for the 3-95-yr age range: the global lung function 2012 equations. Eur Respir J 2012;40(6):1324-43.

Per contattare l'autore Lamberto Reggiani: reggianilamberto@hotmail.com

UNO STRUMENTO PER MISURARE (E MIGLIORARE!) GLI ASSETTI SOCIALI CHE INCIDONO SULLA SALUTE DEI BAMBINI: IL CHILD OPPORTUNITY INDEX

Gregorio Serra, Giovanni Corsello

Dipartimento di Promozione della Salute, Materno Infantile, di Medicina Interna e Specialistica di Eccellenza "G. D'Alessandro", Università di Palermo

Riassunto

Un bambino su due, nel mondo, va incontro a forme di esclusione sociale. Povertà, conflitti, ridotti livelli di istruzione, predisposizione a malattie socialmente trasmissibili/non trasmissibili, accesso limitato ai servizi sanitari, cambiamenti climatici e ambientali, emigrazione forzata e ridotto o assente uso di internet rappresentano i principali fattori di disuquaglianza. Le condizioni socioeconomiche in cui nascono i bambini, e i contesti in cui vivono e crescono, sono molto spesso estremamente differenti tra loro. I quartieri di residenza giocano un ruolo cruciale nel definire l'assetto sociale ed economico nell'ambito del quale è possibile prevenire diseguaglianze all'interno della comunità. In particolare, la possibilità di accesso agli asili nido/centri per la prima infanzia e scuole materne e la loro sicurezza, la presenza di sistemi scolastici con elevati standard di qualità, dalle classi elementari agli istituti superiori, cibi sicuri, bassi livelli di inquinamento ambientale e disponibilità di aree verdi sostengono una transizione sicura ed efficace dei bambini verso un'età adulta produttiva e in salute. Il Child Opportunity Index (COI), ideato circa dieci anni fa dall'organizzazione statunitense Diversity Data Kids, rappresenta uno strumento utile per misurare e definire la qualità delle risorse e delle condizioni necessarie ai bambini per valorizzare le loro potenzialità di crescita e sviluppo all'interno dei quartieri in cui vivono. Il COI, finora, è stato impiegato soprattutto da gruppi di ricerca negli USA, ed è ancora poco diffuso in altri Paesi. Questa review si propone di fornire una sinossi riassuntiva sulle caratteristiche e la struttura del COI; ne discute e approfondisce indicazioni, potenziali campi di applicazioni e possibili vantaggi in vari contesti socioeconomici. Lo scopo è quello di richiamare l'attenzione di pediatri, assistenti sociali, educatori e insegnanti sull'utilità di questo strumento, e le potenzialità legate alla sua applicazione su scala globale.



Il Child Opportunity Index (COI) è stato realizzato nel 2014 presso l'Institute for Child, Youth and Family Policy dell'Università di Brandeis, nella città di Waltham, Massachusetts. Tra gli scopi degli ideatori vi era quello di migliorare il benessere dell'infanzia, e favorire condizioni di equità tra i bambini residenti negli USA.1 Per analizzare e confrontare le opportunità rilevate nelle aree di residenza, sono stati presi in esame 72.000 quartieri delle 100 città metropolitane più grandi degli USA, abitate da circa 49,2 milioni di soggetti in età infantile (il 67% di quelli del Paese).² Il COI può essere considerato, dunque, il primo indicatore in grado di misurare le reali opportunità dei bambini.³ Per tale scopo si serve di diversi parametri, inseriti all'interno di un gruppo di condizioni con documentato impatto su stato di salute e sviluppo dei soggetti in età evolutiva. È strutturato in 3 domini principali – opportunità di istruzione, di salute/ ambientali, e socioeconomiche - che includono 29 indicatori chiave (Tabella 1). Per ottenere un COI complessivo, che combini tutti i parametri in un unico punteggio, ciascun indicatore compreso nei 3 domini deve essere prima convertito in z-score. Successivamente, il COI viene stabilito facendo una media degli z-score dei vari domini, ottenendo un indice globale che è espresso come singolo valore percentuale.4



Abstract

One child in two worldwide faces some form of social exclusion. Poverty, conflicts, reduced levels of education, susceptibility to communicable/ non-communicable diseases, limited access to health services, climate and environmental changes, forced emigration, and reduced or absent use of the internet represent the main factors of inequality. The socio-economic conditions in which children are born, and the contexts where they live and grow, are very often extremely different from each other. The neighborhoods play a crucial role in defining the social and economic structure. Access to and safety of nursery schools/early childhood centers, school systems with high quality standards, from primary to secondary schools, safe foods, low levels of environmental pollution, and availability of green spaces ensure children having a safe and effective transition to a productive and healthy adulthood. The Child Opportunity Index (COI) represents a useful tool for measuring and defining the quality of the resources and conditions necessary for children to enhance their potential for growth and development, within the neighborhoods they live in. COI, so far, has been used mainly by research groups in the USA, and is still not widespread in other countries. This review aims to provide a synopsis on the characteristics and structure of the COI: it also discusses and explores in depth indications and potential fields of application, and its possible benefits if applied to different socioeconomic contexts.

Parole chiave COI, opportunità, ambiente "sociale", quartiere, salute dei bambini, razzismo di sistema

Keywords COI, opportunities, "social" environment, neighborhood, children's health, systemic racism

Tabella 1. Indicatori chiave, suddivisi per domini, del Child Opportunity Index.1

Opportunità di istruzione	Scuola della prima infanzia	 Numero di scuole della prima infanzia nel raggio di circa 10 km Scuole della prima infanzia di elevata qualità nel raggio di 10 km Percentuale di bambini di 3-4 anni iscritti in scuole materne, asili nido, scuole per la prima infanzia
	Scuole elementari	 Competenze degli alunni di 3ª valutati sulla base di test standardizzati di lettura Competenze degli alunni di 3ª valutati sulla base di test standardizzati di matematica
	Istruzione secondaria e universitaria	 Scuola media inferiore: percentuale di alunni diplomati tra quelli che frequentano l'ultimo anno Percentuale di studenti dell'ultimo biennio della scuola media superiore che frequentano corsi per il superamento del numero chiuso universitario Percentuale di ragazzi tra i 18 e i 24 anni iscritti presso Università che si trovano nel raggio di 50 km dal proprio domicilio
	Risorse scolastiche e sociali	 Povertà scolastica, misurata come % di studenti delle scuole elementari eleggibili per aiuti economici Grado di esperienza dei docenti, misurata come percentuale di insegnanti con 1-2 anni di attività lavorativa Livello di istruzione degli adulti di riferimento → di età > 25 anni e con diploma di scuola superiore o livello di istruzione superiore
Opportunità di salute/ambientali	Ambiente sano	 Accesso e disponibilità di cibi sani, misurata come percentuale di abitazioni distanti oltre 1 km dal supermercato più vicino Accesso ad aree verdi Percorsi pedonali Disponibilità di alloggi, misurata come numero di unità immobiliari per struttura abitativa
	Esposizione a sostanze tossiche	 Numero di discariche di rifiuti pericolosi nel raggio di 3 km Inquinanti nell'aria, acqua, terreno, rilasciati da impianti industriali Concentrazione di microparticelle nell'aria Concentrazione media di ozono atmosferico Esposizione a elevate temperature ambientali, misurate come numero di estati con temperatura massima >32 °C
	Risorse sanitarie	Percentuale di cittadini con copertura assicurativa sanitaria (0-64 anni)
Opportunità socioeconomiche	Opportunità economiche	 Tasso di occupazione nella popolazione adulta (25-54 anni) Durata del tragitto casa-lavoro, misurata come percentuale di lavoratori che impiegano oltre 1 h per ogni tratta
	Risorse economiche e sociali	 Tasso di povertà. → percentuale di individui e famiglie con reddito inferiore al 100% della soglia di povertà Percentuale di sussidi pubblici → percentuale di famiglie che ricevono sostegno economico pubblico Percentuale di proprietari di casa tra gli occupanti le unità abitative Lavori con elevata complessità → percentuale di soggetti di età ≥16 anni con impiego a elevata competenza Mediana del reddito familiare Nuclei familiari con un solo genitore a capo (percentuale)

■ Effetti dell'ambiente "sociale" e dei quartieri di residenza sullo sviluppo del bambino

Nelle ultime 3 decadi, diversi studi hanno dimostrato come i quartieri abbiano un'influenza rilevante sullo stato di salute e sul benessere dei soggetti in età evolutiva. ¹⁻⁴ L'ambiente in cui vivono e socializzano, sia a scuola sia in contesti extra-scolastici, gioca un ruolo determinante per lo sviluppo. In particolare, i profili socioeconomici ed ecologici applicati in contesti di quartiere, in combinazione con altri fattori, che includono la personalità del bambino, le capacità genitoriali e il reddito della famiglia, sono ritenuti cruciali in questo processo. ¹ Oggi sappiamo, inoltre, che i fattori cul-

turali, oltre alle infrastrutture che definiscono gli standard di qualità dei quartieri, costituiscono il tessuto fondante su cui costruire un futuro in salute e accrescere le abilità personali dei bambini sino all'età adulta.³ Studi recenti, in particolare, hanno enfatizzato il ruolo chiave svolto dai quartieri nel sostenere il bambino a sviluppare uno stato mentale idoneo ad affermare le sue capacità, saper affrontare le difficoltà della vita, lavorare in modo produttivo ed efficace, e contribuire in modo fattivo alla crescita della comunità di appartenenza.⁴ In relazione al contesto urbano in cui vive, più precisamente, il suo benessere è determinato da una serie di aspetti strettamente collegati alla disponibilità e alla qualità dei servizi offerti nel quartiere di residenza, e sintetizzati in Tabella 2.¹

Tabella 2. Caratteristiche di un quartiere di elevata qualità. Dieci requisiti che delineano un contesto sano, sicuro e con standard elevati.

1	Ambiente sicuro e friendly: forte senso di comunità e di impegno nel rispetto del senso civico
2	Servizi di quartiere accessibili: facilità nell'utilizzo di parcheggi, scuole di elevata qualità e raggiungibili a piedi, negozi di alimentari con cibi sani, strade pulite, e ridotto/assente inquinamento dell'aria
3	Circolazione delle strade <i>pedone-friendly</i> : percorsi pedonali, possibilità di percorrere l'area a piedi in sicurezza, agevolmente e liberamente, e facile accesso ai mezzi pubblici di trasporto
4	Aree verdi: presenza di giardini, con alberi e piccoli parchi
5	Servizi ben organizzati e predisposti per un agevole accesso a tutti i tipi di strutture, inclusi: ospedali e strutture sanitarie; commissariati di polizia e stazioni di carabinieri/vigili del fuoco; scuole e istituti di istruzione superiore. Scuole internazionali disponibili per i cittadini stranieri; snodi di trasporti pubblici che consentano agevoli coincidenze da e per il centro città; strutture per lo svago, l'intrattenimento e attività culturali (cinema, teatri, hall/palazzetti dello sport per manifestazioni sportive, concerti, spettacoli)
6	Ampia varietà di tipologie abitative: da appartamenti a case monofamiliari, per soddisfare le diverse possibili esigenze e gli stili di vita
7	Design e architettura urbana funzionale, confortevole e accattivante, in grado di creare l'atmosfera utile per la promozione di attività di socializzazione
8	Comunità attiva: un quartiere in cui i vicini si prendono cura a vicenda, si connettono alla loro comunità di appartenenza, e sono disponibili alla condivisione per la risoluzione dei problemi
9	Basse percentuali di reati: vicinanza alle stazioni di polizia, per trasmettere un maggiore senso di sicurezza

■ Child Opportunity Index: applicazioni cliniche

Lo sviluppo del COI ha fornito un contributo significativo all'analisi della qualità dei quartieri e degli ambienti sociali negli USA, offrendo a istituzioni locali e nazionali l'opportunità di pianificare programmi per il miglioramento di alcuni contesti urbani. Il COI è stato impiegato con successo, e valutato in modo favorevole, anche in studi sociologici e clinici. In quest'ultimo ambito è stato utilizzato per caratterizzare meglio diverse condizioni di salute dei bambini, come ad esempio gli *outcome* di pazienti con cardiopatia congenita, obesità, fibrosi cistica, glaucoma. ⁵⁻⁷

È stato, inoltre, adoperato per analizzare lo stato clinico di soggetti con patologia cronica ed elevata complessità assistenziale (ECA),² specie in riferimento ai loro accessi in Pronto Soccorso (PS) e alle aree di Urgenza/Emergenza in diversi nosocomi degli USA,⁸⁻¹² evidenziandone anche le differenze epidemiologiche rispetto al periodo della recente pandemia da CoViD-19.¹³

Tuttavia, il suo uso è ancora limitato in ambito assistenziale, e meno di 60 articoli sull'argomento, condotti da gruppi di ricerca americani, risultano attualmente pubblicati su PubMed. Alcuni tra questi dimostrano che i bambini che risiedono in quartieri con COI più basso vanno più frequentemente incontro a problemi di salute. Questi soggetti richiedono più frequentemente visite in PS per problemi respiratori, e un maggior numero di ricoveri per riacutizzazioni asmatiche e/o per altre condizioni che possono essere controllate e gestite nel territorio. 9,12,14

In un recente studio multicentrico condotto negli USA, inoltre, è stato rilevato che COI più bassi sono associati in modo statisticamente significativo a maggior numero di visite in PS tra i bambini con ECA.²

Numerosi fattori, legati ad ambiente di vita e residenza, possono spiegare la correlazione tra COI basso e aumentato ricorso ai servizi sanitari: scarsa qualità delle abitazioni, ridotta o assente disponibilità di cibi sani, maggiore esposizione a inquinanti ambientali, che possono esacerbare patologie croniche. In caso di ospedalizzazione, i bambini con ECA e COI più basso devono fronteggiare con maggiori difficoltà il rientro a casa, per diverse ragioni: supporto limitato delle strutture socioassistenziali, mancanza di mezzi di trasporto, ridotta flessibilità del mondo del lavoro, indisponibilità di un servizio infermieristico domiciliare.²

