

quaderniacp

RIVISTA BIMESTRALE DELL'ASSOCIAZIONE CULTURALE PEDIATRI



Editoriale

145 L'offerta formativa ACP
Michele Gangemi

146 Infogenitori: la storia e il cambio d'abito
Antonella Brunelli

Formazione a distanza

147 Il bambino al centro. La "rete curante" per il benessere del neurosviluppo: telemedicina, diagnosi precoce, interventi abilitativi
Massimo Molteni, Paola Colombo, Silvia Busti, Noemi Buo

Infogenitori

152 Giochi e attività 0-3 mesi
Rubrica a cura di Antonella Brunelli, Stefania Manetti, Costantino Panza

Ricerca

153 Scacchi a scuola, funzioni esecutive e pandemia: uno studio esplorativo
Francesca Addarii, Elisabetta Ciracò, Ketty Polo, Erica Neri

157 Valutazione dello stress nelle madri di bambini con funzionamento intellettivo limite

Maria Gloria Gleijeses, Francesca Annunziata, Francesca Silvestri, Teresa Petillo, Marco Carotenuto, Margherita Siciliano

Salute mentale

160 La balbuzie evolutiva
Intervista di Angelo Spataro a Claudia Aronica e Maria Rosa Paterniti

Osservatorio internazionale

162 La cura delle informazioni digitali in telepediatria alla luce della normativa europea
Andrea E. Naimoli, Fabio Capello

Saper fare

164 Stipsi: consigli pratici di gestione nei pazienti eleggibili alle cure palliative pediatriche
Federica Corno, Irene Avagnina, Brenda Mori, Franca Benini

167 Disfagia: consigli pratici di gestione nei pazienti eleggibili alle cure palliative pediatriche
Brenda Mori, Irene Avagnina, Federica Corno, Franca Benini

Il caso che insegna

170 La complessità della diagnosi di una sindrome da reazione a farmaco nel bambino
Angela Pepe, Angelo Colucci, Lucia Nazzaro, Orsola Ametrano, Filomena Barbato, Elena Sammarco, Giusy Ranucci, Daniele De Brasi, Pietro Vajro, Claudia Mandato

Il punto su...

174 La progressione della miopia oggi può essere controllata
Silvio Maffioletti, Alessio Facchin

177 L'esofagite eosinofila: quando deglutire diventa difficile
Paola Fericola, Roberta Barbato, Enrico Valletta

Genetica per non genetisti

180 La genetica delle malattie autoinfiammatorie: genetica e diagnostica molecolare. Seconda parte
Francesca Orlando, Germana Nardini, Daniele De Brasi

Info

186 Rapporto sullo stato del Codice
186 Premio nazionale nati per leggere XIII edizione

186 Sicurezza alimentare

187 La web reputation dei bambini: da «Save the Children – Consigli per genitori»

Film

188 CODA: dalla lingua dei segni ai segni del cuore

Libri

189 Giacomo Gorini, *Malattia Y*

189 Alberto Rollo, *Il miglior tempo*

190 Guendalina Graffigna, *Esitanti. Quello che la pandemia ci ha insegnato sulla psicologia della prevenzione*

190 Paola Zanini, *Leggere insieme per costruire fiducia*

Lettere

191 Alimentazione e obesità

192 34° Congresso nazionale Associazione Culturale Pediatri
Collega-menti attraverso, durante e oltre la pandemia da Sars Cov 2

Norme redazionali per gli autori

I testi vanno inviati alla redazione via e-mail (redazione@quaderniacp.it) unitamente alla dichiarazione che il lavoro non è stato inviato contemporaneamente ad altra rivista.

Per il testo, utilizzare carta non intestata e carattere Times New Roman corpo 12 senza corsivi; il grassetto va usato solo per i titoli. Le pagine vanno numerate. Il titolo (in italiano e inglese) deve essere coerente rispetto al contenuto del testo, informativo e sintetico. Può essere modificato dalla redazione. Vanno indicati l'istituto/ente di appartenenza e un indirizzo di posta elettronica per la corrispondenza. Gli articoli vanno corredati da un riassunto (abstract) in italiano e in inglese, ciascuno di non più di 1000 caratteri (spazi inclusi). La traduzione di titolo e abstract può essere fatta, su richiesta, dalla redazione. Non occorre indicare parole chiave.

Negli articoli di ricerca, testo e riassunto vanno strutturati in "Obiettivi", "Metodi", "Risultati", "Conclusioni".

I casi clinici per la rubrica *Il caso che insegna* vanno strutturati in: "La storia", "Il percorso diagnostico", "La diagnosi", "Il decorso", "Commento", "Cosa abbiamo imparato".

Tabelle e figure vanno poste in pagine separate, una per pagina. Ciascun elemento deve presentare una didascalia numerata progressivamente; i richiami nel testo vanno inseriti in parentesi quadre, secondo l'ordine di citazione.

Scenari (secondo Sackett), casi clinici ed esperienze non devono superare i 12.000 caratteri (spazi inclusi), riassunti compresi, tabelle e figure escluse. Gli altri contributi non devono superare i 18.000 caratteri (spazi inclusi), compresi abstract e bibliografia (casi particolari vanno discussi con la redazione). Le lettere non devono superare i 2500 caratteri (spazi inclusi); se di lunghezza superiore, possono essere ridotte d'ufficio dalla redazione. Le voci bibliografiche non devono superare il numero di 12, vanno indicate nel testo fra parentesi quadre e numerate seguendo l'ordine di citazione. Negli articoli della FAD la bibliografia va elencata in ordine alfabetico, senza numerazione. Esempio: Corchia C, Scarpelli G. La mortalità infantile nel 1997. *Quaderni acp* 2000;5:10-4. Nel caso di un numero di autori superiore a tre, dopo il terzo va inserita la dicitura "et al." Per i libri vanno citati gli autori (secondo l'indicazione di cui sopra), il titolo, l'editore e l'anno di pubblicazione.

Gli articoli vengono sottoposti in maniera anonima alla valutazione di due o più revisori. La redazione trasmetterà agli autori il risultato della valutazione. In caso di non accettazione del parere dei revisori, gli autori possono controdedurre.

È obbligatorio dichiarare la presenza di un conflitto d'interesse. La sua eventuale esistenza non comporta necessariamente il rifiuto alla pubblicazione dell'articolo.

quaderniacp

DIRETTORE

Michele Gangemi

DIRETTORE RESPONSABILE

Franco Dessì

PRESIDENTE ACP

Stefania Manetti

COMITATO EDITORIALE

Antonella Brunelli, Sergio Conti Nibali, Daniele De Brasi, Luciano de Seta, Martina Fornaro, Stefania Manetti, Costantino Panza, Laura Reali, Paolo Siani, Maria Francesca Siracusano, Maria Luisa Tortorella, Enrico Valletta, Federica Zanetto

COMITATO EDITORIALE PAGINE ELETTRONICHE

Giacomo Toffol (*coordinatore*), Laura Brusadin, Claudia Mandato, Maddalena Marchesi, Costantino Panza, Laura Reali, Patrizia Rogari

COLLABORATORI

Melodie O. Aricò, Fabio Capello, Rosario Cavallo, Francesco Ciotti, Antonio Clavenna, Franco Giovanetti, Claudio Mangialavori, Italo Spada, Angelo Spataro, Augusta Tognoni

PROGETTO GRAFICO ED EDITING

Oltrepagina s.r.l., Verona

PROGRAMMAZIONE WEB

Gianni Piras

STAMPA

Cierre Grafica, Caselle di Sommacampagna (VR), www.cierrenet.it

Quaderni acp aderisce agli obiettivi di diffusione gratuita online della letteratura medica ed è disponibile integralmente all'indirizzo www.quaderniacp.it

Pubblicazione iscritta nel registro nazionale della stampa n. 8949

© Associazione Culturale Pediatri ACP

Edizioni No Profit

REDAZIONE

redazione@quaderniacp.it

AMMINISTRAZIONE

segreteria@acp.it

DIREZIONE

direttore@quaderniacp.it

UFFICIO SOCI

ufficiosoci@acp.it

FOTOGRAFIA IN COPERTINA

Carmela Di Maio (Napoli), *Corone di fiori*



Quaderni acp è stampato su carta Lenza Top 100% riciclata. L'etichetta FSC® su questo prodotto garantisce un uso responsabile delle risorse forestali del mondo.

L'offerta formativa ACP

Michele Gangemi
Direttore Quaderni acp

Proseguiamo con i soci/lettori la presentazione dell'offerta formativa in ambito ACP dopo aver fatto il punto sulla decima edizione della FAD di Quaderni (2022;29:49). Questo numero della rivista pubblica il secondo dossier dedicato alla diagnosi precoce dei disturbi del neurosviluppo da parte della rete curante con un focus sulla telemedicina. Chi è iscritto alla FAD troverà sulla piattaforma del provider il modulo completo a cui sono stati attribuiti ben dieci crediti ecm. Da questa edizione è possibile iscriversi anche ai singoli moduli per cui l'invito è quello di non perdere il secondo modulo che affronta la tematica del neurosviluppo non solo limitandosi al pediatra di libera scelta, ma soffermandosi su una proposta di percorso strutturato con il secondo livello. Tale percorso sta andando a regime nella regione Lombardia, ma può rappresentare un modello da perfezionare e replicare anche in altre realtà. L'obiezione più frequente da parte dei pediatri di libera scelta è la seguente: "Anche se poniamo il sospetto di disturbo del neurosviluppo prima e in maniera più efficace, poi comunque i bambini e le famiglie non vengono presi in carico per lo stato di sofferenza dei servizi di neuropsichiatria infantile". Proviamo a farci carico della salute mentale dell'età evolutiva sia con iniziative di formazione sia con l'individuazione di percorsi strutturati e sostenibili contestualizzati nella propria realtà assistenziale. Il grande lavoro, coordinato da Maria Luisa Scattoni dell'Istituto Superiore di Sanità, con le sigle della Pediatria e della Neuropsichiatria infantile, non va disperso, ma accompagnato nelle varie realtà regionali. Proviamo a rendere concreto l'impegno della nostra associazione sulla salute mentale del bambino tra le quattro priorità di riflessione e intervento, ancora del tutto valide. Oltre alla FAD, nell'ambito dell'offerta formativa ACP, complici anche la difficoltà di ritrovarsi in aula e alcune positive esperienze locali, abbiamo iniziato a proporre dei webinar che hanno avuto una buona partecipazione, grazie anche alla competenza tecnica di Gianni Piras. La "premiata ditta Mic&Gian" ha realizzato, su proposta dei gruppi di lavoro, incontri via Zoom che hanno toccato tematiche generalmente poco affrontate e discusse (Box 1): la serie dedicata al maltrattamento e abuso nell'infanzia, il fine vita del bambino, la presentazione di dati e tappe della coorte Nascita, il vaccino Covid in pediatria visto con sguardo allargato. Il webinar "Parmagiovani", realizzato con l'apporto di G. Boschi e della Segreteria Giovani di Parmapediatria, ha portato alla pubblicazione dei cinque lavori premiati e degli altri presentati, rispettivamente sul numero 3/2022 della rivista cartacea e sulle pagine elettroniche. Questa nuova offerta non fornisce crediti ecm in quanto non utilizza provider accreditati, ma con costi veramente contenuti per i soci diffonde il prezioso apporto dei gruppi di lavoro all'interno e all'esterno dell'ACP. L'assenza di crediti formativi non costituisce un problema per gli specializzandi, garanti del ricambio generazionale e in rapida crescita numerica nell'ACP. L'offerta formativa ACP verte su temi non trattati in altri contesti e su bisogni formativi spesso non percepiti dal singolo pediatra, ma occasione di arricchimento e sguardo aperto e multidisciplinare sulla salute del bambino.

Imparare dall'azione sull'azione non è uno slogan, ma il fulcro su cui costruire il proprio percorso formativo. La discussione attivata attraverso apposita funzione di Zoom non penalizza l'interazione con il docente, consentendo anche una buona qualità delle immagini. Agli iscritti è anche possibile partecipare quando si trova il tempo propizio, come in una FAD asincrona attraverso la registrazione. La ripresa della formazione in presenza è ormai una realtà e l'ACP si farà trovare pronta con l'organizzazione del congresso nazionale a Catania, espressione di tutte le attività che sono in atto nell'Associazione e non solo. Sicuramente il piacere di vedersi di persona non ha prezzo, ma siamo anche certi che formazione in presenza e a distanza potranno proseguire con la solita qualità anche attraverso i corsi blended (parte in presenza e parte a distanza). La formazione alla "Nurturing care", promossa dall'Istituto Superiore di Sanità in collaborazione con ACP, Centro Salute del Bambino e organizzazioni associative delle ostetriche, rappresenta un'importante iniziativa di formazione in presenza e prevede una pronta ricaduta nei percorsi curriculari delle scuole di specialità in pediatria e nei corsi universitari per ostetriche. Ci potranno essere anche altri ambiti interessati a questa iniziativa che è già partita con il primo corso a Roma. È un esempio virtuoso di co-progettazione coi futuri formatori che discutono e perfezionano il materiale messo a punto dai formatori di tutte le entità coinvolte. Non sarà facile produrre i cambiamenti desiderati, ma il modello formativo rappresenta un buon punto di partenza. Un'altra iniziativa di formazione che vede l'ACP protagonista è l'estensione del progetto PIPER (Pain in pediatric emergency room) alla pediatria di libera scelta. Verrà a breve messa a punto una formazione su base regionale che porterà a confronto i pediatri del pronto soccorso con i pediatri di libera scelta sulla gestione del dolore nel bambino, con la condivisione di strumenti comuni e con la creazione di un percorso comune nell'interesse del bambino. Di tutto questo si parlerà anche nel congresso nazionale a Catania, che ci attende numerosi per il piacere di ritrovarsi e per le necessarie ricadute formative a livello locale. ■

Offerta formativa webinar 2021-2022

| | |
|---|------------------|
| Inquinamento e salute del bambino nell'era covid e post covid: da dove arriviamo e dove vogliamo andare | 18 febbraio 2021 |
| Parmagiovani 2021 | 19 febbraio 2021 |
| Maltrattamento fisico: cosa deve sapere il pediatra e cosa può fare | 15 maggio 2021 |
| La violenza assistita: bambini e bambine testimoni di violenza | 20 novembre 2021 |
| Non è facile morire se sei un bambino | 22 gennaio 2022 |
| Coorte nascita: uno sguardo al neurosviluppo raggiunto ai 2 anni di età | 12 febbraio 2022 |
| Parmagiovani 2022 | 17 febbraio 2022 |
| La trascuratezza grave | 19 marzo 2022 |
| Webinar acp di riflessione e aggiornamento sulla vaccinazione covid in età pediatrica | 14 maggio 2022 |

Infogenitori: la storia e il cambio d'abito

Antonella Brunelli

La prima comparsa di una pagina dedicata ai genitori all'interno dei Quaderni acp risale al volume 3 dell'anno X (2003): nella storica sezione "Ausili didattici", insieme alle rubriche del "Saper fare", "Leggere e fare", "ABC del leggere e fare", compare una pagina con la definizione "Materiale per genitori e pazienti". Si avverte cioè la necessità di affiancare alle buone pratiche del pediatra contenuti educativi e consigli per genitori e caregiver. Il primo articolo, con il titolo "Lo sviluppo del vostro bambino e i libri" di Giorgio Tamburlini, porta questo sottotitolo: "Questa pagina può essere fotocopiata e fornita ai genitori dei bambini che aderiscono al progetto Nati per Leggere". Sono anni nei quali non è ancora frequente reperire materiale prodotto dai pediatri a sostegno delle famiglie (è solo di due anni prima l'uscita del primo numero della rivista UPPA), i social non hanno ancora un ruolo diffuso nella ricerca (non sempre documentata) di informazioni per genitori e questo evento rappresenta una traiettoria di sviluppo importante. Infatti, già dalla seconda uscita si struttura la rubrica che avrà il nome di "Informazioni per genitori" e che ancora oggi mantiene. Negli anni successivi vengono trattati argomenti che riguardano soprattutto la promozione della salute e la prevenzione, rilevanti per frequenza o per contenuto: allattamento, alimentazione, lettura e musica, vaccinazioni, incidenti, ai quali nel tempo subentrano la gestione di alcune condizioni patologiche (stipsi, beta talassemia, spina bifida) e numerosi interventi rispetto a un tema caro all'ACP: l'ambiente.

Nel 2006 si chiude la sezione "Ausili didattici" e le rubriche qui comprese vengono a far parte del corpo della rivista stessa. Nel 2008 per "Infogenitori" si programma un ciclo di interventi su consigli e informazioni dedicata ai bambini da 0 a 5 anni tratti da Birth to five, un opuscolo prodotto dal Sistema Sanitario del Regno Unito e distribuito a tutti i nuovi nati: una guida senza direttive ma di sostegno alla esperienza genitoriale. Anche negli anni successivi lo stile educativo e i comportamenti all'interno delle relazioni familiari rappresenteranno un caposaldo con interventi costanti.

A partire dal 2011 a tutt'oggi, al testo dell'articolo, scritto sempre in maniera semplice e comprensibile ai genitori, viene affiancata una filastrocca in apertura, a tema con l'argomento trattato. È un piccolo intervento editoriale, ma di grande significato per i curatori della rubrica: la filastrocca rappresenta un modo lieve di drammatizzare o ironizzare su alcuni contenuti e costituisce un piccolo strumento a portata di mano dei genitori per leggere, cantare e raccontare, come raccomandato da NpL e NpM.