Nello studio osservazionale multicentrico di Fritz *et al.*, che analizza l'accesso alle aree di Urgenza ed Emergenza in ospedali statunitensi, dal marzo 2017 allo stesso mese del 2021, gli autori hanno stimato una riduzione globale del 46,8% di accessi ospedalieri durante il periodo pandemico, confrontato con un periodo di pari durata nei tre anni precedenti. Nello studio di Bettenhausen *et al.*, su 728.997 bambini tra 0 e 17 anni ricoverati in ospedali statunitensi nel corso del 2019, in 96.007 (e cioè nel 13,2% dei pazienti) sono state osservate nuove ammissioni ospedaliere a 30 giorni dal primo accesso. I nuovi accessi erano associati in

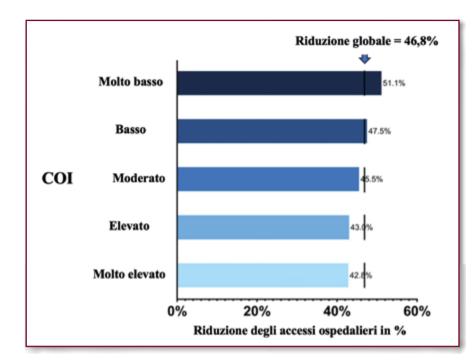


Figura 1. La riduzione degli accessi in ospedale nel corso della pandemia da CoViD-19 è stata osservata in modo statisticamente significativo tra i bambini con COI molto basso (51,1%), rispetto a quelli con COI molto elevato (42,8%, p<0,001). La riga verticale indica la percentuale di riduzione globale (pari al 46,8%).¹³

modo statisticamente significativo al COI. Specificatamente, questi si sono verificati nel 19,1% per bambini che vivevano in aree con livelli di opportunità molto bassi, e il gradiente di riduzione delle riammissioni era proporzionale al livello di COI.¹¹

Kaiser *et al.*, in un'analisi condotta negli stessi anni, osservavano dati simili: bambini che risiedevano in quartieri con COI basso mostravano percentuali più elevate di accesso ai PS, di visite a basso impatto (senza necessità di esami di laboratorio, indagini di *imaging*, procedure o ricovero), e ambulatoriali.⁸

La riduzione del volume di accessi era più marcata tra i bambini con COI più basso (51,1%), e di minore entità tra quelli con COI molto elevato (42,8%) (Figura 1).¹³

Le ragioni di questi dati epidemiologici sono da rintracciare in alcuni fattori: variazioni nell'accesso ai servizi sanitari e ad altre infrastrutture durante la pandemia, cambiamenti nei comportamenti dei pazienti circa le richieste di cura e assistenza, e/o modifiche nell'incidenza di patologie che colpiscono maggiormente bambini che vivono in comunità svantaggiate dal punto di vista socioeconomico. Il ridotto accesso ai servizi del territorio e agli ambulatori di medicina generale, per i gruppi con COI più elevato, può avere determinato un maggior ricorso agli ospedali in corso di malattia acuta. Di converso, bambini con COI più basso possono avere sperimentato un ridotto accesso alle aree di urgenza degli ospedali a causa di una minore accessibilità ai mezzi di trasporto pubblici, o perché figli di genitori o caregiver con impiego in settori essenziali o non realizzabile da remoto. Un'altra possibile spiegazione è che soggetti con COI più basso abbiano mostrato una maggiore esitazione nella richiesta di assistenza sanitaria in questo periodo. 13

■ Conclusioni e prospettive future

L'applicabilità degli indicatori del COI in Paesi diversi dagli USA è ostacolata dalle differenze legate alle specificità locali. Tuttavia, è possibile considerare i 3 domini *core* come denominatori comuni nei quali inserire parametri specifici, in modo da adattare il COI alle varie realtà.¹

Da diversi studi emergono significative disparità etniche, sia in USA sia in Europa, con maggiori percentuali di bambini di etnia nera o ispanica residenti in zone con più basso indice di opportunità. 3,15 Tale forma di razzismo, cosiddetto "strutturale", contribuisce in modo sostanziale alle differenze registrate tra i vari livelli di COI. Questa discriminazione è stata ampiamente associata con diseguaglianze in ambito sanitario, oltre che scolastico, ambientale ed economico (e per estensione delle opportunità).² Pertanto, appare urgente e non più rinviabile lo smantellamento e il superamento del "razzismo di sistema". Adeguare gli ambienti e i quartieri attraverso interventi mirati può contribuire a questo scopo, promuovendo un accesso più omogeneo ai servizi sanitari, riducendo le diseguaglianze e migliorando in questo modo la salute di tutti i bambini. Un primo passo potrebbe essere rappresentato da un sistema di sorveglianza degli ambienti di vita. Quest'ultimo deve essere in grado di monitorare il benessere sociale del bambino e, al contempo, idoneo a valorizzare le diversità con strumenti educativi favorenti un confronto tra pari leale e senza pregiudizi, e la trasmissione dei valori della legalità. 16 Il COI, in quest'ottica, può fornire un punto di vista privilegiato, e garantire una prospettiva migliore sulle opportunità del bambino nel quartiere e/o nella realtà locale in cui vive. A livello ospedaliero, inoltre, potrebbe consentire una migliore stratificazione del rischio e identificare quelle famiglie che necessitano di bisogni speciali, come ad esempio percorsi di dimissione protetta, servizi domiciliari, e programmi di sostegno e partnership assistenziale.

Bibliografia

- Ferrara P, Cammisa I, Zona M, et al. Child Opportunity Index: A Multidimensional Indicator to Measure Neighborhood Conditions Influencing Children's Health. J Pediatr 2024;264:113649.
- 2. Fritz CQ, Hall M, Bettenhausen JL, et al. Child Opportunity Index 2.0 and acute care utilization among children with medical complexity. J Hosp Med 2022;17(4):243-51.
- 3. Acevedo-Garcia D, McArdle N, Hardy EF, et al. The child opportunity index: improving collaboration between community development and public health. Health Aff (Millwood) 2014;33(11):1948-57.
- 4. Ramachandran J, Mayne SL, Kelly MK, et al. Measures of Neighborhood Opportunity and Adherence to Recommended Pediatric Primary Care. JAMA Netw Open 2023;6(8):e2330784.
- 5. Ho BJ, Rucker A, Boyle MD, et al. Relationship Between Food Insecurity and Neighborhood Child Opportunity Index. J Pediatr 2022;245:123-8.
- 6. Heneghan JA, Raval MV, Ramgopal S. Neighborhood opportunity and pediatric trauma. J Pediatr Surg 2023;58(1):182-4.
- Aris IM, Perng W, Dabelea D, and the Program Collaborators for Environmental Influences on Child Health Outcomes. Associations of Neighborhood Opportunity and Social Vulnerability With Trajectories of Childhood Body Mass Index and Obesity Among US Children. JAMA Netw Open 2022;5(12):e2247957.
- 8. Kaiser SV, Hall M, Bettenhausen JL, et al. Neighborhood Child Opportunity and Emergency Department Utilization. Pediatrics 2022;150(4):e2021056098.
- 9. Parikh K, Lopez MA, Hall M, et al. Child Opportunity Index and Rehospitalization for Ambulatory Care Sensitive Conditions at US Children's Hospitals. Hosp Pediatr 2023;13(11):1028-37.
- Akande MY, Ramgopal S, Graham RJ, et al. Child Opportunity Index and Emergent PICU Readmissions: A Retrospective, Cross-Sectional Study of 43 U.S. Hospitals. Pediatr Crit Care Med 2023;24(5):e213-e223.
- 11. Bettenhausen JL, Noelke C, Ressler RW, et al. The Association of the Childhood Opportunity Index on Pediatric Readmissions and Emergency Department Revisits. Acad Pediatr 2022;22(4):614-21.
- 12. Krager MK, Puls HT, Bettenhausen JL, et al. The Child Opportunity Index 2.0 and Hospitalizations for Ambulatory Care Sensitive Conditions. Pediatrics 2021;148(2):e2020032755.
- 13. Fritz CQ, Fleegler EW, DeSouza H, et al. Child Opportunity Index and Changes in Pediatric Acute Care Utilization in the COVID-19 Pandemic. Pediatrics 2022;149(5):e2021053706.
- 14. Aris IM, Perng W, Dabelea D, et al. Environmental Influences on Child Health Outcomes. Neighborhood Opportunity and Vulnerability and Incident Asthma Among Children. JAMA Pediatr 2023;177(10):1055-64.
- 15. Serra G, Miceli V, Albano S, Corsello G. Perinatal and newborn care in a two year retrospective study in a first level peripheral hospital in Sicily (Italy). Ital J Pediatr 2019;45:152.
- 16. Serra G, Giuffrè M, Piro E, Corsello G. The social role of pediatrics in the past and present times. Ital J Pediatr 2021;47:239.

Per contattare l'autore Giovanni Corsello: giocors@alice.it

IL TRATTAMENTO NUTRIZIONALE DELL'OBESITÀ IN ETÀ PEDIATRICA

Martina Tosi^{1,2}, Giulia Fiore^{1,2}, Erica Pendezza², Veronica Perico², Alessandra Bosetti², Anita Morandi³, Elena Fornari³, Claudio Maffeis³, Elvira Verduci^{1,4}

Riassunto

Il trattamento dell'obesità pediatrica e adolescenziale risulta essere una delle maggiori sfide di salute pubblica a livello globale, a causa del costante aumento della sua incidenza e prevalenza, nonché delle numerose comorbidità a essa associate. Al fine di fornire aggiornamenti basati sulle evidenze a tutti i professionisti che collaborano alla gestione multidisciplinare del trattamento di questa patologia, nel 2023, la Società Italiana di Endocrinologia e Diabetologia Pediatrica (SIEDP), la Società Italiana di Pediatra (SIP) e la Società Italiana di Chirurgia Pediatrica (SICP) hanno pubblicato un nuovo documento di consenso in merito alle possibili terapie a oggi disponibili: intervento sullo stile di vita, comprendente modifiche di abitudini alimentari, attività fisica e cambiamento comportamentale; terapia farmacologia; chirurgia bariatrica. Il presente articolo si limiterà a discutere gli approcci dietetico-nutrizionali disponibili in età pediatrica e adolescenziale.



Inquadramento del problema

Al giorno d'oggi il trattamento dell'obesità in età pediatrica e adolescenziale richiede interventi urgenti, personalizzati e multidisciplinari, in quanto l'incidenza di questa patologia risulta in costante aumento in tutto il mondo. Le principali comorbidità associate all'obesità sono cardio-metaboliche: ipertensione, dislipidemia, alterata tolleranza al glucosio e diabete mellito di tipo 2, steatosi epatica associata a disfunzione metabolica (MAFLD). Vi sono inoltre comorbidità gastroenterologiche, ortopediche e respiratorie che impattano sulla qualità di vita dei bambini affetti da obesità. Dal punto di vista psicologico e sociale, obesità e sovrappeso possono associarsi a episodi di stigma e bullismo, i quali possono concorrere a determinare bassa autostima, depressione, disturbi dell'immagine corporea ma anche alimentari e della nutrizione nei bambini e negli adolescenti. Sia una condizione di sovrappeso sia una di obesità, fin dall'infanzia, rappresentano fattori di rischio per la persistenza di obesità anche in età adulta: infatti, i dati dimostrano che oltre il 60% di bambini in sovrappeso mantiene tale condizione fino all'età adulta.

In ambito pediatrico la definizione di obesità si basa sull'indice di massa corporea (BMI), calcolato come peso/altezza al quadrato (kg/m²). Nei bambini tra i 2 e i 5 anni, il percentile di BMI superiore al 99° percentile permette di identificare una condizione di obesità, mentre nei bambini più grandi e negli adolescenti fino ai 18 anni, il percentile del BMI deve superare il 97° percentile, sempre considerando le curve di riferimento dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS).¹ È inoltre importante sottolineare che solo nel meno del 10% dei

Abstract

Globally, the treatment of paediatric and adolescent obesity is one of the greatest public health challenges, due to its increasing incidence, prevalence, and associated comorbidities. In order to provide evidence-based updates to all healthcare professionals involved in the multidisciplinary management of this condition, in 2023, the Italian Society of Pediatric Endocrinology and Diabetology, the Italian Society of Pediatrics and the Italian Society of Pediatric Surgery published a new Consensus regarding the different components of the treatment of obesity: lifestyle intervention, focusing on nutrition, physical activity and cognitive and family-behavioural therapy; pharmacotherapy; and bariatric surgery. This article will examine the different dietary intervention approaches in paediatric age and adolescence.

Parole chiave obesità infantile, *Consensus*, dieta, stile di vita

Keywords childhood obesity, Consensus, diet, lifestyle

¹Dipartimento di Scienze della Salute, Università degli Studi di Milano, Milano

²Dipartimento di Pediatria, Ospedale dei Bambini Vittore Buzzi, Milano

³Dipartimento di Scienze Chiruraiche, Odontostomatologiche e Materno-Infantili, Università deali Studi di Verona, Verona

⁴U.O.S. Malattie Metaboliche, Dipartimento di Pediatria, Ospedale dei Bambini Vittore Buzzi, Milano

casi di obesità, questa è secondaria ad altre patologie quali obesità monogenica, disordini del sistema endocrino, cause farmacologiche, oncologiche, oppure a disturbi psichiatrici.