Nel 2013 l'ACP compie una scelta importante e innovativa: struttura un percorso di Formazione a Distanza (FAD) in Quaderni acp che prevede, in ogni numero, la trattazione di quadri patologici di rilievo per la professione del pediatra territoriale e ospedaliero. È a questo punto che la rubrica si dedica alla produzione di messaggi per genitori inerenti i segnali di allarme o la gestione familiare delle malattie trattate. L'obiettivo è quello di dare nello stesso momento informazioni coerenti ai pediatri e alle famiglie, su argomenti che spesso rappresentano eventi critici nella storia sia

professionale sia familiare, e a volte anche nelle relazioni pediatra-famiglia.

Dieci anni dopo, nel 2022, il Comitato Editoriale ancora una volta avverte la necessità di evolvere e aggiornare il proprio lavoro. La FAD intraprende un nuovo percorso e la rubrica ripensa al proprio ruolo rispetto a genitori profondamente diversi da quelli di 20 anni fa, a tecnologie non utilizzate allora, a modalità di comunicazione profondamente modificate.

Per queste ragioni il nuovo modello pensato verte su messaggi brevi e incisivi, quasi didascalici, a immagini che, in un linguaggio iconografico, devono arrivare con immediatezza a chi, come oggi, dedica pochi secondi alla lettura di una videata. L'obiettivo è quello di fissare alcuni punti importanti, rimandando l'approfondimento a un secondo momento con i professionisti di riferimento.

A vent'anni di distanza, anche quel sottotitolo "Questa pagina può essere fotocopiata e fornita ai genitori" non è più attuale: l'impegno di ACP sulla sostenibilità ambientale passa anche attraverso piccoli gesti che ciascuno di noi può compiere. Noi abbiamo scelto di condividere coi genitori questa responsabilità e di attivare in ogni pagina un QR code attraverso il quale ciascuno può accedere alla pagina. Una scelta che permette un'importante diminuzione di carta utilizzata, stampata, e spesso dimenticata, riducendo fortemente l'impatto ambientale.

La rubrica da sempre ha un ottimo giudizio da parte dei lettori: è una delle più scaricate dal sito ACP. Anche questa volta chiediamo ai pediatri di esprimersi. Il valore di questo lavoro dipende dalla sua utilità: per questo ogni commento e contributo saranno utili a migliorare l'esito e a proseguire nel nostro impegno. ■

Il bambino al centro

La “rete curante” per il benessere del neurosviluppo: telemedicina, diagnosi precoce, interventi abilitativi

Massimo Molteni, Paola Colombo, Silvia Busti, Noemi Buo

Area Psicopatologia dello Sviluppo, IRCCS E. Medea, Bosisio Parini (LC)

1. La telemedicina al servizio della diagnosi precoce nell'autismo

1.1 L'importanza della diagnosi precoce nell'autismo

I dati sulla prevalenza del Disturbo dello Spettro Autistico (ASD) indicano un aumento negli ultimi decenni. In Italia, un recente studio dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS) ha stimato un tasso di prevalenza di 1 su 77 nei bambini di 7-9 anni (OssNA, 2021). Nonostante sia noto che i segnali di ASD si presentano in età precoce con una stabilità dell'82% entro i 24 mesi (Ozonoff et al., 2015; Zwaigenbaum et al., 2015), tipicamente la diagnosi non viene effettuata prima dei 3 anni di età. L'identificazione precoce dei segni di ASD è una sfida difficile ma importante per un intervento che sia precoce e che possa quindi giovare dei benefici dovuti alla plasticità cerebrale nei primi anni di vita. Infatti, i primi due anni del bambino sono caratterizzati da rapidi cambiamenti delle abilità cognitive, comunicative e sociali e un intervento in questa finestra temporale permette un effetto a cascata sugli apprendimenti successivi nel corso dello sviluppo (Bradshaw et al., 2015). Diversi sono gli studi longitudinali sui fratelli di bambini con ASD che dimostrano che il rischio di avere una diagnosi di ASD per un fratello è del 18,7%, con una significativa differenza di genere (26,2% per i maschi, 9,1% per le femmine, Ozonoff et al., 2011). Per questo motivo i fratellini di bambini con diagnosi di ASD sono una popolazione privilegiata per l'identificazione e l'intervento precoce. Un recente studio di Riva et al. (2021) ha studiato l'efficacia di un intervento precoce sui fratelli di bambini con ASD con segni clinici per l'autismo a 18 mesi, considerati quindi ad alto rischio (high-risk). La ricerca dimostra che l'intervento, basato sui principi dell'Analisi del Comportamento Applicato (ABA), porta un miglioramento sulle abilità di comunicazione, interazione sociale e linguaggio a differenza di bambini di pari età e condizioni che non partecipano all'intervento.

1.2 Telemedicina a supporto della diagnosi

Nel panorama dei servizi di diagnosi per l'autismo, l'utilizzo della telemedicina ha avuto un significativo incremento durante la pandemia da Covid-19. Diversi studi preliminari hanno mostrato risultati incoraggianti (Juárez et al., 2018; Nazneen et al., 2015; Smith et al., 2017; Stainbrook et al., 2019), sebbene le linee guida e i riferimenti in questa direzione siano ancora ridotti. Alcuni autori hanno convertito le valutazioni diagnostiche vis à vis in uno strumento di valutazione in telemedicina specificamente pensato per identificare i sintomi del disturbo dello spettro autistico in bambini sotto i 36 mesi usando diversi materiali per una durata di circa 20 minuti. (TELE-ASD-PEDS [TAP]; Corona et al., 2020a, 2021; Wagner et al., 2021). Siccome il test ADOS-2, gold standard per la dia-

gnosi di autismo, non può essere somministrato a distanza a causa dell'alto livello di standardizzazione e strutturazione delle procedure di somministrazione e dei materiali, è stato necessario trovare delle alternative soprattutto per i primi mesi di lockdown che fossero clinicamente valide e che permettessero di operare in sicurezza. Oltre al TAP, altri strumenti di assessment in telemedicina emersi durante la pandemia sono il BOSA (Lord et al., 2020), il MIGDAS-2, (Monteiro & Stegall, 2018) e il SORF (Dow et al., 2020), a partire dal quale è stato effettuato un adattamento italiano in fase di validazione e pubblicazione (Riva et al., submitted).

In un recente lavoro Wagner et al. (2021) hanno intervistato 202 clinici che hanno somministrato la valutazione diagnostica a distanza secondo alcuni dei metodi sopra citati ed è emerso che la maggior parte di essi si sono ritenuti soddisfatti rispetto alla procedura e anche rispetto alla parte più nuova: chiedere al genitore di eseguire delle azioni/fare delle richieste al proprio bambino. Inoltre è stato possibile osservare il bambino nel proprio contesto quotidiano in un setting sicuramente più ecologico, facendo anche sentire il genitore parte attiva della valutazione e non spettatore o parte esclusa come spesso accade. Le diagnosi date si sono rivelate accurate; la valutazione in telemedicina ha inoltre permesso un più rapido shift da un paziente all'altro senza dover modificare il setting e ha permesso a molte famiglie di risparmiare tempo nel doversi recare in struttura. Sicuramente ci sono anche molti limiti come le difficoltà legate agli strumenti tecnologici in uso e alla connessione, oppure il fatto che l'osservazione del clinico in alcuni momenti può non essere così agevolata come avviene in presenza.

1.3 Telemedicina a supporto della diagnosi precoce: la nostra esperienza con WIN4ASD (intervento del dottor Molteni al XXXIII Congresso Nazionale ACP, ottobre 2021)

Costruire una “rete curante” significa mettere in comunicazione tutte le figure che devono coordinarsi tra loro – ciascuno con le proprie specificità – per costruire un percorso di accompagnamento e di intervento specialistico finalizzato a far evolvere al meglio possibile i bambini portatori di una condizione complessa e che genera disabilità, come un disturbo del neurosviluppo.

Dalla letteratura e dall'esperienza clinica sappiamo quanto sia importante l'identificazione precoce dei segni indicativi di ASD (Ozonoff et al., 2010; Zwaigenbaum et al., 2015). A partire da questo dato, negli scorsi anni grazie anche al contributo molto importante di tutte le associazioni dei pediatri e in particolare di ACP, è stato sviluppato dall'Istituto Superiore di Sanità un percorso di sorveglianza nei primi anni di vita. Si tratta di un concetto che pone l'Italia molto all'avanguardia grazie alla diffusione preziosissima della pediatria territoriale: la presenza del pediatra di famiglia permette di accompagnare nei controlli usuali le famiglie promuovendo al meglio le risorse per lo sviluppo del bambino e intercettando eventuali segnali precoci di un disturbo del neurosviluppo.

La nostra esperienza

A partire da quello che sta succedendo nel territorio nazionale, avere a disposizione strumenti che ci permettano di individuare precocemente – all'interno di una traiettoria di sviluppo – quali sono i bambini che presentano gli indicatori che possono essere considerati di rischio, consente di fare un notevole passo in avanti rispetto alla nostra modalità di lavoro. Come devono essere questi indicatori? La ricerca (Zwaigenbaum et al., 2015) ci dice che devono essere semplici, utilizzabili con diversi strumenti, facilmente valutabili e rapidamente applicabili all'interno delle diverse specificità professionali come nel progetto di sorveglianza del neurosviluppo che abbiamo citato prima.

Com'è possibile integrare queste caratteristiche all'interno di un'evoluzione in telemedicina?

Ben prima del Covid siamo partiti in questa direzione rispetto all'utilizzo di strumenti di telemedicina trovando una soluzione che consenta di utilizzare i vantaggi che la telemedicina può dare (Aboujaoude e Salame 2016) integrandoli nello schema organizzativo che stiamo sviluppando. Quindi a partire dal 2016 ci siamo chiesti non solo quali strumenti per lo screening poter dare al pediatra ma soprattutto come consentire il collegamento tra il pediatra di famiglia e i servizi di neuropsichiatria o di riabilitazione dell'età evolutiva. Questo è il sistema curante integrato che è effettivamente una rete. È importante precisare e sottolineare che costruire una "rete curante" significa saper stare in una dimensione dinamica e interattiva, perché la sorveglianza e l'accompagnamento di un bambino e della sua famiglia nel corso dell'evoluzione deve consentire una dialettica e una dinamica relazionale tra tutti gli attori piuttosto che momenti statici predefiniti. E questo può essere facilitato dai sistemi informatici.

Quale strumento di screening utilizzare?

Abbiamo scelto il primo strumento di screening: la CHAT. La CHAT è stata sviluppata con l'intenzione di individuare all'interno della popolazione generale bambini con caratteristiche di sviluppo compatibili con un rischio di autismo. È composta da due parti: un breve questionario rivolto ai *genitori* (9 domande) che indaga la presenza di tre competenze che il bambino con sviluppo tipico dovrebbe avere acquisito a 18 mesi d'età: attenzione congiunta, gesto dell'indicare e gioco di finzione; la seconda parte compilata direttamente dal *pediatra* (5 item) da compilare a partire dalle sue osservazioni dirette (Baron-Cohen et al., 2000). Abbiamo scelto la prima versione e non le successive proprio perché prevede esplicitamente un ruolo attivo del somministratore, che nel nostro caso è il pediatra, ossia colui che conosce il bambino all'interno del suo percorso di sorveglianza del neurosviluppo. Per il suo utilizzo abbiamo sviluppato un applicativo, WIN4ASD (Web Italian Network for Autism Spectrum Disorder), sviluppato inizialmente in collaborazione con i pediatri di Lecco per una prima fase di co-progettazione, e oggi disponibile come tool per tutti i pediatri nel territorio lombardo. Si tratta di una sperimentazione in fase crescente anche grazie al supporto di Regione Lombardia. L'applicativo è disponibile alla pagina www.win4asd.it, ed è facilmente fruibile: una volta registrato, il pediatra entra con le proprie credenziali e ha a disposizione una schermata in cui inserire i dati del paziente. Potrà quindi facilmente cliccare sulla CHAT online, somministrare le domande al genitore e rispondere ad altre poche domande che richiedono la sua osservazione. La somministrazione del questionario CHAT richiede circa 10 minuti, al termine di quali verrà in automatico calcolato un punteggio che permetterà di visualizzare il livello di rischio (alto, da rivalutare dopo 1-2 mesi, nessun rischio). Nel caso di alto rischio, è possibile individuare all'interno di un menù a tendina il servizio NPI del territorio di quel pediatra: se il genitore è d'accordo, il pediatra può, attraverso un semplice clic, inviare al servizio il test appena effettuato. Il servizio è quindi immediatamente avvertito che un pediatra del suo territorio ha individuato all'interno del percorso di sorveglianza in un bilancio di salute un bambino che è ad alto rischio per un disturbo del neurosviluppo, nello specifico per l'autismo. A sua volta il collega NPI può poi comunicare con il pediatra e tenerlo aggiornato rispetto al percorso di quel bambino. Questa è solo una delle funzionalità di questo applicativo che si prevede possa consentire anche lo scambio di altri contenuti e strumenti. È inoltre assolutamente sicuro perché si appoggia alla rete GARR del Ministero. Per aiutare i pediatri a conoscere meglio come usare l'applicativo abbiamo costruito anche una Formazione a Distanza ad hoc, che si può trovare all'interno del portale.

I dati raccolti fino a oggi

Grazie alla collaborazione dei pediatri abbiamo raccolto 963 CHAT al bilancio di salute dei 18 mesi: di seguito si può osservare il percorso intrapreso da questo primo screening. Come si può osservare dallo schema (Figura 1), 14 bambini sono stati inviati ai servizi NPI per approfondimento diagnostico e di questi 9 hanno avuto diagnosi di ASD mentre 5 di altro disturbo del neurosviluppo. La CHAT permette quindi di identificare anche bambini con un rischio più generico per altri disturbi oltre all'autismo e questo è molto utile in una logica di rete curante.

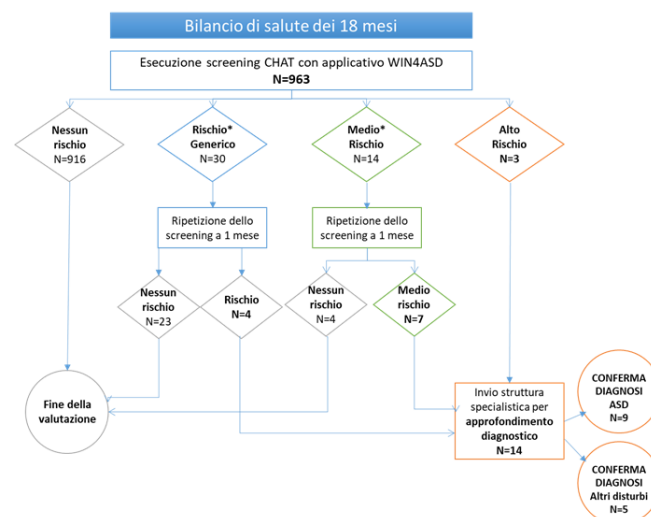


Figura 1. Esito dello screening.

I vantaggi dell'utilizzo di questo sistema sono multipli e su diversi fronti. Per il bambino che è al centro della rete, ottenere una diagnosi accurata e tempestiva significa avere le informazioni corrette e necessarie per accedere al trattamento riabilitativo adeguato. La letteratura ci dice che un trattamento intensivo è strettamente correlato con esiti migliori sia rispetto alla sintomatologia tipica della condizione clinica sia rispetto all'adattamento e alla qualità della vita del bambino e della sua famiglia (Riva et al., 2021). Per gli specialisti NPI questo sistema permette una maggiore efficienza nell'intercettare soggetti a rischio ASD e per altri disturbi del neurosviluppo, di definire dei criteri di priorità sulla base dell'esito del test CHAT e di avere una raccolta dati sistematizzata e organizzata utile anche ai fini di ricerca. I pediatri avranno invece a disposizione uno strumento veloce e semplice da utilizzare attraverso un portale web che diventa anche canale preferenziale per la comunicazione con gli specialisti NPI; infine hanno a disposizione una FAD sempre fruibile come supporto all'utilizzo della piattaforma e con alcuni contenuti relativi al disturbo dello spettro autistico.

2. Dopo la diagnosi: bussole per orientarsi e orientare, tra sostegno e terapia

2.1 Misure a sostegno delle famiglie

Successivamente alla fase diagnostica, è possibile procedere con l'accertamento della condizione di disabilità ai fini scolastici, con l'accertamento sanitario per il riconoscimento dell'invalidità civile e della legge 104 e infine ricorrere ad altre misure di sostegno.