Tra i trattamenti terapeutici disponibili, il National Institute for Health and Care Excellence (NICE) suggerisce l'intervento sullo stile di vita quale approccio primario per questa condizione, nonostante la modesta efficacia mostrata, soprattutto nel lungo termine.² Recentemente, nuovi sviluppi nell'ambito della chirurgia dell'obesità e della terapia farmacologica in età pediatrica e adolescenziale hanno iniziato a mostrare risultati incoraggianti, soprattutto in merito al mantenimento del calo ponderale nel lungo termine. Nel panorama italiano, la Società Italiana di Endocrinologia e Diabetologia Pediatrica (SIEDP), la Società Italiana di Pediatra (SIP) e la Società Italiana di Chirurgia Pediatrica (SICP) hanno redatto un importante documento di consenso nel 2023, tramite revisione sistematica della letteratura scientifica, dal titolo "The treatment of obesity in children and adolescents: consensus position statement of the Italian society of pediatric endocrinology and diabetology, Italian Society of Pediatrics and Italian Society of Pediatric Surgery". Il documento tratta dell'obesità in età pediatrica per fornire aggiornamenti basati sulle evidenze a tutti i professionisti che, ogni giorno, collaborano alla gestione multidisciplinare del trattamento di questa patologia. Nello specifico, la Consensus si concentra sul trattamento dell'obesità pediatrica, ma non sulla prevenzione e il trattamento delle comorbidità a esse associate.3

A tal proposito, a causa dell'impossibilità di agire direttamente sull'eziologia dell'obesità, l'obiettivo del trattamento si focalizza sul bilancio energetico, affinché il bilancio tra l'apporto alimentare e nutrizionale e il dispendio energetico possa permette il calo ponderale e, nello specifico, la riduzione della massa grassa. A oggi, sono disponibili tre tipologie di trattamento: intervento sullo stile di vita, terapia farmacologia e chirurgia bariatrica. La trattazione di questo articolo si concentrerà sugli interventi rivolti alla modifica dello stile di vita.

■ Interventi di modifica dello stile di vita

È auspicabile che gli interventi multidisciplinari sullo stile di vita, al fine di essere efficaci nel breve e nel lungo termine, si concentrino sull'alimentazione, sull'attività fisica e sul cambiamento comportamentale. Tale approccio si è rivelato efficace per la perdita di peso nei bambini affetti da obesità, ma non negli adolescenti con obesità grave, probabilmente a causa dell'influenza dei genitori e della scarsa aderenza agli interventi proposti. Nonostante ciò, la letteratura conferma l'efficacia dell'intervento sullo stile di vita anche sulle comorbidità associate all'obesità, motivo per cui è altamente consigliato quale trattamento primario da proporre ai bambini e alle loro famiglie.

Interventi nutrizionali

Tra gli interventi che si pongono come obiettivo il cambiamento dello stile di vita, quelli nutrizionali rivestono un ruolo

fondamentale: infatti, la modifica delle abitudini alimentari risulta efficace nel garantire la riduzione dell'intake energetico totale e la corretta scelta della tipologia di alimenti da consumare. Per il trattamento dell'obesità sono stati messi in atto diversi approcci dietetico-nutrizionali, sottolineando che in età pediatrica tutti i piani alimentari dovrebbero essere personalizzati sulla base dell'età e delle specifiche esigenze del bambino, siano esse medico-nutrizionali, psicologico-sociali, culturali o familiari. A oggi, approcci basati sulla restrizione calorica sono raccomandati per il calo ponderale nonostante non vi siano prove della loro efficacia nel mantenimento del peso nel lungo termine.⁴ Per i bambini di età superiore ai 5 anni con obesità grave (BMI >99° percentile secondo OMS), le Linee Guida non danno indicazioni in merito all'approccio dietetico. Sono pochi i documenti che raccomandano approcci dietetici intensivi quali la dieta molto ipocalorica (very low-energy diet, VLED) o la dieta molto ipoglucidica (very low-carbohydrate diet, VLCD).

1. Approcci non restrittivi

Questo modello dietetico non prevede piani alimentari con uno specifico intake energetico o con una specifica composizione in termini di macronutrienti, ma pone la sua attenzione alla scelta di prodotti alimentari a basso contenuto di grassi così come alla riduzione del consumo di quelli ad alta densità energetica per favorire il consumo di alimenti naturalmente ricchi di nutrienti benefici per la salute dell'organismo, come fibre, minerali e vitamine. Alcuni studi suggeriscono infatti che fornire consigli specifici come ridurre il consumo di succhi di frutta e aumentare quello di frutta fresca, oppure ridurre quello di bibite zuccherate e snack dolci, risulta più efficace per il controllo del peso rispetto a fornire esclusivamente consigli sull'alimentazione sana, permettendo e mantenendo il calo ponderale e la riduzione del BMI z-score.5 Le Linee Guida Italiane del Consiglio per la Ricerca in Agricoltura e l'Analisi dell'Economia Agraria (CREA) pubblicate nel 2019 riportano infatti sia le porzioni per età sia le frequenze di consumo degli alimenti su base settimanale. Al fine di poter effettuare un intervento personalizzato è necessario in primo luogo raccogliere le abitudini alimentari del bambino sia in termini qualitativi, riguardanti la tipologia degli alimenti e dei prodotti consumati, con le relative porzioni e frequenze di consumo, in secondo luogo rilevare il comportamento alimentare, la durata e il luogo di consumo del pasto, nonché in termini quantitativi stimando l'intake energetico e dei nutrienti. Le informazioni qualitative sono fondamentali al fine di poter dare raccomandazioni anche in merito alla gestione del pasto, che spesso viene consumato rapidamente, di fronte a schermi quali TV o PC.

1.1 Dieta a semaforo (dieta a semaforo modificata)

Con dieta a semaforo si intende un approccio a calorie controllate in cui gli alimenti raggruppati in una specifica categoria sono codificati tramite colori sulla base della densità energetica per porzione di consumo. Il colore verde indica gli alimenti con basso contenuto calorico che possono essere consumati liberamente; il giallo quelli a moderato contenuto calorico che possono essere consumati occasionalmente; il coloro rosso gli alimenti ad alto contenuto calorico che

dovrebbero essere consumati raramente. Bambini e adolescenti affetti da obesità che hanno seguito questo approccio dietetico hanno mostrato non solo un miglioramento dei parametri antropometrici (BMI *z-score*, circonferenza vita, massa grassa), ma anche un mantenimento del risultato dopo 1 anno di follow-up.⁶

1.2 Diete a basso indice e carico glicemico

Il carico glicemico (CG), a differenza del più noto indice glicemico (IG), è stato introdotto per quantificare l'impatto della quantità di carboidrati (CHO) contenuti nella singola porzione di alimento consumata. Se la dieta a basso contenuto di CHO pone l'assunzione di CHO a un massimo di 60 g al giorno, la dieta a ridotto carico glicemico limita l'assunzione di carboidrati a rapido assorbimento. Le diete che considerano l'IG e il CG valutano gli alimenti non solo quantitativamente ma anche qualitativamente: infatti, i pazienti vengono educati a distinguere gli alimenti ad "alto indice glicemico" con IG≥70, a "indice glicemico intermedio" (IG=56-69), e a "basso indice glicemico" (IG \le 55), quest'ultimi a consumo libero senza limitazioni. Le calorie e i grassi non vengono considerati. Studi recenti mostrano come questi approcci dietetici siano efficaci per la perdita di peso anche a medio-lungo termine, risultando utili quindi in bambini e adolescenti con alterazioni del metabolismo glucidico.7

1.3 Mindful eating

Recentemente, sono state proposte nuove strategie per il trattamento dell'obesità, incentrate sui fattori che influenzano le capacità dei pazienti di acquisire cambiamenti comportamentali necessari per seguire la terapia dietetica. Gli approcci di mindful eating mirano a rendere i soggetti consapevoli delle proprie scelte alimentari, sviluppando attenzione al senso di sazietà non solo fisico ma anche psicologico, rispettando quindi gli stimoli di pienezza e fame, e rispondendo adeguatamente a tali stimoli. In questo caso, l'obiettivo primario dell'approccio dietetico non è il calo ponderale ma la corretta capacità di percezione e di risposta agli stimoli di fame/sazietà. A oggi, gli studi in età pediatrica sono ancora scarsi. Un trial randomizzato controllato ha dimostrato maggiore efficacia nella riduzione del BMI in ragazze adolescenti tramite un approccio di mindful eating rispetto a consigli nutrizionali standard nel breve termine. Uno studio in adolescenti ha invece mostrato maggiore efficacia nella riduzione della sensibilità legata alla ricompensa alimentare e dello stress legato all'alimentazione, e un ulteriore studio riduzione delle distrazioni durante il pasto nonché maggiore consapevolezza delle scelte alimentari. Questo approccio è stato anche segnalato come efficace per prevenire l'obesità infantile.8

2. Diete ipocaloriche bilanciate

Le diete ipocaloriche bilanciate hanno dimostrato efficacia nella promozione della perdita di peso in età pediatrica. Una riduzione dell'apporto calorico giornaliero del 30%, stimato con diario alimentare dei 3 giorni, oppure con questionario di frequenza degli alimenti (FFQ), o una riduzione del 15% rispetto al fabbisogno energetico stimato grazie a equazioni predittive, si sono rivelati essere gli approcci ipocalorici più comuni ed efficaci nel trattamento dell'obesità, insieme

all'aumento del livello di attività fisica, con riduzione significativa del BMI mantenuta anche nel medio-lungo termine. Questo intervento prevede l'elaborazione di un piano alimentare personalizzato con rivalutazioni periodiche per adeguare gli apporti alle richieste nutrizionali del bambino in crescita.

2.1 Diete ipocaloriche e iperproteiche

Le diete iperproteiche sono caratterizzate da un'assunzione di proteine aumentata fino al 19-30% dell'apporto energetico giornaliero, con una riduzione dell'apporto di CHO al 35-50% dell'energia totale, mentre l'apporto di lipidi risulta essere mantenuto nel range 25-35% dell'apporto energetico giornaliero. Una metanalisi ha valutato l'impatto di una dieta ad alto contenuto proteico rispetto a una dieta ipocalorica bilanciata sull'esito degli indici di obesità (BMI, BMI *z-score*, e/o composizione corporea), non trovando differenze tra il livello di sovrappeso e i parametri metabolici quali glicemia, sensibilità insulinica e pressione arteriosa. Di conseguenza, a oggi, non vi sono evidenze per raccomandare approcci dietetici ad alto contenuto proteico per il trattamento dell'obesità in età pediatrica.

3. Diete ipocaloriche e iperlipidiche

Approcci nutrizionali ad alto contenuto di grassi sono stati poco studiati nella popolazione pediatrica affetta da obesità. Uno studio condotto su un gruppo di ragazze di 9-14 anni ha confrontato una dieta a elevato contenuto di grassi (40% grassi, e <10% grassi saturi), con una dieta normo-lipidica (27% grassi). Dopo 3 mesi di intervento, i due gruppi mostravano la stessa variazione in termini di BMI.

3.1 Dieta molto ipocalorica (VLED) o dieta molto ipoglucidica (VLCD)

Negli ultimi anni, per il trattamento dell'obesità in età pediatrica sono stati studiati approcci dietetici quali diete a basso o bassissimo contenuto energetico (da 600 a 1.200 kcal al giorno) o a basso contenuto di CHO (<20 g al giorno o 10-20% dell'energia totale giornaliera), con durata compresa tra le 8 e le 20 settimane. Una revisione sistematica del 2014 ha dimostrato un miglioramento di BMI, BMI z-score o composizione corporea in seguito all'adozione di questo regime per un tempo di 1-6 mesi. Non è stata riscontrata alcuna differenza in termini di calo ponderale tra un regime dietetico ipocalorico bilanciato e un regime dietetico altamente ipocalorico a 2 anni. Una seconda e più recente revisione sistematica e metanalisi ha valutato gli effetti di diete a basso contenuto calorico (600-800 kcal/giorno o <50% del fabbisogno energetico) in soggetti obesi di 5-18 anni, dimostrando l'efficacia di questo trattamento nel ridurre il peso e i valori di BMI a breve termine, ma senza fornire un confronto con un approccio dietetico standard. Questo approccio può risultare utile per la perdita di peso negli adolescenti con comorbidità candidabili alla chirurgia bariatrica, sottolineando però l'importanza di adottare questo trattamento in ambiente ospedaliero o in Centri specializzati. Nel lungo termine, la compliance di queste diete risulta scarsa e con risultati paragonabili a quelli ottenuti con diete ipocaloriche bilanciate. Inoltre, la sicurezza di tali approcci nutrizionali in età pediatrica e in soggetti in crescita deve ancora essere dimostrata; per questo, non risultano raccomandabili, soprattutto in età scolare. 10

4. Dietary patterns

4.1 Dieta Mediterranea

Il *pattern* alimentare mediterraneo è caratterizzato dal consumo elevato di verdura, frutta fresca e frutta secca, cereali di tipo integrale, legumi e olio d'oliva, nonché dal consumo moderato di pesce fresco e pollame, mentre l'apporto di dolci, carni rosse e latticini risulta ridotto. Questo *pattern* promuove infatti un elevato *intake* di fibra alimentare, antiossidanti e acidi grassi a lunga catena. I modelli alimentari basati sui principi della dieta mediterranea possono essere utilizzati come approcci normocalorici per il trattamento dell'obesità, come dimostrato dai numerosi studi effettuati, seppur caratterizzati da limitazioni metodologiche quali la mancanza di un gruppo di controllo o dell'analisi dei fattori confondenti.¹¹

4.2 Dieta DASH

La dieta DASH (*Dietary Approach to Stop Hypertension*) è uno schema dietetico che prevede l'introduzione quotidiana

di almeno 8 porzioni di frutta e verdura, di 2 o 3 porzioni giornaliere di prodotti lattiero-caseari o di prodotti lattiero-caseari a basso contenuto di grassi e un intake di sodio inferiore a 2,4 g al giorno. Inoltre, viene raccomandato un consumo ridotto di alimenti ad alto contenuto di grassi e colesterolo, le cui porzioni devono essere ridotte a due o meno (al giorno). Tali indicazioni hanno l'obiettivo di garantire una distribuzione equilibrata dei macronutrienti, senza una necessaria restrizione energetica. Questo approccio nutrizionale si è dimostrato efficace nel migliorare diverse comorbidità associate all'obesità e alla sindrome metabolica: studi di coorte e studi trasversali evidenziano un'associazione tra la dieta DASH e gli effetti benefici sulla pressione sanguigna, il sovrappeso e l'obesità in età adolescenziale. A oggi sono necessari però studi di intervento a conferma dei risultati ottenuti.12

5. Diete di esclusione

5.1 Dieta vegetariana e vegana

Il modello alimentare vegetariano è caratterizzato dall'esclusione di carne e pesce dall'alimentazione, mentre quello vegano esclude qualsiasi prodotto di origine animale, comprendendo anche latte, latticini, uova e miele. In età adulta si sono dimostrati efficaci per il trattamento dell'obesità, ma non vi sono, a oggi, evidenze in età pediatrica: ciò non permette la raccomandazione di queste diete per il trattamento dell'obesità infantile.¹¹

Conclusioni

Insieme all'alimentazione, anche la promozione dell'attività fisica gioca un ruolo chiave nel trattamento dell'obesità pediatrica, in quanto contribuisce ad aumentare il dispendio energetico giornaliero, promuovendo la perdita di peso senza compromettere il mantenimento della massa magra e muscolare.