Accertamento della condizione di disabilità ai fini scolastici

Anzitutto, a seguito di un accertamento diagnostico o di una rivalutazione presso una UONPIA o un centro diagnostico accreditato con il Sistema Sanitario Nazionale, il neuropsichiatra infantile, in caso di esito positivo, rilascia una relazione clinica e un certificato medico-diagnostico. La famiglia, con la documentazione ottenuta, si rivolge al servizio di riferimento territoriale (ASST) dove presenta la domanda di accerta-

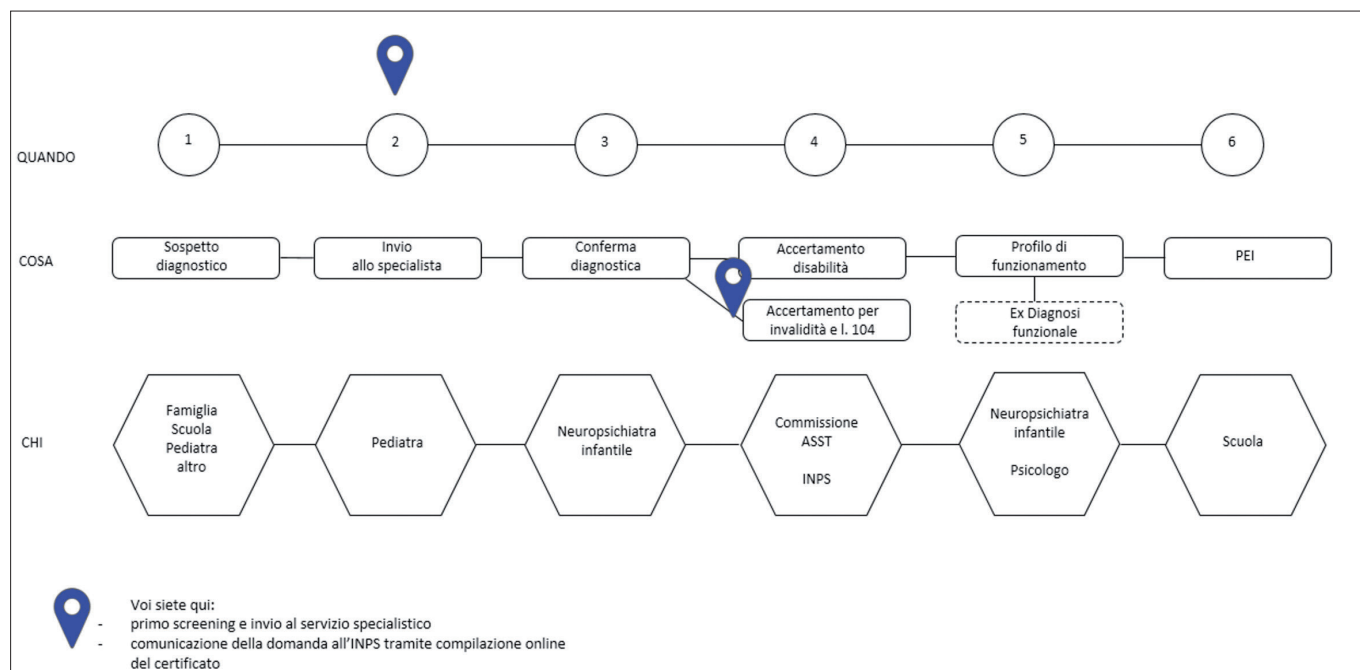


Figura 2. Il percorso dalla diagnosi all'attivazione delle misure di sostegno alla famiglia.

mento della disabilità ai fini scolastici. Dopo circa un mese, si viene convocati per la visita in commissione, dove deve essere presente il bambino con almeno un genitore. Viene successivamente consegnato alla famiglia un verbale con l'esito della valutazione che potrà esprimersi in:

1. non essere persona in stato di handicap;
2. essere persona in stato di handicap ai sensi della legge 104 (art. 3 comma 1);
3. essere persona in stato di handicap grave ai sensi della legge 104 (art. 3 comma 3).

I genitori avranno quindi il compito di trasmettere il verbale alla scuola a cui è iscritto il figlio, al servizio NPI che prenderà in carico il minore (UONPIA territorialmente competente) e in alcuni casi al Servizio Sociale Comunale per la richiesta dell'educatore scolastico – se previsto. Quindi l'accertamento dello stato di handicap ai fini dell'inclusione scolastica è finalizzato al riconoscimento del diritto all'insegnante di sostegno (risorsa della scuola), all'educatore (risorsa del comune di residenza) e alla redazione del Profilo di Funzionamento. Questo documento nasce con il d.lgs 66/2017, ma entra in vigore a decorrere dal 1° gennaio 2019 sostituendo effettivamente la Diagnosi Funzionale e il Profilo Dinamico Funzionale. Viene redatto dagli specialisti NPI, con la partecipazione dei genitori e della scuola ed è predisposto secondo i criteri del modello bio-psico-sociale della Classificazione Internazionale del Funzionamento (ICF, OMS, 2007). A partire da questo documento, si struttura il Piano Educativo Individualizzato (PEI), che viene redatto dalla scuola e fa parte del più ampio progetto individuale.

Il Profilo di Funzionamento e il PEI definiscono le competenze professionali, la tipologia delle misure di sostegno e le risorse strutturali necessarie per l'inclusione scolastica del minore.

Accertamento sanitario per il riconoscimento dell'invalidità civile e della legge 104

La fase di accertamento sanitario consente invece di verificare se ci sono i requisiti sanitari richiesti per il riconoscimento dell'invalidità civile. Prima di tutto, il pediatra del minore, su richiesta della famiglia e a seguito della valutazione diagnostica del neuropsichiatra infantile, compila sul sito dell'INPS un certificato – della durata di 90 giorni – e, tramite un PIN, trasmette la domanda. Entro 30 giorni viene fissata la visita in commissione presso il distretto socio-sanitario di appartenenza (commissione ASST più un medico INPS). Segue l'invio

al domicilio del verbale INPS che, in base alla richiesta effettuata dal pediatra e all'esito della visita, può riconoscere:

- l'invalidità civile, che si divide in indennità di accompagnamento e indennità di frequenza in base alla gravità della diagnosi (è previsto un compenso economico mensile diverso nei due casi);
- la legge 104 con il riconoscimento dell'art. 3 comma 1 o art. 3 comma 3, in base alla gravità della diagnosi.

Altre misure di sostegno

Infine ci sono delle misure di sostegno regionali come nel caso di Regione Lombardia la misura B1 e B2 di cui possono beneficiare famiglie di bambini con ASD a condizione che siano soddisfatti specifici requisiti.

La misura B1 (disabilità gravissima), erogata da Regione Lombardia, si concretizza nell'erogazione di un buono economico per compensare l'assistenza fornita dal caregiver familiare e/o da personale di assistenza impiegato con regolare contratto. La famiglia può presentare la domanda presso la ASST territorialmente competente; per dettagli si rimanda al sito di Regione Lombardia.

La misura B2 (disabilità grave) è comunale e si concretizza in interventi di sostegno per garantire la piena permanenza della persona fragile al proprio domicilio e nel proprio contesto di vita. Per accedervi occorre rivolgersi al Servizio Sociale del proprio Comune di Residenza.

2.2 I principali modelli di intervento. Dalla riabilitazione alla abilitazione

Una volta ricevuta la diagnosi in strutture specializzate riconosciute dal Sistema Sanitario Nazionale, è bene rivolgersi agli specialisti che hanno eseguito la valutazione per la scelta di trattamenti scientificamente validati. È inoltre indicato che la diagnosi clinica sia accompagnata da una descrizione funzionale che consenta di conoscere punti di forza e di debolezza del bambino per permettere di calibrare l'intervento sul singolo bambino.

L'obiettivo generale dell'intervento per ASD è il "miglioramento della qualità di vita del bambino e della sua famiglia, lavorando sia sull'individuo (potenziando competenze e autonomie), sia sull'ambiente circostante per ottenere il miglior adattamento possibile". In questo senso è più corretto parlare di *abilitazione* piuttosto che di *riabilitazione*: il lavoro sul

bambino e sul suo contesto di vita (casa e scuola) non è tanto mirato al recupero di funzioni che sono state perse, quanto alla promozione di nuove abilità adattive. Ci si focalizzerà sullo sviluppo e rinforzo di funzioni utili al raggiungimento di scopi evolutivi, così come all'introduzione di facilitatori o rimozioni di barriere che permettano al bambino di muoversi nell'ambiente.

Nella definizione delle aree di intervento prioritarie, è importante considerare come in ogni età vi siano compiti evolutivi e finestre terapeutiche differenti che vanno a tracciare un possibile percorso di riferimento, da declinare poi in base al timing della diagnosi, alla sua specificità e al profilo cognitivo e funzionale del soggetto, nonché alla presenza e alle caratteristiche delle comorbilità e patologie associate, che modulano e modificano l'efficacia degli interventi.

Come suggeriscono le linee guida nazionali (SINPIA, 2005; Ministero della Salute, 2011), è importante che gli interventi siano:

- basati su evidenze scientifiche consolidate e sulle indicazioni delle linee guida nazionali o internazionali (interventi psicosociali, psicoeducativi, cognitivo-comportamentali, abilitativi/riabilitativi, farmacologici, ecc.);
- declinati/articolati in base ai punti di forza dei singoli utenti, ai loro profili funzionali, alle comorbilità e patologie associate e agli specifici bisogni prioritari;
- definiti con priorità specifiche e intensità differenziate per ogni fascia d'età (2-4 anni; 4-7 anni; 7-11 anni, 11-13 anni, 13-18 anni; in prospettiva verso l'età adulta) e condivisi con le famiglie;
- orientati a sostenere e/o abilitare non solo la persona con disturbo dello spettro autistico ma anche i suoi contesti di vita più significativi (famiglia, scuola, ambiti di socializzazione, lavoro, ecc.);
- ridefiniti periodicamente secondo scadenze definite.

Le strategie di intervento

Il Disturbo dello Spettro Autistico viene attualmente considerato una condizione clinica la cui diagnosi si basa su una serie di manifestazioni "osservabili", che rappresentano l'espressione di una compromissione funzionale in tre aree principali: l'interazione sociale; la comunicazione; gli interessi e le attività. Pertanto il progetto terapeutico prevede l'attivazione di una serie di interventi finalizzati a migliorare l'interazione sociale; arricchire la comunicazione; favorire un ampliamento degli interessi e una maggiore flessibilità degli schemi di azione. Di seguito riportiamo alcuni degli interventi principali la cui validità ed efficacia è stata riconosciuta dalla comunità scientifica; si dividono in approcci comportamentali e approcci evolutivi.

- **Approcci comportamentali.** I programmi di intervento cosiddetti "comportamentali" sono finalizzati a modificare il comportamento generale per renderlo funzionale ai compiti della vita di ogni giorno (alimentazione, igiene personale, capacità di vestirsi) e tentano di reindirizzare i comportamenti indesiderati. La maggior parte di questi interventi si basa sulle scienze applicate del comportamento (ABA, Applied Behavioural Analysis). Tale disciplina ha permesso di sviluppare molte tecniche educative adatte a diverse fasi dello sviluppo del bambino, a diverse finalità educative. Il principio centrale dell'ABA è quello di **rinforzo**: la frequenza e la forma di un determinato comportamento possono essere influenzate da ciò che accade prima o dopo il comportamento stesso. Il principio del rinforzo e le tecniche comportamentali (shaping, chaining, fading, ecc.) possono essere utilizzati per incrementare o ridurre determinati comportamenti, sviluppare e consolidare nuovi apprendimenti. Nello specifico i programmi educativi ABA vengono supervisionati da psicologi con una preparazione in ambito comportamentale specifica (analisti del comportamento,

BCBA, BCaBA), i quali a loro volta operano una formazione e supervisione agli educatori coinvolti nel programma (terapisti ABA). La famiglia intera viene coinvolta nel processo educativo del bambino affetto da autismo, in particolare i genitori, i quali sono responsabili del mantenimento e della generalizzazione delle nuove abilità acquisite dal bambino. Soprattutto durante i primi 2 anni di intervento, in cui il programma è principalmente condotto in casa, la famiglia deve essere pronta a trasformare almeno una stanza in ambiente scolastico/educativo, e a dare libero accesso agli educatori per la sessione con il bambino. L'impegno organizzativo, economico ed emotivo è rilevante.

Dati raccolti dalla ricerca indicano che bambini affetti da autismo mostrano miglioramenti significativi nelle diverse aree dello sviluppo a seguito di interventi educativi intensivi ABA (Reichow et al., 2014). Diversi fattori influenzano l'efficacia dell'intervento: precocità dell'intervento educativo, abilità cognitive e linguistiche del bambino, intensità dell'intervento 1:1 (numero di ore), coinvolgimento della famiglia nell'intervento.

- **Approcci evolutivi.** Nella filosofia di questo tipo di programmi è implicita l'importanza della dimensione emozionale e relazionale in cui si realizza l'agire del bambino. In questa prospettiva, l'ambiente non è solo concepito come uno spazio fisico in cui implementare i programmi di intervento secondo i principi dell'ABA, ma assume una valenza "terapeutica", in quanto luogo privilegiato di interazione, di scambio e di conoscenza. I modelli, che fanno riferimento a tali approcci sono:

- **TEACCH**, Treatment and Education of Autistic and Related Communication Handicapped Children. Questo tipo di intervento si propone di: modificare l'ambiente in funzione delle esigenze individuali; sviluppare al massimo grado le autonomie del soggetto autistico tramite uno specifico programma individualizzato basato sui punti di forza e sulle abilità emergenti di questi individui; migliorare la qualità di vita del bambino e dei suoi familiari. La sua applicazione è riconducibile a un sistema di educazione strutturato. Tra le componenti principali dell'insegnamento strutturato troviamo: l'organizzazione spaziale, ovvero suddivisione degli spazi secondo la loro funzionalità e in maniera tale che siano immediatamente identificabili dal bambino (per esempio una zona-lavoro, un'area gioco tempo-libero, un'area di accoglienza). L'organizzazione dell'attività giornaliera tramite schemi organizzativi della giornata o "agende" che servono al bambino ad anticipare e a visualizzare in toto le attività della giornata, in modo da limitare i problemi di orientamento temporale e di organizzazione e da compensare gli ostacoli del linguaggio ricettivo. Un sistema di lavoro caratterizzato da un'organizzazione visiva della zona lavoro di modo che il bambino sappia autonomamente come agire, indipendentemente dalla supervisione dell'insegnante. L'organizzazione del compito, ovvero una chiara leggibilità delle modalità di svolgimento dei compiti tramite una particolare disposizione dei materiali che dovranno essere utilizzati in sequenza per il completamento di ogni attività. Viene utilizzato da terapisti, medici, psicologi, insegnanti, familiari. Un presupposto importante del programma è la centralità attribuita ai familiari per il buon esito dell'intervento, i quali diventano in questo modo coautori del progetto terapeutico-riabilitativo. La ricerca scientifica fornisce dati a supporto dell'efficacia del programma TEACCH nel migliorare vari outcome, tra cui le abilità motorie, le performance cognitive, il funzionamento sociale e la comunicazione.
- **Denver Model:** si tratta di un modello basato sull'"approccio evolutivo" in cui l'intervento è centrato sul bambino per favorire la sua iniziativa, la sua motivazione e

la sua partecipazione. I principi cardini del trattamento sono: a) inserimento del bambino in relazioni sociali coordinate e interattive per la maggior parte delle ore di veglia, in modo da poter stabilire sia l'imitazione sia una comunicazione simbolica e interpersonale (non verbale, affettiva, pragmatica), favorendo la trasmissione di conoscenze ed esperienze sociali; b) insegnamento intensivo per "colmare" i deficit di apprendimento che derivano dalla passata incapacità di accedere al mondo della socializzazione, dovuta agli effetti dell'autismo. I mezzi principali per raggiungere questi due obiettivi terapeutici comprendono l'insegnamento dell'imitazione, lo sviluppo della consapevolezza delle interazioni sociali e della reciprocità, l'insegnamento del potere della comunicazione, l'insegnamento di un sistema di comunicazione simbolica; il cercare di rendere il mondo delle interazioni sociali comprensibile come quello degli oggetti per portare il bambino nel ricco ambiente degli scambi sociali. I setting di trattamento sono tre: la scuola dell'infanzia con il gruppo dei pari, l'intervento individuale e le routine naturali in famiglia. Il team di trattamento è costituito da un terapeuta referente che coordina il team con la famiglia e lo staff della scuola, ognuno dei quali lavora con obiettivi condivisi nei setting specifici (famiglia, scuola, Centro).

- **Floortime:** è una tecnica d'intervento basata sul gioco e sull'interazione spontanea fra adulto e bambino. Consente di attuare un lavoro educativo che, a partire dal gioco simbolico e dall'interazione spontanea, si prefigge di creare il contesto all'interno del quale possono essere appresi nuovi comportamenti e nuove abilità. Il Floortime viene applicato dal terapeuta e/o dai genitori, previa formazione specifica. Data la recente teorizzazione e l'ancora più recente applicazione di questo tipo di approccio, non sono state effettuate a tutt'oggi ricerche scientificamente fondate sulla validità di questa tecnica.

La psicomotricità

La psicomotricità riguarda invece tutti quegli interventi terapeutici e riabilitativi nei disturbi percettivi, motori, neurocognitivi, neurosensoriali: attraverso il gioco e il movimento si pone come obiettivo generale quello di sostenere l'evoluzione e lo sviluppo del bambino. Nello specifico possono essere individuati obiettivi relativi a singole funzioni. Si tratta di un intervento efficace nei disturbi sopra citati anche se non specifico per il Disturbo dello Spettro Autistico.

La farmacoterapia

Al momento la letteratura è concorde nell'affermare che non esistono farmaci specifici per la cura dell'autismo (attivi cioè sul disturbo dello sviluppo in sé). Pertanto, l'approccio farmacologico ha valenza sintomatica, nel senso che i farmaci possono essere usati su alcuni aspetti comportamentali associati con frequenza all'autismo (iperattività, inattenzione, compulsioni e rituali, alterazioni dell'umore, irritabilità, disturbi del sonno, auto- ed etero-aggressività), oltre che nel caso di una sindrome epilettica.

Interventi complementari biologici e non biologici:

Molti tipi di diete o integratori sono stati suggeriti come trattamenti per l'autismo soprattutto da professionisti che promuovono sistemi nutrizionali alternativi. In realtà queste pratiche non sono sostanziate dall'evidenza scientifica su base internazionale. L'uso di diete particolari è sostenuto da osservazioni che non possono essere generalizzate nell'ambito dei disturbi dello spettro autistico e si rifanno a casistiche poco numerose. Ciononostante, esistono alcune evidenze scientifiche che indicano la presenza di comportamenti alimentari atipici e/o presenza di disturbi gastrointestinali.

I disturbi sopra citati in quanto problematiche di natura clinica devono essere sempre presi in considerazione per valutare i trattamenti necessari. Sulla base delle evidenze attuali tali trattamenti sono quelli previsti per la popolazione generale, e non possono essere considerati trattamenti specifici per l'autismo. Alcune delle diete che sono state studiate nell'autismo sono:

- diete prive di glutine o caseina, ovvero prive di proteine del latte o grano, che si ottengono eliminando pane, pasta o latticini dalla dieta del tuo bambino;
- capsule di olio di pesce (fornitori di omega3) e probiotici ('microorganismi amici');
- vitamina A, vitamina B6, magnesio, vitamina C capsule o tavolette di zinco;
- agenti chelanti dei metalli.

La psicoterapia

Per il trattamento della comorbidità con i disturbi d'ansia in bambini con alto funzionamento (quoziente intellettivo entro i limiti di norma e buon funzionamento nelle autonomie personali) è raccomandata la psicoterapia a indirizzo cognitivo-comportamentale.

3. Il ruolo della telemedicina a supporto dei pazienti e delle loro famiglie

Oltre al valido supporto che la telemedicina può offrire nella fase di primo screening e nella fase diagnostica, la telemedicina può essere un alleato del paziente e della sua famiglia anche negli step a seguire. Nel caso specifico del Disturbo dello Spettro Autistico, il team di psicologi e ingegneri dell'Istituto Scientifico Eugenio Medea ha dato vita al progetto AppAndAutism, un database online di applicazioni per tablet e smartphone dedicate ai bambini con Disturbi dello Spettro Autistico.

A partire dal database online che raccoglie e cataloga un numero elevato di applicativi presenti negli "store" con finalità genericamente educative o didattiche, il servizio si propone di individuare gli applicativi utili per le finalità definite rispetto allo specifico funzionamento del bambino (per esempio potenziamento di funzioni cognitive come abilità di pianificazione, memoria, attenzione, competenze emotive o sociali...). La selezione e l'utilizzo degli applicativi viene condivisa con gli operatori (sanitari o scolastici) che lavorano con il bambino autistico e con i genitori.

Il processo di erogazione di questa attività avviene in modalità integrata, alternando attività in telemedicina in modalità sincrona e asincrona, secondo le norme previste per i servizi di NP/A e brevi interventi in presenza organizzati secondo le indicazioni previste dalle regole dei processi di macroattività ambulatoriale complessa.

La ricerca scientifica, la pratica clinica e l'osservazione quotidiana hanno messo in evidenza come questi strumenti abbiano caratteristiche che rispondono appieno alle esigenze specifiche dei bambini con diagnosi di Disturbo dello Spettro Autistico, come l'ampia possibilità di personalizzazione dei percorsi grazie all'elevato numero di applicazioni esistenti, l'implementazione di modalità di apprendimento che sfruttano principalmente il canale visuo-spaziale, la presenza di caratteristiche audiovisive che richiamano in modo costante l'attenzione del bambino incrementando i tempi di permanenza sul compito e l'emissione sistematica di feedback di rinforzo. ■

La bibliografia di questo articolo è consultabile online

GIOCHI E ATTIVITÀ 0-3 MESI



Scrivi qualche appunto sui progressi che sta facendo tuo figlio, tua figlia. Quando sarà più grande questo sarà per lui, per lei un bel regalo

1 SETTIMANA

2 SETTIMANA

3 SETTIMANA

4 SETTIMANA

5 SETTIMANA

6 SETTIMANA

7 SETTIMANA

8 SETTIMANA

9 SETTIMANA

10 SETTIMANA

11 SETTIMANA

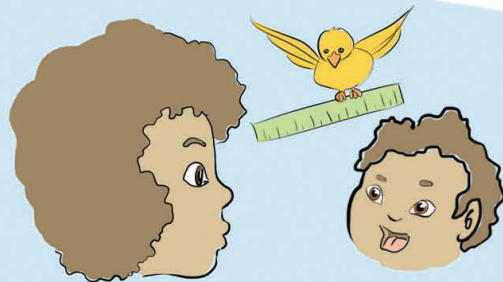
12 SETTIMANA

13 SETTIMANA



Tienilo in braccio sostenendo il suo capo con le tue mani, cullalo dolcemente cantando una canzoncina o una filastrocca, addormentalo con una ninna-nanna

Passeggiate portando il bimbo nella fascia o nel marsupio



Se il tuo volto è a 20-40 cm da tuo figlio, lui ti vede. Chiacchierate 'faccia a faccia', giochi di sguardi, faccine buffe

'Pancia - pancia': da sveglia distendilo sul tuo corpo, guardatevi negli occhi, ascoltatevi. Parla lentamente, aumenta il tono della tua voce e di le parole molto chiaramente; ripeti più volte le parole e le frasi al tuo bambino



Racconta quello che stai facendo per casa. La tua voce è sempre una bella compagnia. Se è tua abitudine o se ami cantare canta



Al tuo bambino piace essere accarezzato e toccato da te. Ponilo su un tappeto pulito o su un asciugamano di spugna o su una coperta liscia. Toccalo con diversi tipi di tessuto perché possa apprezzarne le diverse caratteristiche: tessuti morbidi, vellutati, pelosi



Scacchi a scuola, funzioni esecutive e pandemia: uno studio esplorativo

Francesca Addarii¹, Elisabetta Ciracò²,
Ketty Polo³, Erica Neri⁴

¹Psicologa, AOU Meyer, Firenze; ²Psicologa psicoterapeuta, già docente Dipartimento di Psicologia, Università di Bologna;

³Psicologa, docente scuola primaria, Treviso; ⁴Docente, Dipartimento di Psicologia, Università di Bologna

L'epidemia da Covid-19 ha alterato significativamente l'apprendimento e lo sviluppo nei bambini in età scolare. Lo studio intende esplorare le funzioni esecutive prima e dopo la quarantena, indagando il possibile effetto di un intervento di un laboratorio di scacchi. Sono stati coinvolti 83 bambini: 39 (gruppo controllo-GC) hanno svolto le attività scolastiche in didattica a distanza; 44 (gruppo sperimentale-GS) hanno svolto didattica a distanza e un laboratorio di scacchi online. I genitori hanno compilato il questionario BRIEF per la valutazione delle funzioni esecutive prima dell'attivazione del laboratorio (marzo 2020) e al termine dell'anno scolastico (giugno 2020). I risultati evidenziano nel GC un aumento della frequenza di rischio nell'acquisizione delle funzioni esecutive (monitoraggio del compito, inibizione e regolazione comportamentale); al contrario, tali aree risultano migliorate nel GS. I risultati sostengono il laboratorio scacchi come utile strumento di supporto all'apprendimento e allo sviluppo di alcune funzioni esecutive.

Introduzione

I giorni di quarantena imposti dal Covid-19, caratterizzati da restrizioni e isolamento, hanno rappresentato un momento altamente stressante e incerto per la popolazione a livello globale. Le ripercussioni hanno riguardato la salute mentale degli adulti ma anche quella di bambini in età scolare, mostrando un aumento di problematiche comportamentali, disturbi del sonno, irritabilità, regressione emotiva e ansia [1-2]. Le ricerche hanno osservato un indebolimento anche a livello delle cosiddette funzioni esecutive: esse includono una varietà di processi cognitivi e di comportamenti complessi che consentono agli individui il raggiungimento di obiettivi, il superamento di compiti, la risoluzione di problemi, l'adattamento al cambiamento o a situazioni nuove [3]. Ne sono un esempio la capacità di automonitoraggio di sé e del proprio lavoro, l'autoregolazione delle risposte emotive in base alle richieste situazionali, il problem solving e le abilità strategiche, la pianificazione e l'organizzazione nello svolgimento di un'azione o un compito, l'inibizione di impulsi e comportamenti in funzione del contesto, la riflessione e il ragionamento, ecc. [4]. Nel periodo della quarantena gli adulti sembrano aver sperimentato maggiori difficoltà in tutte quelle attività quotidiane che richiedevano proprio tali abilità esecutive e in particolare attenzione, concentrazione, pianificazione, orientamento temporale [5]. Lo stesso si è potuto osservare indagando la abilità di bambini e adolescenti, messe in crisi dalle esigenze stringenti e in continuo cambiamento della quarantena domiciliare e fortemente influenzate da stati emotivi di ansia e preoccupazione costante [6]. Sembra che tali stati abbiano ridotto significativamente

l'autoregolazione emotiva, l'automonitoraggio, il problem solving, l'autocontrollo e cioè quelle abilità esecutive coinvolte soprattutto nei processi di apprendimento e di sviluppo.

Il contesto scolastico e con esso l'apprendimento ne hanno risentito sensibilmente: lo stress si è esteso alle nuove modalità didattiche e di valutazione, sfociando nel rischio di un vero e proprio *learning loss* pandemico, già rilevato a livello nazionale e internazionale [7]. Sono emerse inoltre differenze significative nel confronto tra gli apprendimenti pre-pandemia e quelli del periodo della didattica a distanza, quest'ultimo paragonabile quasi a una totale assenza della scuola. Per tali ragioni, si è progressivamente imposta la necessità di una serie di interventi volti a sostenere ugualmente lo sviluppo e l'apprendimento del bambino e a garantire il più possibile la continuità didattica, nonostante le limitazioni imposte dal Covid-19. Ciò ha richiesto un rinnovamento delle proposte, delle modalità e degli strumenti a disposizione della scuola, costringendo gli insegnanti a bilanciare l'insegnamento dei contenuti (non assimilabile come in un'esperienza in presenza) con la stimolazione dei processi alla base dell'apprendimento, tra cui le funzioni esecutive, di cui si è osservato un indebolimento nel periodo della quarantena [8].

È in questa cornice che possono essere inseriti i progetti educativi scacchistici realizzati nel contesto scolastico e approvati per la prima volta dal Parlamento Europeo attraverso la Dichiarazione 0050/2011 "Progetto scacchi a scuola". L'intento dell'attività scacchistica a scuola non è l'insegnamento del gioco in sé, quanto l'utilizzo di esso come strumento per consolidare gli apprendimenti e per sostenere quelle abilità (soprattutto esecutive) che didattica e gioco degli scacchi condividono.

Tali progetti infatti fanno leva sulle evidenze scientifiche ricavate dall'affiancamento del metodo scacchistico alla didattica. In età scolare il gioco degli scacchi sembra garantire un miglioramento significativo nelle abilità spaziali, numeriche, verbali, un incremento del quoziente intellettivo, l'estensione di specifiche competenze a domini diversi, lo sviluppo di una buona logica deduttiva o ancora l'impatto sull'originalità, sulla flessibilità, sulla memoria e sul ragionamento [9]. Ulteriori studi individuano ripercussioni del gioco sull'immaginazione e il problem solving, sul pensiero creativo e su un insieme di processi psicologici connessi alla cognizione e agli apprendimenti [9-12].

Nonostante l'evidente efficacia dei progetti scacchistici, per conoscenza degli autori non sono stati condotti studi focalizzati specificatamente sul possibile contributo dell'attività scacchistica sullo sviluppo delle funzioni esecutive. Tale aspetto appare di particolare utilità soprattutto nell'ottica dei cambiamenti apportati dalla pandemia da Covid-19.

Obiettivi

La presente ricerca è nata quindi con l'obiettivo di indagare se l'implementazione di un laboratorio di attività scacchistica fosse associato a un migliore utilizzo delle funzioni esecutive in bambini in età scolare. Inoltre, sono state indagate in ottica esplorativa le implicazioni legate alla modalità di erogazione online, imposta dall'emergenza sanitaria.

Metodo

Il progetto prevedeva la frequenza degli studenti del gruppo sperimentale (GS) a un laboratorio scacchistico, mentre il gruppo di controllo (GC) avrebbe proseguito con le modalità didattiche tradizionali.

L'epidemia da Covid-19, tuttavia, ha imposto un'interruzione della frequenza delle attività in presenza; ciò ha comportato un adattamento della metodologia. In primis, le attività scolastiche sono state svolte da tutti i partecipanti online, a causa delle restrizioni legati al contenimento della diffusione del Covid-19. Anche il laboratorio scacchistico è stato svolto da remoto, ed è stato svolto solo dal GS. La numerosità dei parte-

cipanti è rimasta invariata, in quanto le classi coinvolte erano le medesime che avevano aderito al progetto originario. L'adattamento del progetto ha inoltre consentito la valutazione dei bambini solo da parte dei genitori, poiché è stato ritenuto che gli insegnanti non avessero la possibilità di svolgere un'osservazione completa degli alunni durante la giornata scolastica, di fatto limitata ai momenti delle lezioni da remoto.

Il campione complessivo è composto da 83 famiglie, delle quali 44 nel gruppo sperimentale (GS) e 39 nel gruppo di controllo (GC). I questionari sono stati compilati nella quasi totalità dalle madri in entrambi i gruppi, tranne che per 5 padri nel GS e 5 nel GC: 57 famiglie hanno compilato il questionario prima dell'inizio del progetto (pre-test) e 37 nella fase al termine del laboratorio svolto con i ragazzi (post-test). Tuttavia, solo una esigua parte di genitori ha compilato entrambe le valutazioni pre-post, non consentendo la comparazione *within subject*. Pertanto, il campione definitivo risulta composto da 30 genitori, di cui 17 nel GS e 13 nel GC.

Lo studio ha coinvolto gruppi classe della scuola primaria, cui è stata proposta l'adesione al progetto "Scacchi a scuola". Le classi che hanno fatto richiesta del laboratorio di scacchi hanno costituito il gruppo sperimentale (GS), le altre quello di controllo (GC). Il GS, reclutato presso la scuola "Coluccio-Filocamo" di Roccella Jonica (RC), ha effettuato un laboratorio della durata di 3 mesi (marzo-giugno 2020) per 4 ore a settimana in modalità online (esclusi i primi due incontri in presenza). Il GC, reclutato presso la scuola "Falcone-Borsellino" di Caulonia (RC), ha effettuato la didattica a distanza prevista dalle insegnanti della classe senza alcuna attività laboratoriale. Per entrambi i campioni sono stati considerati eleggibili tutti i bambini delle classi. I criteri di esclusione definiti erano: mancata adesione all'attività scacchistica; assenze superiori alla metà delle ore dedicate all'attività scacchistica; partecipazione discontinua alla didattica a distanza (es. abbandoni scolastici, assenze superiori alla metà delle ore di didattica effettuate); presenza di bambini con disabilità cognitive gravi tali da ridurre la comprensione dell'attività e della didattica; scarsa comprensione della lingua italiana per la compilazione del questionario.

A tutti i partecipanti è stato chiesto di compilare, previo consenso informato, il materiale in modalità online, in entrambe le sessioni di valutazione (marzo 2020 pre-test e giugno 2020 post-test).

Gli strumenti utilizzati erano i seguenti:

1. *Scheda anagrafica* per la raccolta di informazioni demografiche relative a sesso, età del/la bambino/a, scuola di appartenenza, classe frequentata, periodo di compilazione (marzo o giugno) e genitore che ha compilato (madre o padre);
2. *BRIEF2 - Behavior Rating Inventory of Executive Function, Second Edition* (Gerard A. Gioia, Peter K. Isquith, Steven C. Guy, Lauren Kenworthy) per la valutazione dei comportamenti relativi alle funzioni esecutive negli ambienti scolastici e a casa. Ai genitori è stato chiesto di compilare tutte le sezioni del questionario seguendo un iter: leggere le domande; orientare l'osservazione giornaliera del/la bambino/a sugli elementi messi in risalto nel questionario; rispondere alle domande riferendosi alle capacità e/o difficoltà mostrate dal/la bambino/a nel contesto familiare. Il questionario, pensato per una fascia di età compresa tra i 5 anni e i 18 anni, consente una descrizione accurata del profilo di funzionamento esecutivo del soggetto e una rappresentazione qualitativa del suo comportamento nei contesti di vita quotidiana. La versione *per genitori* è costituita da 63 item organizzati in 9 scale cliniche più 3 scale di validità: inibizione, automonitoraggio, shift, regolazione delle emozioni, avvio, completamento del compito, monitoraggio del compito, memoria di lavoro, pianificazione/organizzazione, organizzazione del materiale. Le scale cli-

niche formano, combinandosi fra loro, 3 indici più ampi di regolazione comportamentale, emotiva e cognitiva (rispettivamente BRI, ERI, CRI): l'indice BRI si riferisce all'abilità del bambino di modulare, attraverso il controllo inibitorio, le proprie risposte, azioni e comportamenti; l'indice ERI riguarda l'abilità del bambino di regolare le proprie emozioni; l'indice CRI, infine, indica la capacità di controllare e gestire i propri processi cognitivi. Il BRIEF-P, inoltre, include un Punteggio composito esecutivo globale (GEC). I punteggi grezzi sono convertiti in Punti T, con un range che va da 30 a 90: punteggi maggiori sono indicativi di maggiori difficoltà nelle funzioni esecutive indicate dalla scala; in particolare, punteggi maggiori del cut-off di 65 identificano una condizione di alto rischio.