In conclusione, è possibile affermare che la modifica dello stile di vita sia il primo passo per il trattamento dell'obesità e per il miglioramento dei fattori di rischio associati. La perdita di peso risulta però non sempre essere ottimale e mantenuta nel tempo. La seconda fase del trattamento è quella farmacologica, con l'approvazione di nuovi farmaci sicuri ed efficaci per l'età adolescenziale. Il terzo livello di intervento è quello chirurgico: la chirurgia bariatrica ha permesso una forte perdita di peso e miglioramenti dei fattori di rischio/comorbidità. La Figura 1 schematizza i principali interventi terapeutici disponibili, con focus specifico su quelli nutrizionali.

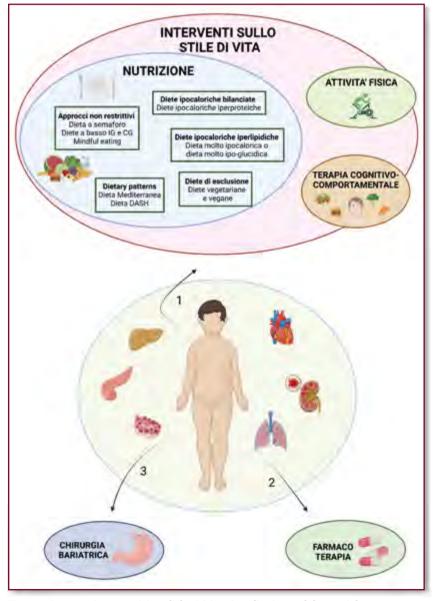


Figura 1. Interventi terapeutici per l'obesità in età pediatrica e adolescenziale.

È necessario che la ricerca si concentri sull'identificazione non solo di interventi personalizzati, efficaci e sicuri nel lungo termine, in quanto l'obesità è una condizione multifattoriale che comporta risposte eterogenee al trattamento nei pazienti, ma anche di target predittori che possano aumentare il tasso di successo degli interventi. Infine, studi longitudinali contribuiranno a testare l'efficacia della farmacoterapia nei bambini di età inferiore ai 12 anni, per i quali non ci sono ancora farmaci approvati per il trattamento.

Bibliografia

- WHO Multicentre Growth Reference Study Group. WHO Child Growth Standards based on length/height, weight and age. Acta Paediatr Suppl 2006;450:76-85.
- 2. Nittari G, Scuri S, Petrelli F, et al. Fighting obesity in children from European World Health Organization member states. Epidemiological data, medical-social aspects, and prevention programs. Clin Ter 2019;170(3):e223-e230.
- 3. Maffeis C, Olivieri F, Valerio G, et al. The treatment of obesity in children and adolescents: consensus position statement of the Italian society of pediatric endocrinology and diabetology, Italian Society of Pediatrics and Italian Society of Pediatric Surgery. Ital J Pediatr 2023 8;49(1):69.
- 4. Mead E, Brown T, Rees K, et al. Diet, physical activity and behavioural interventions for the treatment of overweight or obese children from the age of 6 to 11 years. Cochrane Database Syst Rev 2017;6(6):CD012651.
- 5. Avery A, Anderson C, McCullough F. Associations between children's diet quality and watching television during meal or snack consumption: A systematic review. Matern Child Nutr 2017;13(4):e12428.
- 6. Ho M, Garnett SP, Baur L, et al. Effectiveness of lifestyle interventions in child obesity: systematic review with meta-analysis. Pediatrics 2012;130(6):e1647-71.
- Schwingshackl L, Hobl LP, Hoffmann G. Effects of low glycaemic index/low glycaemic load vs. high glycaemic index/ high glycaemic load diets on overweight/obesity and associated risk factors in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. Nutr J 2015;14:87.
- 8. de Lara Perez B, Delgado-Rios M. Mindfulness-based programs for the prevention of childhood obesity: A systematic review. Appetite 2022;168:105725.
- 9. Gow ML, Ho M, Burrows TL, et al. Impact of dietary macronutrient distribution on BMI and cardiometabolic outcomes in overweight and obese children and adolescents: a systematic review. Nutr Rev 2014;72(7):453-70.
- Andela S, Burrows TL, Baur LA, et al. Efficacy of very low-energy diet programs for weight loss: A systematic review with meta-analysis of intervention studies in children and adolescents with obesity. Obes Rev 2019;20(6):871-82.
- 11. Verduci E, Bronsky J, Embleton N, and the ESPGHAN Committee on Nutrition. Role of Dietary Factors, Food Habits, and Lifestyle in Childhood Obesity Development: A Position Paper From the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Committee on Nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2021;72(5):769-83.
- 12. Saneei P, Hashemipour M, Kelishadi R, et al. Effects of recommendations to follow the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet v. usual dietary advice on childhood metabolic syndrome: a randomised cross-over clinical trial. Br J Nutr 2013;110(12):2250-9.

Per contattare l'autore Elvira Verduci: elvira.verduci@unimi.it

STRATEGIE NUTRIZIONALI PER LA PREVENZIONE E IL TRATTAMENTO DELL'ALLERGIA ALLE PROTEINE DEL LATTE VACCINO IN ETÀ PEDIATRICA

Serena Coppola, Alessandra Agizza, Roberto Berni Canani

Programma di Allergologia Pediatrica del Dipartimento di Scienze Mediche Traslazionali, Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli ImmunoNutritonLab - CEINGE Biotecnologie Avanzate, Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli Laboratorio Europeo per lo Studio delle Malattie Indotte da Alimenti (ELFID), Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli Task Force di Ateneo per gli Studi sul Microbioma, Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli

Riassunto

L'allergia alle proteine del latte vaccino (APLV) è l'allergia alimentare più comune in età pediatrica e interessa fino al 3% dei bambini italiani. Questa condizione ha un impatto socioeconomico elevato, sia sul servizio sanitario sia sulle famiglie coinvolte, e compromette significativamente la qualità di vita dei pazienti e dei genitori. Prevalenza, persistenza e severità dell'APLV sono in costante aumento negli ultimi decenni, sotto la pressione di fattori ambientali in grado di alterare con meccanismi epigenetici la risposta immune agli antigeni della dieta in individui geneticamente predisposti. Tra i fattori ambientali la dieta rappresenta il principale fattore modificabile che può giocare un ruolo importante nella prevenzione e nel trattamento dell'APLV. In questo articolo sono approfondite le strategie nutrizionali più accreditate e basate sull'evidenza scientifica che possono essere attuate per prevenire e trattare l'APLV.



Introduzione

L'allergia alle proteine del latte vaccino (APLV) è una delle allergie alimentari pediatriche più comuni. Si stima che fino al 3% della popolazione pediatrica italiana ne sia affetta e rappresenta una delle principali cause di anafilassi indotta da alimenti nei bambini.¹

L'APLV ha origine da una perdita della tolleranza immunologica nei confronti delle proteine del latte vaccino che si manifesta, generalmente, nei primi anni di vita. In base al meccanismo immunologico coinvolto, l'APLV può essere classificata distinguendo reazioni mediate da immunoglobuline E (IgE) e reazioni non mediate da IgE, o fenotipi misti. Le caratteristiche dell'APLV IgE-mediata sono: sintomi gastrointestinali (ad esempio, vomito e diarrea), cutanei (ad esempio, eritema, orticaria e angioedema), respiratori e/o sistemici (fino a reazioni gravi come l'anafilassi) che si verificano entro 2 ore dall'esposizione al latte vaccino. L'APLV non-IgE-mediata è caratterizzata prevalentemente da sintomi gastrointestinali subacuti o cronici (ad esempio feci con presenza di muco e/o sangue, vomito ritardato, pianto e diarrea cronica, mancato accrescimento ponderale, ecc.) a insorgenza generalmente ritardata e che si sviluppano solitamente dopo più di 2 ore dall'ingestione di latte (di solito tra 6 e 72 ore dopo l'assunzione).²

Questa condizione ha un impatto socioeconomico notevole, con costi significativi per il servizio sanitario e i *caregiver*. In particolare, l'APLV rappresenta la malattia allergica più costosa da gestire per le famiglie italiane. Infatti, qualunque sia il quadro clinico il trattamento è basato sull'eliminazione dalla dieta

Abstract

Cow's milk protein allergy (CMPA) is one of the most common pediatric food alleraies, affectina up to 3% of children. This condition has a siqnificant socio-economic impact, both for the healthcare systems and the families, with a significant impact on the quality of life of patients and their parents. The prevalence, persistence and severity of CMPA constantly increased in the last decades, under the pressure of environmental factors that can alter the immune response to dietary antigens through epigenetic mechanisms in genetically predisposed individuals. Among environmental factors, diet represents the main modifiable factor that can play a pivotal role in the prevention and treatment of CMPA. In this paper we described the most relevant evidence-based nutritional strategies for the prevention and treatment of CMPA.

Parole chiave APLV, dieta, immunonutrizione, prevenzione, trattamento

Keywords CMPA, diet, immunonutrition, prevention, treatment

delle proteine del latte vaccino che nei neonati/lattanti non allattati al seno prevede l'utilizzo di formule speciali per il trattamento dell'APLV. È stato stimato che il costo per alimentare con formula un bambino affetto da APLV è da 2,5 a 6 volte superiore rispetto al costo delle formule standard. In aggiunta, le numerose visite mediche necessarie e i costi dei farmaci contribuiscono in modo significativo ad aumentare i costi diretti dell'APLV, mentre l'assenteismo lavorativo e scolastico hanno un impatto rilevante sui costi indiretti di questa patologia. Concorre a peggiorare questo quadro l'aumentato rischio che i bambini affetti da APLV hanno di sviluppare altre patologie allergiche o immunomediate quali celiachia, esofagite eosinofilica e malattie infiammatorie croniche intestinali. Infine, il carico economico e l'ansia di eventuali reazioni allergiche impattano negativamente sulla qualità della vita dei pazienti e dei loro genitori, con un'influenza significativa sulle relazioni sociali.^{3,4}

Negli ultimi decenni sono peggiorate drasticamente la prevalenza, la persistenza e la severità dell'APLV. Diverse ipotesi sono state proposte per spiegare questo quadro e quella più verosimile sembra essere legata a un peggioramento dei fattori ambientali, che, insieme alla componente genetica in individui predisposti, può contribuire allo sviluppo di allergie come l'APLV. Fattori ambientali quali la dieta occidentale, ricca di alimenti ultraprocessati, il parto cesareo, il consumo di formula nella prima settimana di vita, l'uso di farmaci come antibiotici e inibitori di pompa protonica sono stati associati a un aumento del rischio di sviluppare allergie alimentari. Questi fattori, attraverso una diretta interazione con il sistema immunitario del bambino o attraverso un'alterazione di struttura e funzione del microbioma intestinale (comunità di microrganismi che colonizza il tratto gastrointestinale e che svolge un ruolo cruciale nell'interazione con il sistema immunitario nell'influenzare la risposta allergica) sono in grado di incidere negativamente sui meccanismi di tolleranza immunologica, favorendo così la comparsa di allergia alimentare. L'asse microbioma intestinale-sistema immunitario gioca un ruolo chiave nella regolazione della tolleranza immunologica nei riguardi degli antigeni della dieta e alterazioni di questo asse favoriscono l'insorgenza di APLV. Tra i fattori ambientali, la dieta rappresenta il principale fattore modificabile che può svolgere un ruolo cruciale nella prevenzione e nel trattamento dell'APLV. In questo contesto emerge il concetto di immunonutrizione, che si riferisce alla possibilità attraverso interventi nutrizionali di modulare positivamente le funzioni del sistema immunitario. Adottando strategie di immunonutrizione è possibile prevenire e trattare efficacemente l'APLV.

In questo articolo sono approfondite le strategie nutrizionali più accreditate e basate sull'evidenza scientifica che possono essere utilizzate per la prevenzione e il trattamento dell'APLV.^{5,6}

Strategie nutrizionali per la prevenzione dell'APLV

I primi 1000 giorni di vita di un individuo, ovvero il periodo che intercorre tra il concepimento e il raggiungimento dei 24 mesi di età, rappresentano una fase critica dello sviluppo, in cui la nutrizione svolge un ruolo fondamentale. Difatti, la prevenzione dell'APLV dovrebbe iniziare dal periodo prenatale, attraverso la promozione di uno stile di vita sano e una dieta varia durante la gravidanza. Un'elevata aderenza alla dieta mediterranea durante la gestazione è stata associata a un aumento della diversità del microbioma intestinale e a una protezione nei riguardi dell'insorgenza di allergie nel bambino. Al contrario, l'assunzione di alimenti tipici della dieta occidentale, come gli alimenti commerciali ultraprocessati (come i cibi fritti, la carne rossa e lavorata, succhi di frutta, snack, e altri alimenti commerciali) è stata associata a una ridotta diversità microbica e all'insorgenza di allergie in età pediatrica. Inoltre, l'evitamento degli allergeni alimentari della madre durante la gravidanza e l'allattamento è stato considerato non solo inefficace per la prevenzione dell'APLV, ma, anzi, in grado di favorire l'insorgenza di allergie alimentari.7

Attraverso una modulazione positiva del microbioma e lo sviluppo adeguato del sistema immunitario durante l'infanzia, l'allattamento al seno rappresenta il primo fattore nutrizionale postnatale in grado di proteggere dall'insorgenza di allergie alimentari. Il latte materno ha proprietà immunitarie antiallergiche e contiene una grande quantità di composti biologicamente attivi che regolano diverse funzioni del sistema immunitario e favoriscono il corretto sviluppo dei meccanismi di tolleranza immunologica agli antigeni della dieta. Tra i componenti protettivi più abbondanti nel latte materno ci sono gli oligosaccaridi, composti ad azione prebiotica che portano alla produzione di metaboliti, come gli acidi grassi a catena corta, capaci di modulare positivamente la funzione del sistema immunitario del lattante. In particolare, tra gli acidi grassi a catena corta il butirrato è emerso come il principale metabolita in grado di potenziare l'attivazione delle cellule T regolatorie e promuovere i meccanismi di tolleranza immunologica, con effetti protettivi nei riguardi dello sviluppo di allergie alimentari nel bambino. Per cui, considerati i molteplici benefici per il neonato, l'allattamento al seno dovrebbe essere incoraggiato in ogni caso. Al contrario, si raccomanda di evitare l'integrazione con formula a base di latte vaccino nella prima settimana di vita.^{8,9}

Riguardo modalità e tempi di introduzione di alimenti complementari per la prevenzione delle allergie alimentari, va sottolineata l'importanza di non evitare l'assunzione di cibi potenzialmente allergizzanti durante l'alimentazione complementare, dal momento che non vi è alcuna ragione per ritardarne l'introduzione dopo i 12 mesi; è sconsigliato inoltre introdurli precocemente, prima dei 4 mesi di vita. Ancora, un'elevata diversità alimentare e l'introduzione nel primo anno di vita di frutta, verdura, yogurt e pesce, sono in grado di stimolare la tolleranza immunologica anche attraverso meccanismi epigenetici, con conseguente effetto protettivo nei riguardi dello sviluppo di allergie alimentari, anche nelle fasi successive della vita. 10,111

In Figura 1 sono rappresentati graficamente i fattori nutrizionali protettivi e di rischio per lo sviluppo di APLV nel bambino.