Dal punto di vista statistico, a livello preliminare è stata indagata l'omogeneità dei campioni rispetto alle variabili sociodemografiche tramite X² e t-test di Student. Considerato il numero esiguo del campione, l'analisi è stata condotta sui punteggi compositi, cioè sugli indici di regolazione comportamentale (BRI), emotiva (ERI) e cognitiva (CRI), comparando i punteggi medi ottenuti da gruppo sperimentale e di controllo nel pre- e post-test tramite MANOVA mista a misure ripetute. Sono inoltre state comparate le frequenze dei punteggi a rischio (superiori al cut-off clinico) nei due gruppi attraverso l'analisi del X².

Risultati

Le caratteristiche demografiche del campione sono riassunte in **Tabella 1**. I campioni risultavano omogenei rispetto alle variabili descrittive, che quindi non sono state incluse nelle analisi successive.

Tabella 1. Caratteristiche demografiche campione

| | GS (N=17) | GC (N=13) | X ² /t | p |
|---------------------|--------------|--------------|-------------------|------|
| Genitore, madre (%) | 47.7 | 51.3 | 0.105 | 0.75 |
| Età, media±ds | 8.32±1.45 | 8.56±1.51 | 0.755 | 0.51 |

I risultati della MANOVA mista hanno evidenziato un effetto generale al tempo della valutazione: indipendentemente dal gruppo, i punteggi di Regolazione Emotiva (ERI) e al Punteggio globale (GEC) ottenuti al pre-test decrescono (migliorano) significativamente nella valutazione al post-test (F(1,28)=20,209; p<0,005; F(1,28)=7,190; p=0,012) [**Tabella 2; Figura 1**]. Non emergono differenze significative tra i punteggi del pre- e post-test agli indici BRI e CRI, né al punteggio complessivo GEC.

Tabella 2. Effetto tempo della valutazione sui punteggi compositi nei due gruppi

| | GC (N=13) | | GS (N=17) | | Tempo | F Gruppo x Tempo |
|-----|--------------|-------|--------------|-------|----------|---------------------|
| | PRE | PRE | PRE | POST | | |
| BRI | 56,88 | 62,13 | 54,76 | 49,94 | 0,45 | 25,040** |
| ERI | 54,31 | 47,81 | 57,06 | 54,41 | 20,209** | 3,586 |
| CRI | 55,81 | 54,44 | 56,29 | 56,24 | 1,025 | 0,863 |
| GEC | 56,31 | 54,88 | 57,00 | 55,00 | 7,190* | 0,193 |

BRI: Indice di Regolazione Comportamentale; ERI: Indice di Regolazione Emotiva; CRI: Indice di Regolazione Cognitiva; GEC: Punteggio composito esecutivo globale. * p<0,05; ** p<0,005.

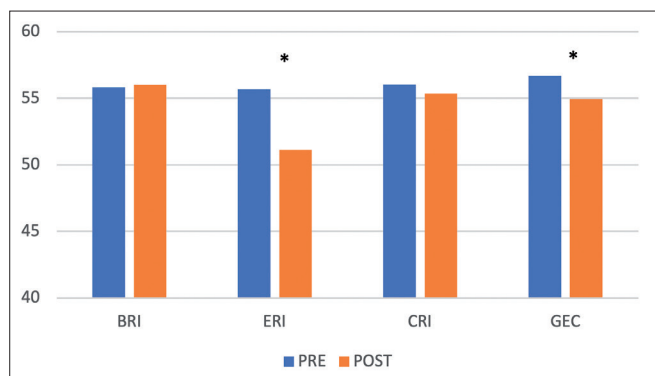


Figura 1. Effetto tempo della valutazione sui Punteggi compositi. BRI: Indice di Regolazione Comportamentale; ERI: Indice di Regolazione Emotiva; CRI: Indice di Regolazione Cognitiva; GEC: Punteggio composito esecutivo globale. * $p < 0,05$; ** $p < 0,005$

In secondo luogo, è emerso un effetto di interazione tra gruppo e momento della valutazione nei punteggi BRI (regolazione comportamentale). Per comprendere la direzione di tale differenza, è stato condotto il post hoc test di Bonferroni, da cui è emerso come i gruppi appaiano omogenei al pre-test, mentre al post-test i punteggi del gruppo sperimentale siano minori (migliori) rispetto a quelli di controllo [Figura 2]. In più, nel passaggio da pre-test a post-test, i punteggi del GS diminuiscono (migliorano), mentre quelli del GC aumentano (peggiorano) [Figura 2].

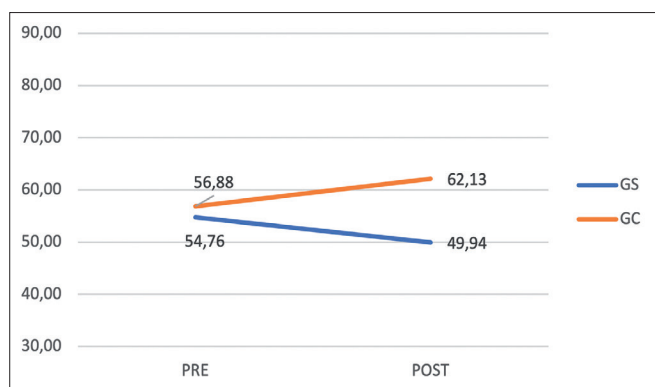


Figura 2. Interazione gruppo X tempo della valutazione nei punteggi BRI.

Invece, non emergono differenze significative nel punteggio composito CRI, BRI e in quello complessivo GEC ottenuti dai due campioni nei due momenti di assessment.

Per quanto riguarda le frequenze dei punteggi a rischio, l'analisi del χ^2 di Pearson è stata condotta per verificare la distribuzione dei punteggi a rischio. Al momento del pre-test, le frequenze di punteggi a rischio nelle scale erano complessivamente simili nel GC e nel GS [Figura 3] e non differivano significativamente (tutti i $p > 0,05$). Al contrario, al post-test sono emerse differenze significative relativamente al punteggio BRI: la frequenza di rischio è significativamente maggiore in GC rispetto a GS (20,8% vs 0%) ($\chi^2(1)=6,454$; $p=0,011$) [Figura 3]. Tali risultati sembrano suggerire che il gruppo sperimentale mostri una migliore condizione in alcune scale relative al BRI (quali il monitoraggio del compito e l'inibizione), differenza non emersa al pre-test. Non differiscono significativamente le frequenze dei punteggi a rischio ottenuti al post-test da GC e GS degli indici ERI, CRI e in quello complessivo GEC.

Discussione

Le analisi condotte hanno evidenziato in primo luogo una decrescita dei punteggi di Regolazione Emotiva (ERI) in entrambi i gruppi nei due momenti della valutazione. Tale ri-

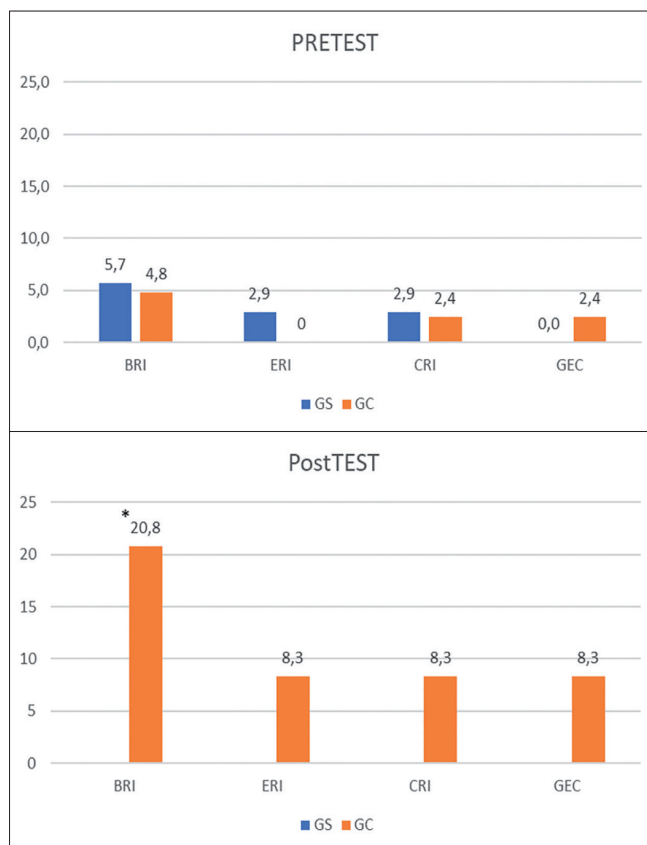


Figura 3. Prevalenza di rischio nei punteggi compositi al pre-test e al post-test.

BRI: Indice di Regolazione Comportamentale; ERI: Indice di Regolazione Emotiva; CRI: Indice di Regolazione Cognitiva; GEC: Punteggio composito esecutivo globale. * $p < 0,05$; ** $p < 0,005$

sultato può essere interpretato alla luce del fatto che la prima somministrazione è coincisa con l'inizio del lockdown (marzo 2020), fase caratterizzata da un vero e proprio stravolgimento della routine quotidiana, mentre l'ultima con il termine del lockdown (giugno 2020), fase di progressivo ritorno alla quotidianità e di maggior controllo e conoscenza degli effetti della pandemia. Come indicato dai punteggi ERI, il miglioramento dell'insieme di abilità messe in campo per regolare le risposte emotive, incluse quelle messe in campo per gestire il cambiamento, sembra restituire precisamente il progressivo adattamento emotivo dei bambini alla nuova situazione. Ciò conferma quanto messo alla luce in letteratura e cioè la tendenza dei bambini a fronteggiare i cambiamenti connessi alla pandemia proprio con l'impiego di strategie orientate alle emozioni, tra cui la ricerca di supporto sociale, la rivalutazione positiva, l'autocontrollo e in alcuni casi l'evitamento [1].

In secondo luogo, è stato osservato un miglioramento nella regolazione comportamentale da parte del GS. Quest'ultimo, sperimentando la combinazione di didattica a distanza e di un laboratorio scacchistico in continuità rispetto a quanto avviato in presenza, sembra averne beneficiato, soprattutto in termini di capacità di regolare e monitorare il proprio comportamento in modo efficace e adeguato. Tali abilità, infatti, sono alcune di quelle che il laboratorio scacchistico mirava a sollecitare attraverso la conoscenza delle regole del gioco (es. disposizioni sulla scacchiera, alternanza dei turni di gioco, ecc.), la riflessione sulle caratteristiche dei personaggi, l'esercizio sulle strategie di gioco (es. osservazione delle mosse dell'altro, adeguamento della propria strategia, ecc.) [10-11]. Ciò assume una rilevanza soprattutto in riferimento ai numerosi cambiamenti che i bambini tra marzo e giugno sono stati costretti ad affrontare, soprattutto per quanto riguarda l'adeguamento alla nuova didattica, ai nuovi luoghi e modi di apprendimento,

alla nuova gestione delle risorse a disposizione, ecc. [8]. Rimangono da approfondire le ragioni dell'andamento peggiorativo del gruppo di controllo.

Infine, relativamente al punteggio BRI, è emersa una differenza nella frequenza di rischio tra GC e GS: questi valori assumono una rilevanza clinica e pratica, in quanto consentono di orientare il supporto di quelle funzioni al di sotto dello standard previsto per età o a rischio clinico. Ciò sembra porsi in continuità con gli studi che riconoscono come il gioco degli scacchi possa rappresentare uno strumento a disposizione degli insegnanti per incentivare l'esercizio e il sostegno delle abilità esecutive nei soggetti a rischio, favorendo anche l'emergere di nuove risorse e punti di forza su cui far leva nel processo di apprendimento [12].

Alcuni limiti dello studio devono essere sottolineati. In primis, la bassa numerosità del campione, dovuta anche alla situazione pandemica, non ha consentito analisi più sofisticate. Inoltre, le competenze del bambino sono state valutate dai genitori e, sempre a causa della bassa numerosità, non è stato possibile valutare eventuali differenze nella percezione di madri e padri. Infine, manca la valutazione del bambino da un punto di vista oggettivo (quello dell'insegnante). Pertanto, seppure i risultati siano promettenti, essi devono essere considerati preliminari e dovrebbero essere approfonditi da ulteriori studi.

Conclusioni

La seguente ricerca ha voluto indagare i benefici che il gioco degli scacchi affiancato alla didattica può offrire, soprattutto nell'ottica del sostegno e del potenziamento delle funzioni esecutive, essenziali ai fini dello sviluppo e dell'apprendimento in età scolare. L'adeguamento del laboratorio alle esigenze dettate dall'emergenza sanitaria ha consentito inoltre di esplorare contestualmente se tali benefici potessero risentire della modalità di erogazione online e di osservare quale significato tale attività potesse assumere in un momento in cui diverse abilità e competenze, tra cui quelle esecutive, sono state messe duramente alla prova. I risultati sembrano supportare da una parte l'ipotesi di un miglioramento nell'acquisizione e nella padronanza di alcune funzioni esecutive (monitoraggio del compito, inibizione e regolazione comportamentale) nel gruppo aderente al laboratorio scacchistico; dall'altra, essi hanno rilevato l'aumento della frequenza di rischio clinico nella padronanza di tali funzioni nel gruppo che ha svolto unicamente le attività scolastiche tramite didattica a distanza, proprio nella prima fase emergenziale della pandemia. I risultati andrebbero riletti alla luce di una più ampia letteratura sul tema.

Ciononostante, lo studio consente di scorgere la potenziale rilevanza che l'attività scacchistica può assumere nell'accompagnamento alla didattica: essa si configura come un vero e proprio strumento a disposizione della scuola per consolidare e soprattutto sostenere quell'insieme di abilità esecutive che negli scacchi possono essere sperimentate concretamente e in un clima di gioco. ■

Bibliografia

1. Liang Z, Delvecchio E, Buratta L, et al. "Ripple effect": Psychological responses and coping strategies of Italian children in different COVID-19 severity areas. *Revista De Psicologia Clinica Con Ninos Y Adolescentes*. 2020;7:49-58.
2. Nonweiler J, Rattray F, Baulcomb J, et al. Prevalence and Associated Factors of Emotional and Behavioural Difficulties during COVID-19 Pandemic in Children with Neurodevelopmental Disorders. *Children (Basel)*. 2020 Sep 4;7(9):128.
3. Zelazo PD, Craik FIM, Booth L. Executive function across the life span. *Acta Psychol (Amst)*. Feb-Mar 2004;115(2-3):167-183.
4. Hughes C, Graham A. Measuring executive functions in childhood: Problems and solutions? *Child and Adolescent Mental Health*. 2002;7:131-142.
5. Fiorenzato E, Zabberoni S, Costa A, Cona G. Cognitive and mental health changes and their vulnerability factors related to COVID-19 lockdown in Italy. *PLoS One*. 2021 Jan 27;16(1):e0246204.
6. Lavigne-Cerván R, Costa-López B, Juárez-Ruiz de Mier R, et al. Consequences of COVID-19 Confinement on Anxiety, Sleep and Executive Functions of Children and Adolescents in Spain. *Front Psychol*. 2021 Feb 16;12:565516.
7. Paglieri F. Apprendimenti negati. Dall'emergenza sanitaria all'emergenza educativa. *Il Mulino*, 2020:1096-1102.
8. Di Nunzio D, Pedaci M, Pirro F, et al. La scuola "restata a casa". Organizzazione, didattica e lavoro il lockdown per la pandemia di Covid-19. *Fondazione Di Vittorio, Working Paper FDV*, 2020:4-48.
9. Burgoyne AP, Sala G, Gobet Fet al. The relationship between cognitive ability and chess skill: A comprehensive meta-analysis. *Intelligence*. 2016;59:72-83.
10. Trincherò R. Gli scacchi, un gioco per crescere. Sei anni di sperimentazione nella scuola primaria. *Franco Angeli*, 2012.
11. Sgrò G (a cura di). A scuola con i re. Educare e rieducare attraverso il gioco degli scacchi. *Alpes Italia*, 2012.
12. Miletto R, Pompa A, Fucci M, et al. I bambini e gli scacchi. *Appunti per una teoria della mente*. Armando Editore, 2005.

Valutazione dello stress nelle madri di bambini con funzionamento intellettivo limite

Maria Gloria Gleijeses^{1,2*}, Francesca Annunziata^{1*}, Francesca Silvestri¹, Teresa Petillo¹, Marco Carotenuto^{1,2}, Margherita Siciliano^{1,3}

¹ Unità Operativa di Neuropsichiatria Infantile, Dipartimento di Salute Mentale e Fisica e Medicina Preventiva, Università degli Studi della Campania "Luigi Vanvitelli", Caserta

² Società Italiana di Psicologia Pediatrica (S.I.P.Ped.)

³ Associazione Anatolia, Curti (CE)

*Uguale contributo degli Autori

Obiettivi. Il presente studio di tipo osservazionale caso-controllo ha lo scopo di misurare i livelli di stress soggettivamente percepiti nelle madri dei bambini con Funzionamento Intellettivo Limite (FIL), scelte in qualità di caregiver principale.

Metodi. Un campione clinico di 107 madri di bambini con FIL è stato confrontato con un gruppo di controllo di 107 madri di bambini e adolescenti dallo sviluppo tipico. A entrambi i gruppi è stata somministrata la scala Parenting Stress Index-SF (PSI-SF) al fine di misurare il livello di stress percepito nei riguardi del ruolo genitoriale.

Risultati. I risultati evidenziano la presenza di un'elevata quota di stress legata al ruolo genitoriale nelle madri dei bambini con FIL.

Conclusioni. I presenti risultati confermano la necessità dell'approccio al FIL che non prescinda dal coinvolgimento delle figure familiari di riferimento che vanno sostenute e guidate nella gestione quotidiana della condizione dei loro bambini.

The present observational case-control study aims to measure the levels of subjectively perceived stress in the mothers of children with Limit Intellectual Functioning (FIL), chosen as primary caregiver. For this purpose, a clinical sample of 107 mothers of children with FIL was compared with a control group of 107 mothers of typically developing children and adolescents. Both groups were given the Parenting Stress Index-SF (PSI-SF) scale in order to measure the perceived stress level with regard to the parental role. The results highlight the presence of a high level of stress linked to the parental role in the mothers of children with FIL, which confirms the emphasis on the need to provide for an integrated care of the child and of the family members of reference who must be supported and guided in the daily management of the condition of their children. The present results confirm the need for an approach to FIL that does not disregard the involvement of family members who must be supported and guided in the daily management of the condition of their children.

Il Funzionamento Intellettivo Limite (FIL) identifica una dimensione clinica complessa che interessa circa il 13% della popolazione generale [1]. Per tali ragioni, i soggetti con FIL passano inosservati e il loro insuccesso scolastico, abitualmente manifesto, può incontrare l'incomprensione da parte degli insegnanti e genitori. In questa ottica, la Consensus Conference sul FIL del 2013 l'ha definito come una "condizione sanitaria che richiede un'attenzione particolare in ambito sanitario, educativo e legale" [2]. Considerato poi che le alterazioni cognitive del FIL sono eterogenee e selettive, la misurazione del quoziente intellettivo totale è necessaria, ma non esaustiva: i deficit specifici inerenti linguaggio, scrittura, lettura, calcolo, abilità visuo-spaziali e funzioni esecutive possono alterare il funzionamento dell'individuo a scuola, al lavoro e nell'ambiente sociale, soprattutto in relazione alla richiesta di prestazioni intellettive di livello sempre più elevato indotta dalla società contemporanea [3]. Un punteggio di QI compreso tra 1 e 2 deviazioni standard al di sotto della media (71-84 punti) non è condizione sufficiente per identificare il FIL, dato che non tutti gli individui presentano limitazioni nelle attività e restrizioni nella partecipazione.

Numerosi studi, inoltre, hanno evidenziato un notevole aumento del rischio psicosociale dei soggetti con FIL, anche per la mancanza di competenza sociale con difficoltà nel percepire e distinguere emozioni, gestire le informazioni sociali, e utilizzare strategie per la risoluzione di problemi nelle interazioni sociali stesse [4-5], nonché per gli importanti deficit dei risultati accademici [6-7].

Essere genitori di bambini con funzionamento intellettivo limite

Relativamente poco si sa sulla qualità degli stili di parenting di genitori di bambini con FIL.

In generale, crescere e accudire un bambino con difficoltà del neurosviluppo determina sfide inaspettate per la famiglia, tra cui un aumento delle esigenze di assistenza, difficoltà di risorse, problemi finanziari, stress genitoriale, complicando l'interazione genitore-figlio, legata anche alle difficoltà adattive ed esecutive che il bambino presenta.

Pertanto, lo stile di parenting appare cruciale per l'evoluzionepsico-evolutiva dei bambini vulnerabili o a rischio [8-9], confermando una maggiore vulnerabilità allo stress delle famiglie di bambini con difficoltà e/o disabilità in confronto a famiglie con analoghe caratteristiche e composizione, ma senza figli con difficoltà e/o disabilità. I pochi studi longitudinali [10] riportano che le madri dei bambini con FIL mostrano minore positività e sensibilità rispetto a quelle di bambini con sviluppo tipico o con disabilità cognitiva, senza differire, invece, per negatività e intrusione. Inoltre, considerato che le sfide affrontate dai bambini con FIL spesso diventano più pronunciate nel contesto dell'istruzione formale, e che il divario tra percezioni dei genitori e capacità dei bambini si allarga nel tempo, si creano modelli sempre più problematici di interazione genitore-figlio [10]. Data la prova che l'interazione genitore-figlio disfunzionale può confermare o esacerbare le difficoltà del bambino nel tempo, gli studi relativi rivelano il bisogno di estendere l'intervento anche alle famiglie. In particolare, lo stress genitoriale è una delle condizioni psicologiche più esaminate nell'ambito degli studi che hanno approfondito le modalità di adattamento nei nuclei familiari in cui è presente un bambino affetto da una difficoltà, sindrome e/o disabilità. Si è evidenziato, in particolare, come in alcune situazioni, l'incertezza o la carenza di informazioni sulla condizione del bambino può portare la famiglia a ripiegarsi sui propri vissuti di impotenza e di pessimismo, con modalità di coping centrate sulle emozioni negative che non favoriscono l'adattamento e che nel lungo termine possono amplificare le difficoltà quotidiane dei genitori.

Obiettivi

Lo studio in oggetto è di tipo retrospettivo-osservazionale caso-controllo mirato a misurare i livelli di stress soggettivamente percepito nelle madri dei bambini con FIL, scelte in qualità di caregiver principale.

Metodo

Partecipanti

Lo studio segue la metodica dello studio pilota del 2016 [11] su una popolazione costituita da 26 soggetti con FIL vs 53 soggetti dallo sviluppo tipico (TDC). Quindi sono state reclutate 214 madri (107 madri di soggetti con FIL e 107 madri di soggetti del gruppo di controllo) tra gennaio 2007 e dicembre 2017. I soggetti di entrambi i gruppi sono caucasici e omogenei per livello socioeconomico e reclutati nella Unità Operativa di Neuropsichiatria Infantile dell'Università degli Studi della Campania "Luigi Vanvitelli". I dati sono stati poi elaborati dopo codifica anonima.

Procedure

L'identificazione dei soggetti con FIL è stata effettuata secondo i criteri del DSM-5, previa esclusione di quadri definiti come disabilità cognitiva (IQ ≤70), sindromi neurogenetiche (es. sindrome di Down, sindrome di Prader-Willi, sindrome X-fragile), ipotiroidismo, patologie psichiatriche (es. schizofrenia, disturbi dell'umore, ADHD, disturbi dello spettro dell'autismo). Tutte le valutazioni sono state effettuate dopo consenso informato scritto da parte delle madri e, ove adeguato, dagli stessi soggetti in esame.

Parenting Stress Index-SF (PSI-SF)

Per la valutazione dello stress genitoriale è stata utilizzata la versione italiana del PSI-SF, costituita da 36 item suddivisi in tre sottoscale che misurano le principali componenti del sistema genitore-bambino, focalizzando l'attenzione sul genitore, sul bambino e sulle loro interazioni. Distress genitoriale (PD; 12 item), interazione genitore-bambino disfunzionale (P-CDI; 12 item), bambino difficile (DC; 12 item). Il profilo comprende anche una scala di Risposta difensiva (DIF), la quale valuta il grado con cui il soggetto risponde al questionario con la tendenza a dare un'immagine più favorevole di sé. Dall'insieme di item è possibile ottenere anche un punteggio di stress totale che fornisce un'indicazione del livello complessivo di stress genitoriale che un individuo sta sperimentando. Ogni item è organizzato secondo un modello likert a 5 punti. I punteggi delle sottoscale vanno da 12 a 60 e il punteggio totale varia da 36 a 180. I punteggi più alti indicano maggiore stress percepito dai genitori. Il test è ampiamente utilizzato data la sua elevata consistenza interna (alfa di Cronbach = 0,92).

Analisi dei dati

Per la comparazione delle variabili parametriche, le differenze sono state espresse come medie e deviazione standard dei risultati ottenuti dai due gruppi in accordo alla distribuzione t-Student's test o il test Chi-quadro per le variabili non parametriche. Valori di p < 0,05 sono stati considerati statisticamente significativi. Per verificare l'effetto dell'analisi è stata effettuato il calcolo della d secondo Cohen e i risultati.

Risultati

Nel presente studio, sono stati reclutati 107 madri di bambini o adolescenti con FIL (62 maschi e 45 femmine; età media 10,01; SD 1,49) e 107 madri di bambini dallo sviluppo tipico (63 maschi e 44 femmine; età media 9,87; SD 1,86) confrontabili statisticamente per età (p=0,54) e sesso (p=1,00). L'età media delle madri è compresa tra 31 e 55 anni (media 44,5 ± 8,15). La **Tabella 1** mostra i risultati del confronto tra bambini affetti da FIL e soggetti di controllo alla scala PSI-SF. Nello

specifico i genitori dei bambini con FIL presentano un livello di stress parentale totale significativamente maggiore rispetto ai genitori dei bambini di controllo (p < 0,001), nonché un livello significativamente maggiore di stress legato al ruolo di genitore (p < 0,001) e di stress legato alla percezione del figlio come bambino difficile (p < 0,001), oltre che un livello significativamente maggiore di stress legato alla interazione genitore-bambino (p < 0,001). Come previsto, confrontando i livelli di stress di madri di bambini con FIL e madri con TDC, i confronti medi di tutti i parametri misurati dalla scala dello stress sono statisticamente significativi [**Grafico 1**]. Il calcolo dell'effect size, interpretato secondo Sawilowsky, mostra una d ≥ 2, indicando un'enorme dimensione dell'effetto [**12; Tabella 1**].

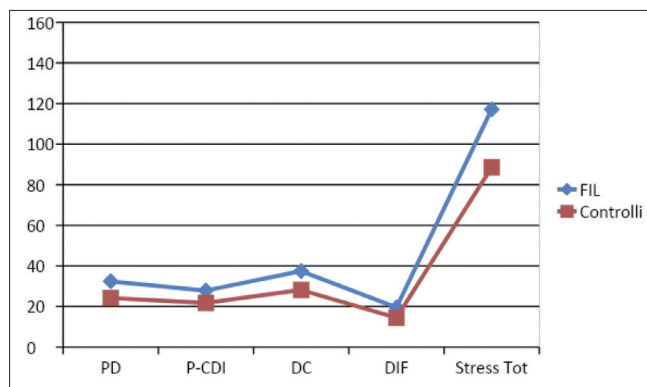


Grafico 1. Differenze tra il gruppo FIL e controlli per quanto riguarda le differenze nelle scale del test PSI-SF: PD (distress genitoriale), P-CDI (interazione genitore-bambino disfunzionale), DC (bambino difficile), DIF (risposta difensiva), stress totale.

Tabella 1.

| | FIL N = 107 | Controlli N = 107 | t(df) | p | d |
|----------------------|-------------------|----------------------|-------------------------------|------------------|------------|
| PD | 32,38±3,6 | 24,16±1,85 | 21,024 ⁽²¹²⁾ | <0,001 | 2,872 |
| P-CDI | 27,85±2,95 | 21,79±2,64 | 15,856 ⁽²¹²⁾ | <0,001 | 2,165 |
| DC | 37,42±2,72 | 28,16±2,53 | 25,793 ⁽²¹²⁾ | <0,001 | 3,525 |
| DIF | 19,51±2,5 | 14,47±1,38 | 18,25 ⁽²¹²⁾ | <0,001 | 2,496 |
| Stress totale | 117,17±5,6 | 88,57±4,14 | 42,468⁽²¹²⁾ | <0,001 | 5,8 |

Differenze espresse come medie e deviazione standard tra il gruppo di madri di bambini con FIL e i controlli, secondo l'analisi t di Student per le scale del PSI-SF: PD (distress genitoriale), P-CDI (interazione genitore-bambino disfunzionale), DC (bambino difficile), DIF (risposta difensiva), stress totale. Il calcolo dell'effect size è stato espresso come d di Cohen e interpretato secondo il seguente schema d (,01) molto piccolo, d (,2) piccolo, d (,5) medio, d (,8) grande, d (1,2) molto grande e d (2,0) enorme. Valori di p < 0,05 sono stati ritenuti statisticamente significativi. df: gradi di libertà.

Discussione

Le madri di bambini con FIL presentano spesso maggiori livelli di stress e sono frequentemente condizionate dall'organizzazione e gestione della vita del bambino, spesso trascurando se stesse e il proprio rapporto di coppia per concentrarsi soprattutto sulle esigenze del figlio. Lo stress, appunto, può essere causato da vari fattori, tra cui la qualità di funzionamento familiare, la qualità di supporto e relazioni sociali e il tipo di aspettative dei genitori. I risultati del presente studio, in accordo con quanto riportato in letteratura, riportano una elevata quota di stress nelle madri dei bam-

bini con FIL ($d=5,8$). Interessante risulta, soprattutto, il dato dell'aumentata quota di stress legata alla percezione del bambino come difficile (DC) ($d=3,525$). Questo dato, infatti, rende conto non solo dello stress riferibile alle difficoltà di gestione delle problematiche emotive, comportamentali, sociali e scolastiche riscontrate evidentemente nei bambini con FIL, ma anche delle difficoltà dell'inquadramento nosografico cui consegue una spesso inadeguata e non tempestiva presa in carico riabilitativa. In linea con questo dato, si evidenzia anche una quota significativamente maggiore di stress legato alla interazione genitore-bambino (P-CDI) che rende conto delle difficoltà percepite nell'interazione legate alla rappresentazione di una mancata corrispondenza del bambino alle aspettative delle madri. Infatti si fa strada nei genitori il timore che il bambino non possa mai raggiungere gli standard dei suoi coetanei. Solo lentamente le aspettative e le speranze si spostano sul figlio reale ovvero su un figlio che nonostante i suoi problemi, comincia a esistere con una sua identità e individualità.

Risultano significativi, altresì, i punteggi relativi alla scala del dominio del genitore (PD). Questa scala denota insoddisfazione rispetto al ruolo genitoriale e, quando associata a punteggi alti alle altre due scale, può essere indicativa di possibili comportamenti parentali disfunzionali. Se è vero che la sintomatologia e le competenze del bambino influenzano lo stress, è infatti dimostrato che a sua volta anche lo stress genitoriale può avere un'influenza negativa sullo sviluppo del bambino. D'altro canto, l'interazione genitore-figlio disfunzionale può confermare o esacerbare le difficoltà del bambino nel tempo. Per questa ragione, gli studi relativi rivelano il bisogno di estendere l'intervento anche alle famiglie, risultando indispensabile lavorare con i genitori e aiutarli a capire e ad adattarsi alle capacità limitate del bambino con FIL, adeguando il proprio comportamento e le aspettative sul bambino. L'evidenza scientifica ha evidenziato come questi genitori tendono a dare maggiori direttive e più riscontri negativi ai loro figli avendo uno stile più autoritario e meno supportivo.

Conclusioni

I presenti risultati confermano la necessità dell'approccio al FIL che non prescinda dal coinvolgimento delle figure familiari di riferimento che vanno sostenute e guidate nella gestione quotidiana della condizione dei loro bambini. Pertanto, prevedere interventi a sostegno della genitorialità, volti a incrementare il senso di autostima e autoefficacia genitoriali, oltre che costituire la base per una positiva alleanza terapeutica, può contribuire a ridurre il livello di stress e avere indirettamente una ricaduta positiva non solo sul benessere degli adulti, genitori, ma anche sulla condizione dei figli. ■

Bibliografia

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-5. American Psychiatric Association, 2013.
2. Salvador-Carulla L, García-Gutiérrez JC, Ruiz Gutiérrez-Colosía M, et al. Borderline intellectual functioning: consensus and good practice guidelines. *Rev Psiquiatr Salud Ment.* Jul-Sep 2013;6(3):109-120.
3. Fernell E, Ek U. Borderline intellectual functioning in children and adolescents - insufficiently recognized difficulties. *Acta Paediatr.* 2010 May;99(5):748-753.
4. Bauminger N, Edelsztein HS, Morash J. Social information processing and emotional understanding in children with LD. *J Learn Disabil.* Jan-Feb 2005;38(1):45-61.
5. Karande S, Kanchan S, Kulkarni M. Clinical and psychoeducational profile of children with borderline intellectual functioning. *Indian J Pediatr.* 2008 Aug;75(8):795-800.
6. Di Blasi FD, Buono S, Cantagallo C, et al. Reading skills in children with mild to borderline intellectual disability: a cross-sectional study on second to eighth graders. *J Intellect Disabil Res.* 2019 Aug;63(8):1023-1040.