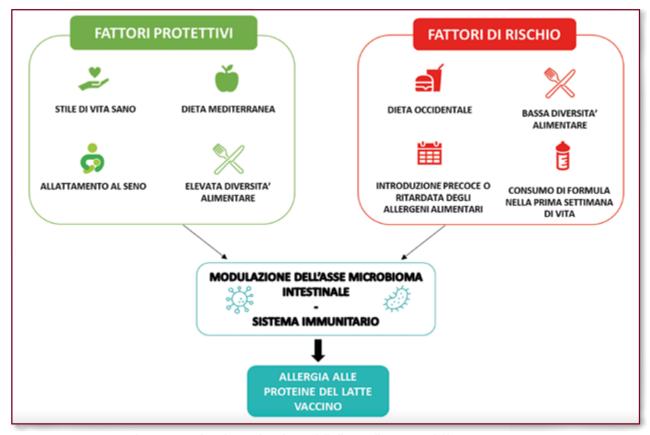


Figura 1. Fattori nutrizionali protettivi e di rischio per lo sviluppo dell'allergia alle proteine del latte vaccino.

Strategie nutrizionali per il trattamento dell'APLV

La tradizionale gestione dietetica dell'APLV ha subito notevoli cambiamenti negli ultimi anni, passando da un atteggiamento passivo, basato esclusivamente sul rispetto di una rigorosa dieta di eliminazione di alimenti contenenti proteine del latte vaccino, a un approccio attivo, in grado di influenzare positivamente il decorso della malattia.

Una consulenza nutrizionale fornita da dietisti esperti nella gestione dell'APLV dovrebbe sempre essere offerta ai bambini affetti da APLV, anche allo scopo di migliorare la qualità della vita dei pazienti e dei loro genitori.

I tre principali obiettivi del *management* nutrizionale dei pazienti pediatrici con APLV sono:

- 1. prevenire le reazioni allergiche;
- evitare deficit nutrizionali e alterazioni dello stato nutrizionale;
- 3. stimolare l'acquisizione della tolleranza immunologica e proteggere dall'insorgenza di altre manifestazioni atopiche attraverso una dietoterapia attiva.

1. Prevenire le reazioni allergiche

I pazienti e i loro genitori devono essere adeguatamente istruiti su come eseguire una rigorosa eliminazione di tutte le fonti di proteine del latte vaccino dalla dieta, per prevenire eventuali reazioni allergiche. Il dietista ha un ruolo chiave nell'educare pazienti e genitori all'attenta lettura delle etichette alimentari per identificare l'eventuale presenza di proteine del latte. Gli stessi, infatti, devono essere istruiti al riconoscimento di ingredienti come caseina e altre proteine del latte. Inoltre, essere consapevoli di termini comuni come può contenere latte o prodotto in uno stabilimento che trasforma il latte è fondamentale per evitare l'esposizione involontaria agli allergeni. In aggiunta, le persone responsabili della preparazione del cibo per i pazienti affetti da APLV (come familiari, operatori della mensa scolastica o di ristoranti) devono essere meticolosi nel controllare gli elenchi degli ingredienti per individuare fonti nascoste di latte vaccino o suoi derivati. La contaminazione incrociata è una preoccupazione significativa ed è essenziale utilizzare taglieri, utensili e attrezzature da cucina separati per gli alimenti che contengono o possono contenere latte vaccino. Pulire accuratamente le superfici e gli utensili da cucina dopo ogni utilizzo è fondamentale per ridurre al minimo il rischio di esposizione accidentale.

Inoltre, a causa dell'elevata reattività crociata tra le proteine del latte vaccino e quelle del latte di pecora, capra, bufalo, asina, cammello e cavallo, i pazienti affetti da APLV devono evitare rigorosamente il consumo di latte di questi mammiferi.⁵

2. Evitare deficit nutrizionali e alterazioni dello stato nutrizionale

Il latte vaccino è un'importante fonte di nutrienti come calcio, fosforo, vitamina D, B2, B5, B12, proteine e lipidi, e un'eliminazione inappropriata di questo alimento potrebbe determinare deficit di nutrienti e rallentamenti nella crescita. Per le madri che allattano, l'eliminazione del latte vaccino, dei suoi derivati e di tutti gli alimenti contenenti latte dalla dieta è fondamentale per prevenire la trasmissione di proteine allergeniche attraverso il latte materno. Le madri dovrebbero supplementare la propria dieta con integratori alimentari di calcio (1 g/giorno) e vitamina D (600 UI/giorno). Per i neonati affetti da APLV che non sono allattati al seno si raccomandano formule sostitutive speciali e ipoallergeniche come alternative adeguate.

Queste formule forniscono i nutrienti essenziali necessari per la crescita e lo sviluppo riducendo al minimo il rischio di reazioni allergiche. Esiste una scelta relativamente ampia di formule nutrizionalmente adeguate per i neonati con APLV, che differiscono per la fonte proteica e la dimensione dei peptidi: formule estensivamente idrolizzate (EHF) di proteine del siero o di caseina, formule a base di proteine di origine vegetale (formule a base di proteine del riso o della soia) e formula a base di aminoacidi liberi (Tabella 1).

Tabella 1. Prodotti per il trattamento dell'APLV disponibili in Italia.

Idrolisati estensivi di caseina (EHCF)

Idrolisati estensivi di sieroproteine (EHWF)

Idrolisati estensivi di caseina e sieroproteine (EHCF + EHWF)

Formule aminoacidiche (AAF)

Formule a base di proteine della soia (SF)

Idrolisati di proteine del riso (HRF)

La scelta del tipo di formula da utilizzare si basa sulla valutazione di diversi fattori: i più rilevanti sono l'età del bambino, il meccanismo immunologico responsabile di APLV (IgE-mediato o non-IgE-mediato), la severità dei sintomi, la presenza di allergie alimentari multiple.

Le EHF di sieroproteine o di caseina dovrebbero essere la prima scelta nei pazienti di età <6 mesi con APLV IgE- e non-IgE-mediata, a eccezione dei pazienti affetti da *food protein-induced enterocolitis syndrome* (FPIES) o storia di anafilassi. Oltre alle EHF, per i bambini di età

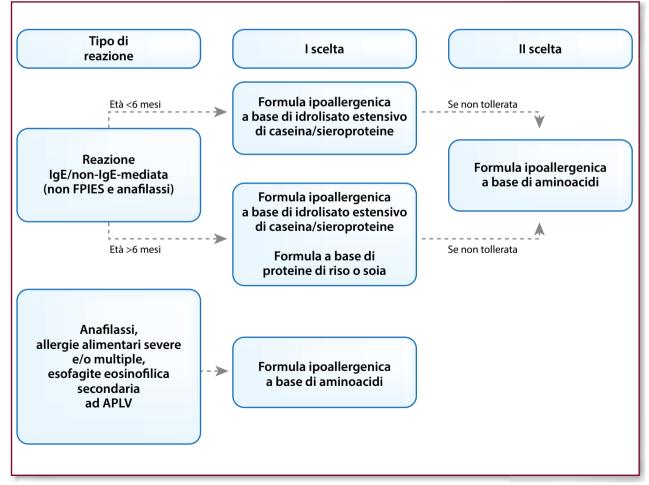


Figura 2. Algoritmo per la scelta delle formule speciali nel trattamento dell'APLV.

>6 mesi, possono essere scelte formule a base di proteine del riso o della soia, dopo aver stabilito la tolleranza a questi alimenti. L'uso di AAF è suggerito invece nei pazienti con storia di anafilassi, allergie alimentari severe e/o multiple, esofagite eosinofilica secondaria ad APLV e nei casi di non risposta alle prime scelte entro 2-4 settimane. In Figura 2 è rappresentato l'algoritmo per la scelta delle formule speciali nel trattamento dell'APLV.

Per evitare deficit nutrizionali, nel primo semestre di vita l'integrazione di calcio dovrebbe essere valutata considerando la quantità e la composizione della formula ipoallergenica/speciale assunta dal bambino. Nel secondo semestre, con l'introduzione degli alimenti solidi, il consumo di formula diminuisce progressivamente e potrebbe essere necessaria un'integrazione di calcio quando l'assunzione della formula è inferiore ai 500 ml/die. Inoltre, nei pazienti con APLV che non raggiungono la tolleranza immunitaria entro il primo anno di età, la supplementazione di calcio dovrebbe essere presa in considerazione per l'intera durata della dieta di esclusione.

Poiché in caso di carenza di vitamina D l'assorbimento di calcio diminuisce dal 30-40% al 10-15%, è necessario integrare sia calcio sia vitamina D. La dose di calcio da supplementare può variare da 500 mg/giorno nella prima infanzia fino a 1.000 mg/giorno o più durante l'adolescenza, rimanendo al di sotto della dose massima tollerabile in base all'assunzione raccomandata per età. Per quanto riguarda la supplementazione di vitamina D, il fabbisogno giorna-

liero è di 400-1000 UI nei primi anni di vita e di 600-1000 UI da 1 a 18 anni.^{2,11}

Infine, un attento monitoraggio dell'assunzione alimentare di macro- e micronutrienti e della crescita corporea è di fondamentale importanza durante la consulenza nutrizionale per prevenire o correggere le alterazioni dello stato nutrizionale e promuovere una dieta varia ed equilibrata. La valutazione dei parametri antropometrici e dei relativi percentili/z-score di crescita va effettuata ogni 1-2 mesi nel primo semestre di vita e ogni 3-4 mesi nel secondo semestre. Dopo il primo anno le misurazioni antropometriche dovrebbero essere eseguite ogni 6-12 mesi. La valutazione dell'apporto nutrizionale deve essere eseguita almeno una volta all'anno nei pazienti con APLV con crescita normale o due o più volte all'anno quando i pazienti presentano un'alterazione della crescita corporea.⁵

3. Stimolare l'acquisizione della tolleranza immunitaria e proteggere dall'insorgenza di altre manifestazioni atopiche attraverso una dietoterapia attiva

La dietoterapia attiva è un insieme di strategie nutrizionali in grado di stimolare l'acquisizione della tolleranza immunologica ed, eventualmente, di proteggere dall'insorgenza di altre manifestazioni allergiche (marcia allergica) e consiste in un approccio a più fasi in base all'età del bambino. In Figura 3 sono rappresentate graficamente le varie fasi della dietoterapia attiva.

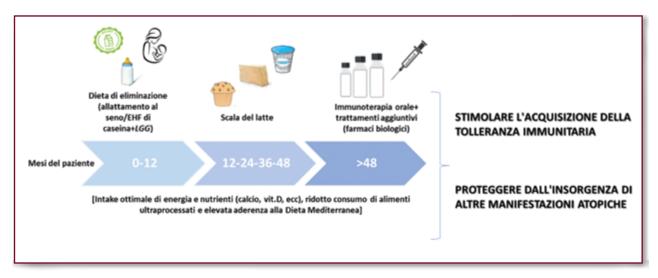


Figura 3. Le varie fasi della "dietoterapia attiva" nel management del paziente pediatrico con APLV.

Nel bambino allattato al seno, la prima fase è rappresentata da una dieta materna priva di proteine del latte vaccino con consigli alimentari alla nutrice per ridurre il consumo di alimenti ultraprocessati e favorire una buona aderenza alla dieta mediterranea. Nel bambino alimentato con formula la prima fase è costituita dall'utilizzo di una formula a base di idrolisato estensivo di caseina contenente il probiotico L. rhamnosus (LGG). Nei soggetti che non acquisiscono la tolleranza immunologica entro 12-24 mesi si propone l'assunzione di alimenti contenenti proteine del latte vaccino cotti ad alta temperatura (panificati) che, se tollerati, aprono la strada alla "scala del latte", con introduzione progressiva di vari alimenti contenenti proteine del latte vaccino. Nei bambini che non acquisiscono la tolleranza immunologica entro l'età di 5-6 anni viene proposta l'immunoterapia orale, eventualmente con l'utilizzo aggiuntivo di farmaci biologici (quali omalizumab o dupilumab) per ridurre il rischio di eventi avversi e stimolare la tolleranza immunologica. In ogni caso un'attenta e costante consulenza nutrizionale cura la correttezza e la qualità della dieta. Questa strategia integrata di gestione dietoterapeutica è in grado di ridurre il tempo di acquisizione della tolleranza immunologica e proteggere il bambino dalla comparsa di marcia allergica.