7. Água Dias AB, Albuquerque CP, Simões MR. Memory and linguistic/executive functions of children with borderline intellectual functioning. *Appl Neuropsychol Child.* Jan-Mar 2019;8(1):76-87.
8. Roccella M, Smirni D, Smirni P, et al. Parental Stress and Parental Ratings of Behavioral Problems of Enuretic Children. *Front Neurol.* 2019 Oct 4;10:1054.
9. Smirni D, Smirni P, Di Martino G, et al. Emotional Awareness and Cognitive Performance in Borderline Intellectual Functioning Young Adolescents. *J Nerv Ment Dis.* 2019 May;207(5):365-370.
10. Fenning RM, Baker JK, Baker B L, Crnic KA. Parent-child interaction over time in families of young children with borderline intellectual functioning. *J Fam Psychol.* 2014 Jun;28(3):326-335.
11. Precenzano F, Ruberto M, Parisi L, et al. Borderline Intellectual Functioning And Parental Stress: An Italian Case-Control Study. *Acta Medica Mediterranea.* 2016;32:1761.
12. Sawilowsky SS. New effect size rules of thumb. *J Mod Appl Stat Methods.* 2009;8:26.

La balbuzie evolutiva

Intervista di Angelo Spataro¹
a Claudia Aronica² e Maria Rosa Paterniti³

¹ Pediatria di famiglia, Palermo

² Logopedista Magistrale esperta in balbuzie

³ Logopedista Magistrale, direttore attività didattiche Corso di Laurea in Logopedia Università degli Studi di Palermo

Il DSM-V include nei disturbi del neurosviluppo e nei disturbi della comunicazione il disturbo della fluenza a esordio nell'infanzia o balbuzie evolutiva. Accade molto spesso che, durante il periodo iniziale di apprendimento del linguaggio verbale, il bambino mostri incertezze, esitazioni, improvvisi arresti. Il pediatra sa comunque che nella maggior parte dei casi (80-85%) questi fenomeni sono normali e alla fine, dai 30-36 mesi in su, il bambino parlerà bene. Alcuni bambini evolveranno però in un disturbo della fluenza. Quali sono le bandierine rosse che possono far sospettare un'evoluzione sfavorevole?

Un bambino può manifestare una disfluenza nel periodo compreso tra i 2 anni e mezzo e i 3 anni e mezzo circa; questa fase viene definita come *disfluenza fisiologica o tipica*. In questo periodo della vita di un bambino si attraversa un incremento del linguaggio da un punto di vista sia lessicale sia morfosintattico, ma il controllo della fluenza per alcuni bambini può diventare difficile e può succedere che insorgano le prime disfluenze fisiologiche o tipiche, diverse dalle *disfluenze atipiche* di una balbuzie vera e propria in termini sia quantitativi sia qualitativi. La *fase fisiologica o tipica* si caratterizza per la presenza di episodiche ripetizioni, in particolare sillabe e/o suoni a inizio frase (m---amma), per la presenza di esitazioni, con un andamento ciclico delle disfluenze che può sparire anche per settimane; inoltre il bambino in genere ha una ridotta consapevolezza della balbuzie e ridotte reazioni emotive a essa. Ciò che può indirizzare un pediatra verso un approfondimento clinico è la *durata della disfluenza*. In genere è consigliabile non aspettare oltre i sei/dodici mesi dal momento dell'insorgenza di una disfluenza di qualsiasi genere, per l'invio a uno specialista, perché se è insorta da un tempo superiore è maggiormente a rischio di persistenza. Il passaggio da una disfluenza tipica a una disfluenza atipica avviene quando il bambino arricchisce il suo vocabolario. Il passaggio alle *disfluenze atipiche* è caratterizzato dalle ripetizioni di parti di parola (ma-ma-ma mamma), dalle pause all'interno di una parola (ma... mma), dalle pause durante un discorso, dalle ripetizioni di parole monosillabiche (io-io-io-io). Inoltre anche un *esordio tardivo* espone a un maggior rischio di persistenza mentre in età prescolare si ha il maggiore tasso di remissione. È stato stimato che i bambini che hanno cominciato a balbettare dopo i 4 anni hanno un rischio maggiore di sviluppare una balbuzie persistente. Una riduzione significativa del numero e della severità dei sintomi della balbuzie nel corso del primo anno dopo l'insorgenza è un indicatore importante di un potenziale recupero spontaneo. Subito dopo la comparsa dei primi sintomi, la probabilità di recupero spontaneo è pari circa al 75%. Tale percentuale si riduce con il passare del tempo fino a divenire del 16% dopo tre anni e del 5% dopo quattro anni dall'insorgenza. Quindi i bambini che non mostrano alcuna diminuzione della gravità della balbuzie, durante il primo anno dall'insorgenza, sono quelli più a rischio di persistenza. Un altro fattore di rischio è la *familiarità* per il disturbo. Molti studi hanno evidenziato la presenza di un maggior

rischio di sviluppare balbuzie nelle famiglie in cui è già presente un soggetto affetto. Inoltre se è presente un *ritardo nel linguaggio o una difficoltà nel linguaggio*, oltre la disfluenza, è meglio inviare subito il bambino a un logopedista. Un ultimo campanello che può far sospettare un'evoluzione sfavorevole è quanto i genitori siano preoccupati e in *ansia rispetto alla balbuzie*: è importante fornire alle famiglie un giusto supporto per gestire queste prime fasi, sapere cosa dire al bambino e come poter gestire la disfluenza.

Qual è la prevalenza della balbuzie nella popolazione italiana? Quali sono le cause? Dipende da fattori culturali e sociali? È ereditaria? Sono a maggior rischio i maschi o le femmine?

Secondo le stime dello studio di Yairi e Ambrose la prevalenza si aggira intorno all'1%, mentre l'indice di persistenza è dell'11,7% e la remissione dell'88%. Nel campione di popolazione sotto i 6 anni, e soprattutto intorno ai due anni e mezzo-tre anni e mezzo, si concentrano prevalenze maggiori, intorno al 5%, ma nella grande maggioranza dei casi il disturbo regredisce spontaneamente entro uno-due anni dall'esordio. La balbuzie colpisce di più i maschi, mentre le femmine vanno incontro più frequentemente alla remissione spontanea. I dati epidemiologici riportano infatti una variazione del rapporto tra maschi e femmine che balbettano in base all'età. Il rapporto è di 4 a 1 nella popolazione adulta contro di 2 a 1 nell'età prescolare. Per quanto riguarda le cause della balbuzie non è semplice dare una risposta in quanto tale disturbo non può essere ricondotto a un'unica causa. I ricercatori negli studi degli ultimi quarant'anni hanno messo in evidenza come sia un disturbo complesso e multifattoriale. Tali studi fanno riferimento a sistemi multifattoriali tra i quali uno dei più significativi è il modello CALMS, che spiegherebbe come nella balbuzie entrino in gioco fattori cognitivi, affettivi, linguistici, motori e sociali. Sono inoltre coinvolti fattori genetici. Nelle ultime ricerche condotte con tecniche di neuroimaging su bambini che balbettano si è evidenziata la compromissione di alcuni circuiti neurali sia per il loro funzionamento sia nelle interazioni tra le aree studiate: le aree temporo-frontali implicate nel coordinare il feedback audio-fonatorio con le risposte motorie, i circuiti talamo-corticali dei gangli della base implicati nell'avvio delle risposte motorie e nei processi di sequenziazione e timing e infine i circuiti cortico-cerebellari coinvolti nel controllo fino-motorio dei movimenti e nei processi di elaborazione dei tempi. Tali studi hanno evidenziato nei bambini che balbettano differenze dei volumi tra materia grigia e materia bianca nelle aree prese in esame.

Chi è lo specialista di riferimento a cui bisogna inviare il bambino sospetto? Quando bisogna inviarlo?

La presa in carico di un bambino che balbetta è, data la sua stessa natura, multidisciplinare. Tale iter comincia con la visita del neuropsichiatra infantile che elabora la diagnosi e segnala eventuali comorbidità con altri disturbi. A questo punto si procede con una valutazione di tipo logopedico, inviando il bambino a un logopedista specializzato nella valutazione e nel trattamento della balbuzie, e una di tipo psicodiagnostico. Nelle linee guida dell'associazione olandese di foniatra e logopedia sulla balbuzie, le più recenti linee guida evidence-based sul disturbo a livello mondiale, è messo in evidenza come un intervento precoce aumenti la probabilità di recupero del disturbo. Il logopedista specializzato nei disturbi della fluenza verbale valuterà l'inizio di un trattamento a dodici mesi dall'esordio nel caso in cui la severità della balbuzie non sia diminuita chiaramente nei 3/6 mesi precedenti. Anche se il bambino balbetta da meno di 12 mesi si può valutare l'inizio di un intervento nel caso in cui il bambino soffra (sentimenti, emozioni, comportamenti, ansia, bassa autostima) a causa del

suo disturbo, mostri chiari segnali di non partecipazione agli scambi comunicativi e se i genitori si mostrano preoccupati per la balbuzie del bambino ed esercitano pressioni, giudizi, atteggiamenti ipercritici sul modo di parlare del figlio. Bisogna tenere in considerazione anche i comportamenti dei compagni di classe (soprattutto episodi di bullismo) e degli insegnanti.

Esiste una correlazione tra balbuzie e disturbo specifico del linguaggio? La concomitanza di abilità linguistiche ritardate e disordinate aggravano la balbuzie ?

Da recenti studi si è evidenziato come avere scarse abilità fonologiche potrebbe essere un fattore di rischio durante la fase iniziale della balbuzie. Secondo gli studi di Yairi e Seery (2011) bisognerebbe porre attenzione ad altri fattori di rischio per la balbuzie. Secondo studi più recenti (Spencer e Weber-Fox, 2014) i bambini che presentano competenze articolatorie e fonologiche più basse della media, al momento della comparsa della balbuzie, sono più a rischio di una sua persistenza nel tempo. Bisogna comunque interpretare con cautela la correlazione tra balbuzie e disturbi fonologici/articolatori in quanto i risultati non sono sempre univoci.

Come si interviene in questi bambini? Qual è la prognosi della balbuzie?

Sia per la valutazione che per il trattamento della balbuzie l'approccio è di tipo multidisciplinare. Il logopedista e lo psicologo

lavorano in modo integrato per perseguire alcuni importanti obiettivi: in primo luogo è fondamentale ridurre la frequenza degli episodi di balbuzie, le possibili concomitanti fisiche e la tensione fisica presente (comportamenti motori con le labbra, la bocca, la lingua nel tentativo di parlare meglio, tentativi che aumentano la tensione fisica e la rigidità muscolare degli organi deputati all'articolazione della parola). Si utilizzano in questi casi tecniche specifiche per incrementare la fluency verbale. Parallelamente, a livello comunicativo, possono presentarsi condotte di evitamento verbale ed emozioni negative legate alla balbuzie e al parlare. Per questi obiettivi viene consigliato l'intervento di uno psicologo che utilizzi tecniche cognitivo-comportamentali. Altro importante obiettivo è coinvolgere le famiglie: in particolare si interviene sullo stile comunicativo genitore-figlio, sulla pressione temporale e sui tempi di attesa e d'ascolto. La prognosi varia da persona a persona. Bisogna tenere presente i fattori di rischio nonché la motivazione del paziente. Nella pratica clinica può succedere di avere maggiore successo con balbuzie di tipo severo piuttosto che con balbuzie più lievi. Nel trattamento di tale disturbo le ricadute sono sempre possibili. Solo una terapia che intervenga tenendo conto di più aspetti del problema può arrivare a un successo nell'80% dei casi, anche se le ricadute sono frequenti. ■

spataro.angelo2014@libero.it

blister

Appendicite non perforata: chirurgia o trattamento antibiotico?

L'argomento è già stato affrontato in Quaderni acp [Valletta E, Camoglio FS. Curare l'appendicite con gli antibiotici: un po' di rumore per nulla? 2012;6:274-277] e nella newsletter pediatrica [Pagine elettroniche di Quaderni acp 2021;28:1]: il trattamento dell'appendicite in età pediatrica con antibiotico si sta diffondendo sempre più negli ultimi anni nonostante i dubbi sull'efficacia verso l'approccio chirurgico e la scarsità di dati di follow-up nella casistica pediatrica rispetto a quella degli adulti. Uno studio su un database ospedaliero USA ha raccolto 117.705 casi di appendicite in età pediatrica ricoverati dal 2011 al 2020. Escludendo i casi di appendicite perforata (44.161), tra i bambini con appendicite non perforata, 60.150 (85,9%) sono stati sottoposti a intervento chirurgico per appendicectomia e 10.394 (14,1%) sono stati trattati farmacologicamente. Il trattamento non operativo, ben al di sotto del 5% nei primi anni del monitoraggio, è esploso dal 2018 con una percentuale del 30% circa annuo sul totale delle appendiciti non perforate. I risultati di questa indagine hanno evidenziato come tra i bambini trattati non chirurgicamente il tasso dei fallimenti è stato del 20,1%, e nella maggior parte dei casi è stato necessario appendicectomizzare (96,2%). Rispetto ai pazienti sottoposti a gestione operatoria iniziale, i pazienti sottoposti a trattamento non operativo hanno avuto tassi più elevati di: visite di pronto soccorso (8,0% vs 5,1%, $p < 0,001$), ricoveri (4,2% vs 1,4%, $p < 0,001$), ecografia addominale (0,2% vs 0,03%, $p < 0,001$) e TAC addominale (3,8% vs 1,7%, $p < 0,001$); infine, i bambini che necessitavano di approccio chirurgico a causa del fallimento della terapia farmacologica avevano tassi leggermente più elevati di complicanze post-chirurgiche entro 12 mesi dall'appendicectomia rispetto ai bambini con appendicite non perforata sottoposti a cure chirurgiche immediate (1,9% vs 1,2%, rispettivamente, $p = 0,006$). Precedenti indagini con piccole casistiche sul follow-up dei bambini con appendicite trattati non operativamente avevano rilevato un fallimento della terapia nel 42% [Patkova et al., 2020], 30% [Knaapen et al., 2019], 29% [Tanaka et al., 2015], mentre in questa ampia casistica la mancata efficacia della terapia non operativa è ridotta, considerando anche il lungo periodo di follow-up eseguito. Quindi terapia chirurgica o medica dell'appendicite? La risposta è ancora non definitiva anche se questi dati robusti ci possono aiutare nel discutere le diverse opzioni con i genitori.

- Lipsett SC, Monuteaux MC, Shanahan KH, Bachur RG. Nonoperative Management of Uncomplicated Appendicitis. *Pediatrics*. 2022 May 1;149(5):e2021054693.

La cura delle informazioni digitali in telepediatria alla luce della normativa europea

Andrea E. Naimoli¹, Fabio Capello²

¹Dipartimento di Ingegneria e Scienza dell'Informazione, Università di Trento

²UO Pediatria Territoriale, Dipartimento Cure Primarie, AUSL Bologna

La tecnologia ha profondamente modificato il modo di lavorare delle persone, consentendo di superare tanti ostacoli, ma anche presentando nuove sfide da affrontare. Nel campo della medicina le frontiere aperte dalle strumentazioni sempre più raffinate in ambito diagnostico hanno aperto la via a cure sempre più mirate e a una miglior qualità generale dei percorsi dei pazienti, dove resta comunque fondamentale il ruolo del medico a cui sono richieste nuove competenze e abilità per poter gestire e interpretare la mole di informazioni a disposizione. Anche quando le informazioni sono recuperate con metodi meno tecnologici, sono quasi sempre trattate con sistemi informatici per cui la profilazione del paziente è ormai sostanzialmente digitale.

Il paziente bambino

Letà pediatrica caratterizza un intervallo di tempo della vita di un individuo complesso e variegato che va dalla nascita sino e oltre l'adolescenza, contraddistinto non solo dall'accrecimento fisico e neuromotorio, ma dallo sviluppo di abilità e

competenze di tipo emotivo, intellettuale, cognitivo, sociale e relazionale.

L'ambiente stesso all'interno del quale il bambino cresce è complesso ed è caratterizzato da numerosi contesti e attori capaci di influenzarne lo sviluppo e lo stato di salute. Famiglia, scuola, attività educative, ludiche o sportive rappresentano il mondo ordinario del bambino, al quale si affianca quello sanitario con la figura del pediatra, dello specialista e dell'operatore sanitario pediatrico [1].

Per il mantenimento e la promozione dello stato di salute del bambino queste realtà hanno necessità di comunicare tra loro e di scambiare dati, sia quando il minore sta bene, sia quando è affetto da una condizione patologica. In questo i mezzi informatici, intesi come strumenti di registrazione, comunicazione e analisi dei dati, così come dai dispositivi mobili, indossabili o i sistemi di intelligenza artificiale [2], possono essere di grande ausilio. Questo delicato processo tuttavia rende il minore un soggetto peculiare e potenzialmente vulnerabile, che necessita di tutele e garanzie particolari [3; vedi anche Figura 1].

| Dato digitale | Posizione del dato |
|--------------------------------------|--|
| File su disco da allegare | hard-disk del mittente, cartella "documenti" |
| Messaggio di posta con file allegato | hard-disk del mittente, cartella del "client" di posta |
| Contenuto elaborato da inviare | server di invio (del mittente) |
| Contenuto elaborato ricevuto | server di ricezione (del destinatario) |
| Contenuto recapitato | hard-disk del destinatario, cartella del "client" di posta |
| File su disco dell'allegato | usb-pen del destinatario |

Tabella 1. Esempio di possibile proliferazione dei dati con l'invio di un messaggio di posta elettronica con allegato: in particolare dell'allegato si creano più copie in posizioni differenti.

The European Union's Plan for Children's Rights

The European Union (EU for short) is a group of 27 countries that work together.