La prima fase è continuare a promuovere e incoraggiare l'allattamento al seno quando disponibile. Le madri di pazienti affetti da APLV allattati al seno dovrebbero evitare alimenti contenenti proteine del latte vaccino e dovrebbero adottare un modello alimentare sano in grado di modulare positivamente l'asse microbioma intestinale-sistema immunitario del proprio bambino (dieta mediterranea). Quando il latte materno non è disponibile, la peculiarità dell'APLV sta nel poter scegliere una formula ipoallergenica sostitutiva. La scelta della formula ipoallergenica dovrebbe basarsi non solo sull'allergenicità e sulle caratteristiche nutrizionali, ma anche sulla potenzialità della stessa di modulare la storia naturale della malattia. Numerosi studi clinici hanno dimostrato che l'assunzione di EHF di caseina addizionata con il probiotico L. rhamnosus (LGG) è in grado di stimolare l'acquisizione della tolleranza immunologica e proteggere i pazienti con APLV dall'insorgenza di marcia allergica. 12,13

Successivamente, quando il bambino inizia l'alimentazione complementare, altre strategie dietetiche possono essere applicate nei bambini con APLV. Innanzitutto, i genitori dovrebbero essere educati sull'importanza di un'alimentazione complementare basata sui principi della dieta mediterranea per i propri bambini, considerando gli effetti benefici e antiallergici di questo modello alimentare. In aggiunta, in questa fase, può essere considerata la possibilità di introdurre alimenti trattati ad alte temperature contenenti proteine del latte vaccino (alimenti panificati) per stimolare l'acquisizione della tolleranza immunologica. Infatti, le caratteristiche allergeniche delle proteine alimentari possono cambiare durante la lavorazione degli alimenti (come la cottura ad alta temperatura) con una riduzione dell'allergenicità.

Questo approccio, proposto e definito come "scala del latte", prevede l'introduzione graduale nell'alimentazione di cibi contenenti latte vaccino, partendo da forme meno allergizzanti di latte (latte vaccino cotto ad alte temperature, ad esempio all'interno di biscotti o muffin) a quelle più allergizzanti (crudo). A oggi non esistono test in grado di predire la tolleranza dei pazienti con APLV agli alimenti trasformati contenenti latte, per cui bisogna testare e valutare la tolleranza di questi alimenti sempre in ambiente protetto e controllato. È stato dimostrato che l'introduzione nella dieta dei pazienti con APLV di alimenti contenenti latte ha un'efficacia sia nell'accelerare l'acquisizione della tolleranza immunologica al latte vaccino, sia nell'aumentare la varietà della dieta e migliorare la qualità della vita dei pazienti. 14

Infine, l'ultima ma non meno importante fase della dietoterapia attiva è l'immunoterapia orale, una strategia che potrebbe essere presa in considerazione nei bambini più grandi (>4-5 anni di età) con APLV persistente. Questa strategia prevede la somministrazione di quantità crescenti di latte vaccino per lunghi periodi di tempo (settimane-mesi) sotto controllo medico fino al raggiungimento della tolleranza. L'uso aggiuntivo di farmaci biologici può essere una strategia utile per migliorare tollerabilità ed efficacia di questa strategia terapeutica. ¹⁵

Conclusioni

La dieta è il principale fattore ambientale modificabile che rappresenta un potenziale bersaglio per la prevenzione e il trattamento dell'APLV.

Lo sviluppo e la funzionalità del sistema immunitario possono essere modulati da un insieme di strategie nutrizionali, le così dette strategie di immunonutrizione, che, a partire dall'epoca prenatale, sono in grado di prevenire o curare efficacemente l'APLV.

Bibliografia

- Berni Canani R, Caffarelli C, Calvani M, et al. Diagnostic therapeutic care pathway for pediatric food allergies and intolerances in Italy: a joint position
 paper by the Italian Society for Pediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition (SIGENP) and the Italian Society for Pediatric Allergy and
 Immunology (SIAIP). Ital J Pediatr 2022;48(1):87.
- Meyer R, Venter C, Bognanni A, and the WAO DRACMA Guideline Group. World Allergy Organization (WAO) Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) Guideline update - VII - Milk elimination and reintroduction in the diagnostic process of cow's milk allergy. World Allergy Organ J 2023;16(7):100785.
- 3. Fong AT, Ahlstedt S, Golding MA, Protudjer JLP. The Economic Burden of Food Allergy: What We Know and What We Need to Learn. Curr Treat Options Allergy 2022;9(3):169-86.
- 4. Nguyen DI, Pitts K, Staggers KA, Davis CM. Quality of life is lower in food allergic adolescents compared to young children at a community educational symposium. Allergy Asthma Clin Immunol 2023;19(1):99.
- 5. Coppola S, Carucci L, Oglio F, et al. Nutritional Strategies for the Prevention and Management of Cow's Milk Allergy in the Pediatric Age. Nutrients 2023;15(15):3328.
- Carucci L, Coppola S, Luzzetti A, et al. Immunonutrition for Pediatric Patients With Cow's Milk Allergy: How Early Interventions Could Impact Long-Term Outcomes. Front Allergy 2021;2:676200.
- 7. Venter C, Agostoni C, Arshad SH, et al. Dietary factors during pregnancy and atopic outcomes in childhood: A systematic review from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. Pediatr Allergy Immunol 2020;31(8):889-912.
- 8. Paparo L, Nocerino R, Ciaglia E, et al. Butyrate as a bioactive human milk protective component against food allergy. Allergy. 2021 May;76(5):1398-415.
- 9. Halken S, Muraro A, de Silva D, and the European Academy of Allergy and Clinical Immunology Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines Group. EAACI guideline: Preventing the development of food allergy in infants and young children (2020 update). Pediatr Allergy Immunol 2021;32(5):843-58.
- 10. Roduit C, Frei R, Depner M, and the PASTURE study group. Increased food diversity in the first year of life is inversely associated with allergic diseases. J Allergy Clin Immunol 2014;133(4):1056-64.
- 11. Vandenplas Y, Broekaert I, Domellöf M, et al. An ESPGHAN position paper on the diagnosis, management and prevention of cow's milk allergy. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2023 Jul 26.
- 12. Nocerino R, Bedogni G, Carucci L, et al. The Impact of Formula Choice for the Management of Pediatric Cow's Milk Allergy on the Occurrence of Other Allergic Manifestations: The Atopic March Cohort Study. J Pediatr 2021;232:183-191.e3.
- 13. Berni Canani R, Nocerino R, Terrin G, et al. Effect of Lactobacillus GG on tolerance acquisition in infants with cow's milk allergy: a randomized trial. J Allergy Clin Immunol 2012;129(2):580-2.
- Luyt D, Ball H, Makwana N, and the Standards of Care Committee (SOCC) of the British Society for Allergy and Clinical Immunology (BSACI).
 BSACI guideline for the diagnosis and management of cow's milk allergy. Clin Exp Allergy 2014;44(5):642-72.
- 15. Pajno GB, Fernandez-Rivas M, Arasi S, and the EAACI Allergen Immunotherapy Guidelines Group. EAACI Guidelines on allergen immunotherapy: IgE-mediated food allergy. Allergy 2018;73(4):799-815.

Per contattare l'autore Roberto Berni Canani: berni@unina.it



A cura di **Nicola Principi** Professore Emerito di Pediatria, Università di Milano

VACCINAZIONE MATERNA CONTRO LA PERTOSSE, IMMUNIZZAZIONE E RISCHIO DI MALATTIA NEL BAMBINO

Regan AK, Moore HC, Binks MJ, et al. Pediatrics 2023;152:e2023062664.

uesto recentissimo studio ripropone il problema dell'importanza della vaccinazione della donna gravida contro la pertosse per proteggere il bambino dei primi mesi di vita da una malattia che, proprio in quel periodo, può avere un decorso drammatico. Studi epidemiologici hanno infatti dimostrato che almeno il 70% dei casi di pertosse che richiedono ricovero ospedaliero in terapia intensiva o portano a morte è rappresentato da bambini che sviluppano la malattia quasi subito dopo la nascita. La necessità di partire dalla mamma per proteggere dalla pertosse il neonato o il piccolo lattante nasce dal fatto che nessuna delle altre procedure di prevenzione della pertosse è possibile o pienamente efficace nei primi mesi. Il vaccino antipertosse acellulare inserito nell'esavalente può cominciare a essere somministrato solo a partire dal secondo o terzo mese perché, quando somministrato prima, evoca una modesta risposta, per l'immaturità funzionale del sistema immunitario. D'altra parte, per essere pienamente efficace, il vaccino richiede almeno due dosi, cosicché è solo verso il quinto mese che la vaccinazione del lattante protegge appieno. Poco o nulla, infine, serve, il cosiddetto cocooning, vale a dire la messa in atto di tutte le misure possibili, vaccinazioni comprese, per evitare che gli adulti che rimangono a stretto contatto con il bambino nei primi mesi possano diventare il veicolo dell'infezione.

L'utilità della prevenzione della pertosse del piccolo lattante attraverso l'immunizzazione materna è cosa nota da tempo e, se ci si limita a leggere il titolo del lavoro e a dare una svogliata occhiata al troppo succinto riassunto, ci si può meravigliare che una rivista prestigiosa come *Pediatrics* abbia accettato di pubblicare uno studio che può sembrare relativamente poco innovativo. L'efficacia della vaccinazione materna nella prevenzione dei casi di pertosse nei primi 2 mesi di vita riscontrata da Regan e collaboratori è stata, infatti,

del 70,4% (IC 95% 50,5-82,3), un valore che entra in modo preciso nel range (43%-93%) di efficacia dimostrata in studi condotti negli anni scorsi in UK, USA e Australia. In realtà, una lettura completa del lavoro ci dice che lo studio aggiunge molte informazioni in precedenza non definitivamente acquisite e che possono avere una ricaduta significativa sulla pianificazione dei programmi di prevenzione della pertosse del bambino. Partendo da una casistica immensa (279.418 coppie madre-figlio e 331 casi di pertosse) e da una metodologia di raccolta e analisi dei dati molto complessa ma apparentemente ineccepibile, lo studio aggiunge dati utili a definire quando effettuare la vaccinazione nella mamma e, soprattutto, permette di avere un'idea più precisa sulla durata della protezione indotta nel bambino e sull'interferenza che la vaccinazione materna e, quindi, la presenza di un certo grado di immunità passiva nel sangue del lattante, può avere sulla risposta immune e sulla protezione indotta dalla tradizionale vaccinazione antipertosse dei primi mesi.

Per quanto riguarda la vaccinazione della gravida, lo studio sembra indicare un certo grado di indipendenza del momento nel quale la gravida viene vaccinata dal risultato della prevenzione della pertosse nel bambino, suggerendo un periodo ideale assai largo, dalla fine del secondo semestre all'inizio del terzo, senza necessità di essere troppo precisi. Un vantaggio non da poco per l'ostetrico che deve raccomandarla. L'efficacia del vaccino materno non è stata, infatti, diversa nei bambini nati da madri che avevano ricevuto il vaccino intorno alla 25^a settimana di gestazione o più tardi, anche oltre la 32ª settimana. Tutto ciò non deve, in realtà, meravigliare perché il riscontro clinico finisce per corrispondere a quanto suggerito da un paio di studi immunologici condotti qualche anno fa. Uno di questi aveva dimostrato che una vaccinazione precoce (27-30 settimane), anche se a rischio di livelli anticorpali neonatali più bassi di una più tardiva,

portava alla presenza nel sangue del cordone ombelicale di anticorpi antipertosse con maggiore avidità e, quindi, più efficaci, con riequilibrio dell'effetto finale. Il secondo aveva dimostrato che i livelli di anticorpi specifici riscontrabili nel sangue del bambino alla nascita erano assai simili, indipendentemente dal fatto che l'immunizzazione materna fosse stata fatta a 16-23, 24-27 o 28 -31 settimane di gestazione.

Per quanto concerne la durata della protezione indotta nel bambino, i dati di questo studio indicano in modo preciso che questa si riduce progressivamente nel tempo, passando da una prevenzione del 70,4% dei casi nei primi 2 mesi al 65,7% (IC 95% 41,8-79,8) a 3-4 mesi, al 61,6% (IC 95% 37,5-76,4) a 5-6 mesi, e al 43,3% (IC 95% 6,8-65,6) a 7-8 mesi, per esaurirsi del tutto dopo questo limite temporale. Tutto ciò integra quanto noto dai lavori più vecchi, estendendo di un paio di mesi il vero valore della vaccinazione materna e giustificandone ancora meglio l'esecuzione. Infine, lo studio, sembra sciogliere definitivamente ogni dubbio sulla possibile interferenza della vaccinazione materna sul successivo sviluppo dell'immunità secondaria della vaccinazione del lattante. Effettivamente, come temuto e come suggerito da studi precedenti, esiste nei nati da madre immunizzata una minore risposta anticorpale al vaccino somministrato nei primi mesi. I livelli dopo la terza dose di vaccino sono stati, infatti, trovati lievemente inferiori a quelli evidenziati nei bambini nati da madre non vaccinata. Il rischio di pertosse è stato, tuttavia, assolutamente identico, a suggerire che le lievi differenze nei livelli anticorpali non hanno significativa ricaduta pratica.

L'aver inserito in un numero recentissimo di Pediatrics questo studio che riguarda la gravida e la pertosse è certamente un fatto assolutamente casuale. Sembra, tuttavia, fatto apposta per ricordare al pediatra l'importanza di utilizzare la mamma per dare una protezione immunitaria al bambino per malattie che non possono essere altrimenti prevenute e che possono essere drammatiche. Oltre che per la prevenzione dell'influenza e della pertosse, la vaccinazione della gravida può diventare un passaggio risolutivo per la prevenzione dell'infezione da virus respiratorio sinciziale (RSV), un agente infettivo che può causare problemi tragici nel bambino nei primi mesi e per il quale solo oggi si stanno sviluppando misure di prevenzione efficaci. È stato finalmente registrato un vaccino anti-RSV che, utilizzato nella gravida, è in grado di produrre una significativa risposta immunitaria che si associa a un significativo trasporto placentare di anticorpi al feto e a una rilevante capacità protettiva per il neonato e il piccolo lattante. È chiaro che prima di un uso indiscriminato, altri dati dovranno essere raccolti. È, tuttavia, altrettanto chiaro che si va verso una sostanziosa possibilità di prevenzione di un problema grave attraverso una via probabilmente molto più efficace di quanto non si fosse pensato in passato.

ARIA FREDDA ESTERNA O ARIA A TEMPERATURA AMBIENTE INTERNA PER IL TRATTAMENTO DEI SINTOMI DELLA LARINGITE: UNO STUDIO CLINICO CONTROLLATO RANDOMIZZATO

Siebert JN, Salomon C, Taddeo I, et al. Pediatrics 2023;152:e2023061365.

più comune di ostruzione acuta delle vie aeree superiori nei bambini di età compresa tra 6 mesi e 3 anni. Sebbene la maggior parte dei casi sia lieve e tenda a risolversi spontaneamente nel giro di 2-5 giorni, il *croup* ha un peso non trascurabile per il sistema sanitario, visto che esiste una quota non proprio marginale di casi che, spesso più per la spettacolarità della sintomatologia che per l'effettiva gravità della stessa, finisce in pronto soccorso. In studi condotti negli USA, il *croup* rappresenta dal 3% al 5% di tutte le viste effettuate in urgenza. Dovuta in ogni caso a un virus respiratorio, tra i quali quelli maggiormente responsabili sono i virus parainfluenzali 1 e 2, il virus respiratorio sinciziale e gli adenovirus, questa malattia è caratterizzata dall'inizio improvviso, di solito notturno, di una tosse abbaiante, accompagnata da stridore,

da voce rauca e da difficoltà respiratoria, come conseguenza di un'ostruzione delle vie aeree superiori per infiammazione ed edema delle zone sottoglottiche. Come detto, il *croup* è, in genere, benigno ma la presentazione così improvvisa e drammatica rende ragione dell'atteggiamento estremamente apprensivo dei genitori che viene, oltretutto, decisamente peggiorato dal fatto che il bambino si spaventa e tende ad aggravare i propri sintomi respiratori. La gravità della malattia può essere definita attraverso vari punteggi, tra i quali quello di Westley va per la maggiore. Come riportato nella tabella esso è di facilissima esecuzione e permette di decidere se e quale intervento terapeutico debba essere effettuato. Anche se non vi è assoluta concordanza tra gli esperti, si raccomanda che per i soggetti con forme lievi non sia considerato necessario alcun trattamento farmacologico, mentre per quelli con forme

di media o elevata gravità si prevede la somministrazione di uno steroide orale come desametasone (0,15-0,6 mg/kg). Gli effetti positivi possono essere già visibili dopo poche decine di minuti dalla somministrazione, con una riduzione significativa dell'intensità dei sintomi, una ridotta permanenza in pronto soccorso e una minore frequenza di ritorno in ospedale per persistenza dei sintomi. Nei casi più gravi, per altro estremamente rari, utile può essere l'aggiunta di aerosol con adrenalina (0,1 ml/kg). L'effetto è immediato (10'-30'), ma non duraturo. La dose può essere ripetuta ma si deve tenere conto che dosaggi elevati o ampiamente ripetuti sono associati al rischio di eventi avversi sistemici da esagerata stimolazione del simpatico. Non è più consigliato, invece, l'impiego di inalazioni di vapore acqueo, un tempo considerati il cardine dell'approccio domiciliare al *croup*. Diversi studi hanno, infatti, dimostrato che l'umidificazione delle vie aeree non comporta alcuna effettiva riduzione del punteggio di Westley e che la vecchia abitudine di consigliare un aerosol con soluzione fisiologica o, addirittura, di far stazionare il bambino in bagno mentre dalla doccia scende acqua calda che umidifica l'aria è del tutto priva di fondamento. Diverso sembra essere, invece, il risultato della respirazione di aria decisamente fredda anche se mancano studi ad hoc e quanto riportato in letteratura sembra derivare più dalle impressioni dei genitori che da vera ricerca scientifica. Il lavoro di Siebert e collaboratori cerca di approfondire l'argomento e arrivare in qualche modo a verificare se l'esposizione al freddo può avere efficacia nel controllo del *croup* e limitare l'uso dei presidi farmacologici. Questi autori hanno condotto uno studio in aperto, randomizzato e controllato, arruolando 118 bambini di età compresa tra 3 mesi e 10 anni con laringite ipoglottica e punteggio di Westley > 2 visitati nel medesimo Centro ospedaliero. I partecipanti sono stati divisi in due gruppi. Il primo ha incluso 59 bambini che sono stati lasciati all'esterno a respirare aria a temperatura <10 °C senza ricevere alcun farmaco. Il secondo ha, invece, incluso 59 bambini rimasti nell'ambiente interno del Pronto Soccorso dopo aver ricevuto una dose singola di desametasone. L'efficacia dei trattamenti è stata verificata monitorando le variazioni del punteggio di Westley dopo 30 e 60 minuti dall'inizio e verificando la necessità di ulteriori controlli dopo l'approccio iniziale oltre che la persistenza di sintomi a 7 giorni. L'analisi a 30 minuti ha dimostrato che il numero dei bambini che entro breve tempo dall'inizio del trattamento aveva presentato una riduzione di 2 o più punti del punteggio di Westley era significativamente più elevato nel gruppo che era rimasto all'esterno respirando aria fredda che non in quello che era stato al coperto e aveva ricevuto lo steroide (49,2% contro 23,7%), con massima evidenza dell'effetto positivo dell'aria fredda nei casi meno gravi. A 60 minuti, tuttavia, le differenze tra i due gruppi sono scomparse e il numero e l'entità del miglioramento è stato simile. A 7 giorni, infine, il numero dei bambini che non aveva richiesto controlli è stato simile nei due gruppi mentre lievemente più elevato nel gruppo lasciato al freddo è stato quello che non presentava più sintomi ed era praticamente guarito completamente (44,2% contro 32,1%).

I dati raccolti sono interessanti anche se non possono certo essere considerati definitivi sia per il basso numero di casi arruolati, sia perché lo studio è in aperto e ha, quindi, inevitabili limiti metodologici. Dà, però, un'informazione importante che merita di essere controllata e che, se confermata, può condurre a una significativa riduzione del numero di casi di croup, specie quelli meno gravi, che ricevono un farmaco. Dopo 30 minuti dall'esposizione al freddo i risultati sui sintomi del croup sono migliori di quelli che si ottengono dando il desametasone. L'effetto dell'aria fredda per 30 minuti persiste per altro tempo permettendo dopo un'ora di avere dati clinici sovrapponibili a quelli dovuti al cortisone. Infine, non vi è alcuna differenza a lungo termine. Se si vuole essere ottimisti e dar credito ai dati raccolti, almeno la metà dei casi con croup di media gravità potrebbe fare a meno del cortisone. Non sarebbe un vantaggio da poco, anche se l'idea di spiegare ai genitori che, invece di dare una compressa di cortisone, si può mettere il bambino sul balcone al freddo per mezz'ora, non sarà facile da mettere in pratica.

Coscienza Normale 0 5 Disorientata Cianosi 0 No 4 Sì (in agitazione) 5 Sì (a riposo) Stridore 0 No Sì, se agitato 1 2 A riposo Ingresso di aria 0 Normale 1 Diminuito 2 Molto diminuito Retrazioni 0 Nο 1 2 Modeste Moderate 3 Severe

Stadiazione di Westley

Punteggio massimo: 17

- a) Croup lieve: 1-2
- b) Croup moderato: 3-8 >8
- c) Croup severo:

RISCONTRI CUTANEI ATIPICI NELLA MALATTIA MANI-PIEDI-BOCCA DEL BAMBINO. UNA REVISIONE SISTEMATICA

Starkey SY, Mar K, Khaslavsky S, et al. Pediatr Dermatol. 2024;41(1):23-7.

a malattia mani-piedi-bocca (MPB), descritta per la prima volta nel 1948, è stata per molti anni vista come una patologia virale relativamente poco importante sia sul piano epidemiologico sia su quello strettamente clinico. Considerata poco comune, facilmente diagnosticabile per la peculiarità delle manifestazioni cutanee e di prognosi spontaneamente favorevole in pochi giorni, non ha certo costituito oggetto di numerosi e approfonditi studi scientifici. Solo negli ultimi 2 decenni la situazione è completamente cambiata. L'esplosione di numerose epidemie della malattia, soprattutto in Estremo Oriente, ha portato a raccogliere una serie di dati che hanno chiaramente suggerito la necessità di una rivisitazione di quest'infezione e hanno stimolato ricerche ad hoc. Da queste, si è dimostrato che: 1) MPB è una malattia dovuta prevalentemente ai Coxsackievirus A6 e A16 e all'Enterovirus 71, 2) è estremamente comune in pediatria, 3) è assai più frequente di quanto in precedenza creduto, 4) circa il 30% delle infezioni decorre in modo asintomatico ma contribuisce in modo determinante alla diffusione del virus, 5) le forme sintomatiche possono avere manifestazioni cliniche ben diverse da quelle classiche e, infine, 6) la malattia può decorrere anche in modo tutt'altro che favorevole, per il rischio di un significativo interessamento del sistema nervoso centrale (SNC) e del sistema cardiocircolatorio. Per quanto riguarda i dati epidemiologici, l'importanza di MPB è bene dimostrata dai dati raccolti in Cina dove la malattia viene ormai direttamente monitorata con uno specifico sistema di sorveglianza. Nel periodo maggio 2008 giugno 2014 sono stati diagnosticati ben 10.717.283 casi dei quali il 90% ha riguardato bambini di età <5 anni. Questi hanno manifestato segni di malattia dopo un periodo di incubazione di 4-6 giorni, con valori più alti per i soggetti più piccoli, e sono risultati contagiosi, anche se asintomatici, per almeno una settimana, pur potendo esserlo anche per un periodo più lungo visto che il virus responsabile può rimanere nelle secrezioni respiratorie per un mese ed essere escreto con le feci per un periodo anche più lungo. I casi gravi, che rappresentano circa l'1% del totale, sono soprattutto quelli nei quali sono presenti problematiche significative a carico del SNC come meningite a liquor limpido, paralisi flaccida acuta ed encefalomielite e quelli nei quali l'interessamento del tronco encefalico comporta l'insorgenza di problematiche cardiocircolatorie. Il rischio di morte è basso ma non trascurabile, visto che nella casistica cinese sopra citata sono presenti 3.046 morti, il che significa una frequenza di casi mortali dello 0,03%.

Conoscendo questi nuovi dati, appare evidente che, per contenere le problematiche poste da MPB, è essenziale una precoce individuazione dei soggetti infetti attraverso un'accurata

valutazione della sintomatologia iniziale, anche se questa può essere ben diversa da quella tradizionale. In altre parole, il pediatra deve uscire dalla logica che un bambino ha MBP se si presenta con febbricola, eruzione maculopapulare o vescicolare su mani, piante dei piedi e glutei e lesioni ulcerative dolorose della gola, della bocca e della lingua ma può avere questa stessa malattia anche se non presenta o presenta solo in parte questi sintomi, le lesioni cutanee sono diverse per tipo e localizzazione e anche le manifestazioni generali sono diverse. È una piccola rivoluzione ma è un passo indispensabile per l'attuazione delle misure di prevenzione necessarie a ridurre la circolazione del virus e limitare i problemi acuti. Vista la prevalenza pediatrica della malattia e la facilità di diffusione, una precoce individuazione del singolo caso può avere ricadute utili sulla limitazione dei nuovi casi nella popolazione scolastica e, quindi, nel perpetuarsi di prolungate piccole epidemie. Il tentativo di codificare quanto più possibile i quadri clinici e migliorare, quindi, le possibilità di cogliere tutte le possibili varianti atipiche ha portato all'analisi di un numero elevato di casistiche e alla stesura di lavori con estremo dettaglio analitico dei riscontri clinici effettuati nei soggetti con MBP atipica. Lo studio di Starkey e colleghi va esattamente in questa direzione. Questi autori hanno analizzato la sintomatologia cutanea di 833 casi di MPB atipica, raccolti mettendo insieme le segnalazioni effettuate in un totale di 85 studi. Di fatto, hanno dimostrato che, se una parte consistente dei casi di MPB atipica (53%) presenta lesioni vescicolari esattamente come i casi tipici, è assai facile che queste alterazioni cutanee siano associate ad altre manifestazioni come papule, bolle e macule, e, soprattutto che siano localizzate in sedi diverse da quelle classiche, come braccia e gambe (47%), viso (45%), natiche (28%), tronco (27%) e genitali (15%). Lesioni nelle sedi classiche possono mancare del tutto o in parte. Nessuno dei casi atipici studiati da Starkey e collaboratori presentava l'interessamento di tutte le sedi classiche; solo il 61% aveva lesioni sulle mani e/o sui piedi e solo il 31% lesioni buccali. Infine, non è inusuale che le manifestazioni cutanee siano tali da suggerire diagnosi dermatologiche completamente diverse quali l'eczema erpetico, la malattia di Gianotti-Crosti e la sindrome di Stevens-Johnson. Tutto ciò rende ragione del fatto che i casi atipici finiscono assai più spesso di quelli tipici in ospedale e hanno un decorso che, se solitamente benigno, è in genere un poco più prolungato di quello dei casi tipici.

In conclusione, MPB resta un problema diagnostico di non sempre facile soluzione che richiede da parte del pediatra molta attenzione e un cambiamento delle logiche finora seguite.

ANNUNCIO DA PARTE DELLA FOOD AND DRUG ADMINISTRATION (FDA)

FDA APPROVA IL PRIMO VACCINO PER LA PREVENZIONE DELLA PATOLOGIA CAUSATA DAL VIRUS CHIKUNGUNYA

Disponibile in: https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-first-vaccine-prevent-disease-caused-chikungunya-virus

uesta non è la segnalazione di uno studio che interessa direttamente la pediatria nazionale ma può essere utile a migliorare le modalità con le quali il pediatra affronta i problemi del bambino nella sua attività quotidiana. Il parlarne rappresenta, quindi, un'eccezione a quanto di solito avviene con questa rubrica. È, tuttavia, un annuncio molto importante che merita un commento. In data 9 novembre 2023, la Food and Drug Administration degli USA ha approvato, con procedura d'urgenza e in forma provvisoria in attesa di ulteriori dati, il primo vaccino contro il virus Chikungunya. Potrebbe sembrare una cosa senza particolare rilievo perché, di fatto, la registrazione statunitense all'uso del vaccino riguarda solo i soggetti di età ≥ 18 anni e, in particolare, i cittadini a maggior rischio di esposizione a questo virus, vale a dire quelli che si recano nei Paesi tropicali ove il virus è epidemico o vivono nelle aree degli USA dove il virus ha causato casi isolati o piccole epidemie. I bambini sono esclusi così come, indirettamente, lo sono i pediatri. Perché, allora, sembra giusto parlarne in questa rivista e sottolineare ai pediatri italiani quest'autorizzazione in USA? Perché è un segno molto importante di come stiano cambiando le cose circa l'epidemiologia delle malattie infettive e di come, anche in Paesi che hanno visto solo eccezionalmente determinate infezioni come molti di quelli europei, Italia inclusa, ci si trovi già, o ci si troverà a breve, ad affrontare situazioni di fatto ignote e meritevoli di particolare attenzione. Il pediatra italiano, non abituato a pensare alla diagnosi, alla profilassi e alla terapia di certe infezioni perché considerate appannaggio di altri Paesi, dovrà entro qualche anno pensare anche a queste novità, aggiornando le proprie conoscenze e operando in modo diverso dal passato. I cambiamenti climatici sono la causa di tutto perché l'innalzamento delle temperature, unito alle variazioni di intensità e di frequenza delle precipitazioni, ha fatto sì che molti vettori, zanzare in testa, possano oggi vivere e moltiplicarsi anche in aree geografiche come quelle definite a clima temperato nelle quali anni fa questi insetti non erano presenti o, se c'erano, lo erano per un tempo e con ciclo vitale non associabile alla trasmissione di agenti infettivi. Le patologie trasmesse da questi vettori, come quelle dovute ai virus Dengue, West Nile e Chikungunya, un tempo limitate ai Paesi tropicali e subtropicali, sono ora sempre più largamente diffuse anche in aree geografiche un tempo esenti e le segnalazioni di casi isolati o di piccole ma non trascurabili epidemie in

diversi Paesi europei e negli USA sono esempi paradigmatici a questo riguardo. Per quanto riguarda le infezioni da Chikungunya vale la pena di ricordare che epidemie di queste malattie sono state ripetutamente descritte fino a circa 20 anni fa solo in Africa e in Asia e che i pochi casi registrati nei Paesi a clima temperato erano legati a soggetti che avevano contratto l'infezione là dove questa era endemica ed erano poi rientrati nei loro Paesi, manifestando qui la malattia. A partire dal 2006, però, una variazione genetica ha reso possibile il trasporto del virus dalla zanzara Aedes albopictus che, purtroppo, è presente in ogni area geografica. Ciò ha permesso lo sviluppo della malattia da Chikungunya anche là dove prima questa era eccezionale. Nel 2007, un'epidemia si è realizzata per la prima volta in Europa. Tra luglio e settembre nella Regione Emilia-Romagna sono stati diagnosticati 217 casi. Nel 2013 l'infezione si è diffusa nei Caraibi e da qui in entrambe le Americhe, particolarmente nei Paesi del sud ma anche in Florida. Allo stato attuale l'infezione è endemica in più di 100 Paesi e nel 2023, fino ad agosto, sono stati diagnosticati 320.000 casi con 340 morti. È probabile, tuttavia, che i numeri reali siano maggiori perché circa il 30% delle infezioni decorre asintomatica o poco sintomatica e può essere, quindi, non correttamente diagnosticata. Tutti questi dati sottolineano la necessità di avere a disposizione, anche dove prima non era necessario, misure di profilassi efficaci, come sembra essere il caso del vaccino anti-Chikungunya appena registrato, sia pure in via provvisoria, negli USA.

Per completare l'informazione e sottolineare quanto il problema epidemiologico e clinico posto dall'infezione da virus Chikungunya sia stato, negli USA, considerato importante e urgente, e come probabilmente dovrà essere fatto anche in Europa nei prossimi anni, vale la pena di ricordare che l'autorizzazione provvisoria all'uso del vaccino negli adulti da parte della FDA è avvenuta malgrado i dati conoscitivi su reale efficacia e tollerabilità del vaccino siano stati ben lontani da quelli considerati necessari dallo stesso ente regolatorio per la normale autorizzazione all'uso di ogni preparato farmaceutico. Tollerabilità e sicurezza sono state determinate e considerate sufficienti sulla base della risposta della somministrazione del vaccino a solo 3.500 soggetti tra i quali un numero non trascurabile ha presentato manifestazioni cliniche simili a quelle riscontrate nei soggetti con infezione naturale, inclusa la molto invalidante

persistenza di dolori muscolari e articolari. L'efficacia non è stata valutata sulla base di studi clinici controllati e randomizzati ma semplicemente sulla base della risposta immune alla vaccinazione di soli 266 adulti che sono stati ritenuti protetti se avevano sviluppato una risposta anticorpale almeno uguale o superiore a quella necessaria a proteggere l'animale da esperimento. L'urgenza dell'autorizzazione è stata legata al fatto che la stessa FDA ha dichiara ufficialmente che "l'infezione da virus Chikungunya può portare a malattie gravi e problemi di salute prolungati, in particolare per gli anziani e gli individui con patologie preesisten-

ti. L'attuale approvazione risponde a un'esigenza medica insoddisfatta e rappresenta un importante progresso nella prevenzione di una malattia potenzialmente debilitante con opzioni terapeutiche limitate". Naturalmente, proprio per non rovesciare i propri comportamenti, l'FDA precisa che l'approvazione definitiva potrà essere ottenuta solo quando l'azienda avrà condotto uno studio post marketing capace di quantificare esattamente il rischio di gravi reazioni avverse simili alla malattia da Chikungunya e quando studi clinici controllati avranno definitivamente chiarito l'entità della protezione indotta.

Per contattare l'autore Nicola Principi: nicola.principi@unimi.it

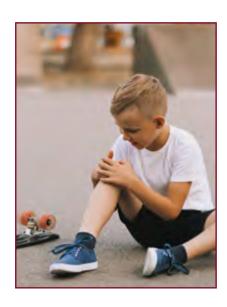
TRAUMI ALLE OSSA E AI TESSUTI MOLLI

Leo Venturelli

Pediatra, Bergamo

RIASSUNTO

Le contusioni sono lesioni conseguenti a un trauma diretto che si manifestano con gonfiore, dolore, calore, e cambiamenti nella colorazione cutanea. Di norma non sono condizioni gravi e il pediatra di famiglia può facilmente gestire in autonomia la situazione. Ci sono però alcuni segnali che meritano attenzione ed, eventualmente, approfondimenti.



Introduzione e definizione

I traumi ai tessuti molli e alle ossa riguardano quei traumatismi che coinvolgono le ossa, i muscoli, i legamenti e le articolazioni, comprese le lesioni alla cute soprastante; in genere si verificano per cadute o incidenti all'aperto o in casa.

Domande iniziali

- Come è successo l'incidente?
- · Quando è avvenuto, quanto tempo è trascorso?
- Localizzazione: quale o quali parti del corpo sono interessate?
- Che aspetto presenta la zona della contusione?
- C'è ferita esterna? Se sì, quanto è estesa?
- Ha molto dolore? Su una scala di valori da 0 a 10, quanto ha dolore?
- Il bambino è in grado di usare le gambe, riesce a camminare? muove le braccia?
- È vaccinato contro il tetano?

Visita urgente se

- Ci sono sospetti nella descrizione della dinamica dell'infortunio o c'è ricorrenza nei traumi con dubbi su un possibile maltrattamento (1)
- Cadute o contusioni in bambino di età inferiore a un anno (2)
- Evidente deformità dell'area con o senza gonfiore (3)
- Pallore cutaneo (area ischemica) in corrispondenza delle estremità degli arti (4)
- Incapacità di sopportare il peso del corpo sull'arto o dolore nei movimenti degli arti (5)
- Impotenza funzionale dell'articolazione più vicina alla lesione (6)

Abstract

Contusions are injuries resulting from direct trauma: common symptoms are swelling, pain, heat, and changes in skin color. Normally they are not serious conditions and the family pediatrician can easily manage the situation. However, there are some signs that deserve attention and, possibly, further investigation.

Parole chiave triage, tessuti molli, trauma, ossa

Keywords triage, soft tissues, trauma, bones

- Dolore intenso alla zona interessata dal trauma (7)
- Ferita cutanea importante (8)
- Lesione agli occhi, con disturbi come diplopia e/o visione offuscata

Visita durante le ore di studio se

- Infortunio alle dita o ai piedi senza lacerazioni superficiali
- C'è difficoltà nei movimenti dell'area interessata dal trauma (9)
- Distorsione articolare che non migliora o peggiora dopo 24 ore (10)

Consigli telefonici

Trattamento domiciliare se

- · L'evento non ha determinato fratture almeno evidenti
- Il bambino è in grado di continuare la normale attività dopo l'infortunio
- · Si notano solo lividi superficiali

Cosa fare?

- Ghiaccio nell'area per 20 minuti, anche più volte nella giornata
- Paracetamolo contro il dolore, da ripetere anche ogni 4 ore
- Tenere sollevato l'arto, se possibile
- Evitare che il peso del corpo appoggi sulla zona sede di contusione
- Fasciare stretto con garza elastica l'area contusa, specie se si tratta di un'articolazione come quella tibio-tarsica, però ricordare di rimuovere di notte la fasciatura stretta

- Avvisare i genitori che l'edema e il dolore sopportabile possono rimanere fino a 2 o più settimane
- Se c'è il sospetto di frattura: evitare movimenti della parte lesa, avvisare il 112 (ambulanza) per un trasporto sicuro e con arto immobilizzato
- In caso di sospetta distorsione della caviglia: impedire l'appoggio sull'arto compromesso, porre ghiaccio sull'area e valutare visita in pronto soccorso

Richiamare se

- C'è dolore intenso che continua senza attenuarsi per 72 ore
- Ci sono segni di rallentata circolazione vascolare alle estremità al di sotto della lesione
- · Compaiono altri sintomi

Note e commenti

- Fare attenzione al bambino con fratture e lesioni recidivanti: potrebbe trattarsi di maltrattamento fisico
- (2) Sospetto di fratture o lesioni interne misconosciute
- (3) Sospetto di fratture, ma anche di lesioni vascolari: per esempio un gomito con edema notevole può essere dovuto a compressione dell'arteria brachiale con ischemia; una contusione al ginocchio con emartrosi fa sospettare la rottura dei legamenti crociati
- (4) Sospettare lesioni alle arterie
- (5) L'instabilità articolare è un segnale evidente di una lesione dei legamenti
- (6) L'impotenza funzionale di un'area muscolare può rappresentare una lesione traumatica muscolare
- (7) Sospettare lesioni sottostanti come fratture ossee o lesioni muscolo-tendinee
- (8) In caso di sanguinamento persistente della ferita in zona di trauma, sospettare eventuali lesioni interne sottostanti
- (9) Pensare a distorsioni, algie muscolo-tendinee
- (10) Una frattura misconosciuta o un versamento endoarticolare sono possibili in caso di distorsione

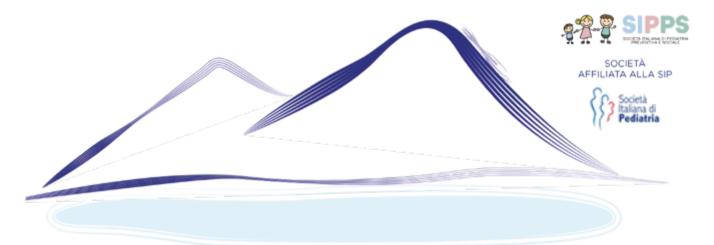
Bibliografia essenziale

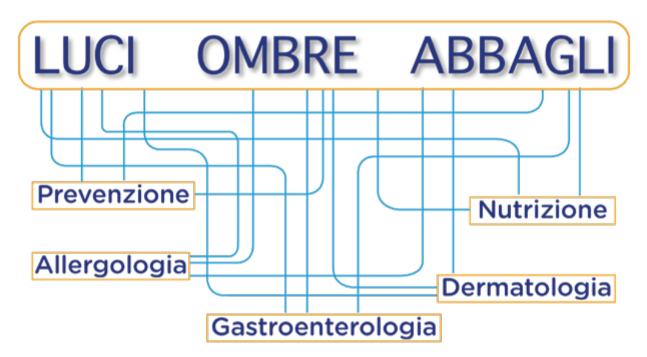
- · Traumi agli arti. Visto in: https://www.amicopediatra.it/emergenze/trauma-agli-arti traumi-e-ferite malattie-ortopediche/
- Schmitt, BD. Pediatric Telephone Protocols. Pediatric Telephone Protocols, 17th Edition. American Academy of Pediatrics, 2021.

Per contattare l'autore Leo Venturelli: leoventu@libero.it



PEDIATRIA PREVENTIVA E SOCIALE





26 - 28 Aprile 2024

Hotel Royal Continental, Napoli

RIFERIRE O NO I BAMBINI CON EMANGIOMA INFANTILE?

Da oggi c'è uno strumento che può aiutarti a riconoscere rapidamente un emangioma infantile ad alto rischio, per riferire i pazienti ai Centri specializzati e iniziare una terapia corretta e tempestiva





- Sviluppato da esperti internazionali
- Validato da medici delle cure primarie







SABATO

VENERDÌ

Ne basta una al Dì!

GIOVEDÌ

MERCOLEDÌ



MARTEDÌ

LUNEDÌ

30 caramelle - 13,00 Euro In farmacia

D₃Base Junior è l'integratore alimentare di vitamina D₃ in forma di caramella gommosa da 600 U.I. per i bambini dai 4 anni in su. **La vitamina D è necessaria per** la normale **crescita** e lo **sviluppo osseo** nei bambini e contribuisce alla normale funzione del **sistema immunitario**.

Diamo forza alla crescita

WWW.D3BASEJUNIOR.IT