Children's rights are promises that the EU and governments made so children can have a good life.

Here are some examples of children's rights

- to be safe
- to play
- to learn
- to have a say

How will the EU put children's rights in practice?

The EU will collect information and teach people about children's rights.

Governments and others will learn from each other how best to put children's rights into practice.

The EU will spend money on things that are needed for children to enjoy their rights, such as training for adults who work with children.

Did you know? The biggest set of children's rights promises is called the United Nations Convention on the Rights of the Child (UNCRC).

What are the top 6 things in the plan?

- 1 Children's participation**
Everyone will understand that children have a right to a say and put it into practice.
- 2 Included in society**
Children will be able to get good education and healthcare and families will have enough money to meet children's needs.
- 3 Safe from harm**
Children will be kept safe from violence and children who are harmed will get the help they need.
- 4 Child-friendly justice**
The police, lawyers and judges will treat children fairly, listen to them and meet their needs.
- 5 Digital world**
All children will be able to get access to and stay safe in the digital world.
- 6 Helping children across the world**
All children in the world will enjoy their rights, even when there is war, famine or disease.

Did you know? When making the plan the EU talked to lots of people, including 10,000 children.

Figura 1. Materiale informativo a cura della Commissione Europea [4]. Il riconoscimento dei diritti del bambino è stato un passaggio fondamentale per lo sviluppo di politiche di tutela dell'infanzia, che si riflettono anche sulla gestione dei dati sensibili e informatizzati di natura sanitaria.

La gestione del dato sensibile in telepediatria

Alla luce di queste considerazioni, si pone il problema di come gestire tali informazioni anche considerando il regolamento europeo noto come GDPR [5]: in particolare esistono prescrizioni molto restrittive per i dati sensibili, in cui ricadono tutti i dati sanitari. Nel caso della branca pediatrica – come evidenziato anche dalle recenti pubblicazioni di istituti sanitari nazionali e internazionali [3,6-9] – la questione diventa ancora più complessa dato che si intrecciano le problematiche dovute alla minore età dei pazienti e alla presenza di soggetti terzi (il/i responsabile/i del minore) che hanno accesso a tali dati.

Per dare un'idea delle difficoltà da affrontare basti considerare che un semplice scambio di email contenente informazioni sanitarie potrebbe facilmente

portare a una violazione della disciplina, considerando che tale canale è tipicamente non protetto e che un semplice invio comporta spesso la generazione di diverse copie del messaggio o di parti di esso [Tabella 1] su cui il mittente ha un controllo limitatissimo.

Una gestione raffinata dei dati non può che valutare un qualche tipo di protezione alla fonte degli stessi, per cui risultano certamente preferibili sistemi che possano utilizzare delle forme di criptazione [10].

Il medico non dovrebbe preoccuparsi della soluzione informatica da un punto di vista tecnologico, ma ha certamente la responsabilità di adottare le dovute cautele nella scelta delle soluzioni (sia hardware che software). Il medico-pediatra deve tener conto ulteriormente della possibilità che i dati digitali siano oltre che ben “custoditi” anche accessibili da parte di tutti gli aventi diritto e in questo caso – come già evidenziato – è sempre presente almeno un responsabile maggiorenne oltre al soggetto minore.

Situazioni più complesse si hanno poi in altri casi, come per esempio per i sensori “wearable” (indossabili) dove la raccolta dei dati avviene solitamente tramite connessioni di rete e con salvataggi locali: risulta evidente che, se i dati fossero raccolti “in chiaro” (salvati su una memoria locale, come per esempio una piccola “card”), una semplice perdita del dispositivo comporterebbe la possibilità di accesso agli stessi a chiunque ne entrasse in possesso con un rischio altissimo di diffusione.

Codifica e trasmissione delle informazioni

C'è poi da considerare che la diffusione delle reti in modalità “wireless” richiederebbe di sfruttare comunicazioni ad alta sicurezza, tenendo presente che anche adottando una criptazione del traffico le informazioni possono essere oggetto di ispezioni e analisi malevole [11], per cui una codifica di base dei dati è comunque opportuna.

La criptazione, sfruttando una “chiave di codifica”, trasforma un contenuto – per esempio un documento digitale – in una forma tale per cui è possibile risalire alle informazioni originali solo avendo a disposizione una opportuna “chiave di decodifica” (che può essere uguale o diversa dalla precedente a seconda della tecnica di criptazione utilizzata) e limitando quindi i rischi di interazioni indesiderate [12].

Prospettive per una soluzione efficace

La tutela del dato, come previsto dalla normativa nazionale ed europea, deve quindi poter essere garantita, tenendo conto anche degli attori in campo che – come il medico, l'operatore sanitario o l'insegnante – spesso non hanno una formazione puntuale in campo giuridico e nel complesso sottoambito della privacy.

Tenendo conto di tutto quanto detto, è possibile individuare alcuni punti che si ritengono utili per una soluzione efficace:

- adottare un sistema di criptazione a livello di dati e possibilmente anche a livello di trasmissione dei dati stessi (reti);
- avere accesso alle procedure di criptazione/decriptazione in modo molto semplice e il più trasparente possibile;
- far sì che le informazioni possano essere accessibili, eventualmente con differente granularità, da più soggetti;
- adottare una strategia che consenta di poter recuperare l'accesso a dati criptati nel caso che il/i soggetto/i avente/i diritto risultino impossibilitati a farlo: tale recupero deve ovviamente essere attuabile solo da altri soggetti abilitati a subentrare opportunamente.

Conclusioni

L'evoluzione della tecnologia ha aperto nuovi scenari in tutte le discipline coinvolgendo quindi anche la medicina e la pediatria. Il paziente bambino è coinvolto in molteplici realtà che interagiscono tra loro: nel caso dello scambio di informazioni

di tipo sanitario si tratta di un soggetto particolarmente esposto a rischi legati alla privacy e per cui sono richieste specifiche garanzie anche a livello normativo. La gestione dei dati sanitari rientra nel più ampio campo dei cosiddetti “dati sensibili” per cui è necessario adottare soluzioni efficaci circa il loro trattamento e la loro trasmissione affinché il tutto avvenga in modo sicuro (funzionale alle necessità e nel rispetto di tutte le normative). Per trattare e comunicare in modo opportuno i dati sensibili con strumenti informatici occorre innanzitutto essere consapevoli di come questi gestiscono i dati stessi e possibilmente adottare tecniche di criptazione adeguate. In prospettiva si ritiene che sarebbe utile poter disporre di alcune funzionalità avanzate: criptazione sia a livello di dati che di comunicazione, procedure semplici e trasparenti che non richiedano competenze informatiche specifiche, accesso differenziato da parte di più soggetti agli stessi dati e possibilità di recupero delle chiavi di accesso da parte di soggetti abilitati in caso di necessità e sotto opportune condizioni. ■

Bibliografia

1. Capello F, Naimoli A E, Pili Giuseppe. *Telemedicine for Children's Health*. Springer, 2014.
2. Li-Qi Shu, Sun Yi-Kan, Tan Lin-Hua, et al. Application of artificial intelligence in pediatrics: past, present and future. *World J Pediatr*. 2019 Apr;15(2):105-108.
3. Gabbrielli F, Capello F, Tozzi AE, et al. Indicazioni ad interim per servizi sanitari di telemedicina in pediatria durante e oltre la pandemia COVID-19. Rapporto ISS COVID-19 n. 60/2020. Versione del 10 ottobre 2020.
4. European Commission. *The European Union's Plan for Children's Rights*. European Union editor, 2021.
5. REGULATION (EU) 2016/679: General Data Protection Regulation (GDPR), European Parliament and Council.
6. World Health Organization. *From innovation to implementation: eHealth in the WHO European region*: World Health Organization. Regional Office for Europe, 2016.
7. World Health Organization. *How to plan and conduct telehealth consultations with children and adolescents and their families*. 2021.
8. Curfman A, McSwain S D, Chuo J, et al. Pediatric Telehealth in the COVID-19 Pandemic Era and Beyond. *Pediatrics*. 2021 Sep;148(3):e2020047795.
9. Capello F. La telepediatria: prime indicazioni operative dagli USA. *Quaderni acp*. 2018;25:30-32.
10. Abbas A, Khan SU. A review on the state-of-the-art privacy-preserving approaches in the e-health clouds. *IEEE J Biomed Health Inform*. 2014 Jul;18(4):1431-1441.
11. Papadogiannaki E, Ioannidis S. A survey on encrypted network traffic analysis applications, techniques, and countermeasures. *ACM Computing Surveys (CSUR)*. 2021;54:1-35.
12. Oleiwi ZC, Alawsi WA, Alisawi WC, et al. Overview and Performance Analysis of Encryption Algorithms. *Journal of Physics: Conference Series*; 2020: IOP Publishing.

Stipsi: consigli pratici di gestione nei pazienti eleggibili alle cure palliative pediatriche

Federica Corno, Irene Avagnina, Brenda Mori, Franca Benini

Centro Regionale Veneto di Terapia del Dolore e Cure Palliative Pediatriche, Dipartimento di Salute della Donna e del Bambino, Università di Padova

Introduzione

Le cure palliative pediatriche (CPP) rappresentano un ambito multidisciplinare della pediatria che si prefigge l'obiettivo di garantire la qualità di vita a bambini affetti da malattie inguaribili ad alta complessità assistenziale e di rispondere ai loro bisogni e a quelli delle loro famiglie.

A livello clinico, molteplici sono i sintomi disturbanti con ampia ricaduta sulla qualità della vita, che devono essere gestiti e trattati. Alcuni di questi, in modo particolare, rappresentano una sfida importante per i caregiver e i sanitari che si occupano dei bambini eleggibili alle CPP.

In questo quinto lavoro verranno affrontati la stipsi e la disagia, che risultano frequenti e invalidanti nei bambini in CPP. Entrambi questi sintomi possono determinare un impatto fortemente negativo sulla qualità di vita del bambino e possono risultare difficili da gestire per i clinici.

Stipsi

Definizione e cause

La definizione di stipsi comprende una eterogeneità di sintomi possibilmente compresenti, quali la riduzione dell'alvo, l'emissione di feci di carattere anormale (i.e. feci dure, caprine), la presenza di soiling o incontinenza fecale, la difficoltà nell'evacuazione delle feci fino alla sensazione di evacuazione incompleta rispetto alla normale condizione del paziente, la presenza di dolore durante la defecazione e più in generale di dolore addominale.

Tale sintomo riveste una grande importanza all'interno del paziente sottoposto a cure palliative, con una prevalenza fino al 50% [1] nel setting pediatrico e raggiungendo percentuali anche più elevate nell'adulto [2], rappresentando quindi una causa frequente di discomfort. L'impatto – psicologico e fisico – sul paziente come sui caregiver può essere significativo; per tale motivo è utile individuare il sintomo, trattarlo e istituire una adeguata prevenzione.

La stipsi è causata da molteplici fattori spesso compresenti, così da rendere la sua eziologia spesso multifattoriale [3]. Tra le principali riportiamo:

- Inadeguato intake di fluidi e/o di fibre;
- anoressia/cachessia;
- riduzione dell'attività fisica;
- cause psicosociali:
 - limitato accesso alla toilette;
 - perdita di privacy/dignità;
 - dipendenza dai caregiver per la defecazione;

- dismetabolismi:
 - ipokaliemia;
 - ipercalcemia;
 - ipotiroidismo;
 - uremia;
 - disidratazione;
- farmaci:
 - oppioidi;
 - anticolinergici;
 - antiemetici;
 - antiepilettici;
 - antidepressivi;
 - antiacidi;
 - antiipertensivi;
 - terapia marziale;
 - antidiarroici;
- ostruzione intestinale e altre anomalie intestinali;
- discomfort anale (emorroidi, ragadi o fissurazioni anali);
- malattie sottostanti (es. fibrosi cistica, morbo di Hirschsprung, celiachia, diabete mellito);
- disturbi neurologici:
 - neuropatia: disturbi autonomici o neuropatie causate da farmaci;
 - compressione o lesioni del midollo spinale a livello lombo-sacrale.

Di frequente riscontro in CPP è la costipazione secondaria all'assunzione di oppioidi; essi infatti riducono la motilità intestinale e le secrezioni causando stipsi secondo differenti meccanismi: costrizione del piloro e ritardato svuotamento gastrico; aumento del riassorbimento di acqua ed elettroliti a livello intestinale; aumento del tono muscolare sfinteriale anale indebolendo il riflesso di defecazione [4].

Altre cause comuni includono abitudini comportamentali scorrette quali inadeguata assunzione di fluidi o fibre fino alla disidratazione e alla cachessia.

Sintomatologia

La stipsi è spesso associata a un corredo sintomatologico invalidante. Essa si associa infatti a disturbi defecatori minori (come soiling o incontinenza fecale), a sintomi dolorosi di differente entità (dal dolore anorettale o dolore pelvico fino al dolore addominale diffuso o elettivo in fossa iliaca sinistra) e a manifestazioni del tratto digestivo superiore (quali nausea e vomito). Associata alla stipsi va ricordata anche la possibilità di diarrea, soprattutto conseguente a ostruzioni del tratto intestinale.

Una costipazione cronica può inoltre condurre a calo ponderale determinato dal diminuito introito alimentare come conseguenza del senso di ripienezza, andando quindi a peggiorare una condizione di anoressia spesso alla base di questa tipologia di pazienti.

La stitichezza cronica mal gestita può portare allo sviluppo di fecalomi, la cui manifestazione clinica è comparabile a quella di un'occlusione intestinale (dolore, distensione addominale, alvo chiuso, nausea e vomito).

Diagnosi

La diagnosi è prevalentemente clinica e atta a riconoscere le potenziali cause scatenanti.

Un'accurata anamnesi deve essere quindi condotta per identificare:

- caratteristiche dell'alvo: difficoltà evacuatoria, consistenza e colore fecale ma anche eventuali fenomeni associati come soiling o ematochezia/proctorragia, ecc.;
- frequenza di evacuazioni: normali fisiologica delle evacuazioni: 0-6 mesi 2,9 evacuazioni/die, 6-12 mesi 1,8 evacuazioni/die, 1-3 anni 1,4 evacuazioni/die, > 3 anni 1 evacuazione/die;
- modifiche dell'alvo rispetto alla condizione normale del paziente;

- presenza di dolore: ano-rettale o addominale (localizzato o diffuso);
- sintomi associati: nausea o vomito, ecc.;
- diagnosi di malattie sottostanti;
- abitudini comportamentali: in termini di idratazione, alimentazione, movimento, capacità di trattenere le feci;
- terapie farmacologiche in atto;
- eventuali sintomi neurologici associati quali sintomi urinari, parestesie degli arti inferiori, debolezza, ecc.

Va ricordato che nella pratica clinica delle cure palliative pediatriche l'anamnesi potrebbe risultare difficoltosa per la limitata capacità di comunicazione di tali pazienti.

L'esame obiettivo è fondamentale per escludere comorbidità e andare a individuare cause organiche sottostanti come masse addominali, o disturbi in regione anale come ragadi o emorroidi. L'esame fisico deve quindi includere l'ispezione anale, la palpazione addominale e un attento esame neurologico volto a riconoscere eventuali segni di disfunzioni autonome.

A ciò può aggiungersi l'esplorazione rettale, soprattutto per valutare il tono rettale e identificare la presenza di feci in ampolla rettale fino alla presenza di fecalomi; tale esame andreb-

be tuttavia evitato in questa tipologia di pazienti visto l'impatto psicologico e data la nota invasività della procedura. Tecniche di radiodiagnostica come RX addominale possono essere talvolta utili in pazienti selezionati come nel sospetto di ostruzione intestinale.

Constipation Assessment Scale

Strumenti utili alla diagnosi e per valutare poi la severità della stipsi, le cosiddette "constipation assessment scale" sono scale di punteggio che hanno il vantaggio di coinvolgere direttamente il paziente, anche vista la semplicità della compilazione [5]. Ve ne sono di diverse, di cui la più nota e utilizzata è la Bristol Stool Form Scale [4], rivisitata poi in una versione per il paziente pediatrico [6].

La Eton scale o Norgine Risk Assessment Tool for Constipation è invece una scala di punteggio sviluppata per identificare e quantificare il rischio di sviluppo di stipsi in pazienti fragili, sebbene non costruita per il paziente pediatrico [7-8].

Trattamento

Scopo del management non è solo quello di regolarizzare l'alvo del paziente, ma di eliminare il dolore e il discomfort lega-

Tabella 1.

| Farmaco | Dose | Eventi avversi |
|---|--|--|
| Rammollitori fecali | | |
| Glicole polietilenico (macrogol) | Disimpaction: 1-1,5 g/kg/die per max 7 gg (max 80 g) Mantenimento: 0,5-1 g/kg/die (max 10-20 g) | Diarrea, distensione addominale; richiede grandi volumi di fluidi |
| Lassativi osmotici | | |
| Lattulosio | < 1 aa: 2,5 ml/die 1-5 aa: 2,5-10,5 ml/die > 5 aa: 5-20 ml/die | Dolore addominale, crampi |
| Lassativi stimolanti la motilità intestinale | | |
| Bisacodile | 3-10 aa: 5 mg/die per 1 volta prima di coricarsi > 10 aa: 5-10 mg/die per 1 volta prima di coricarsi | Diarrea e crampi addominali |
| Sodio picosolfato | > 3 aa: 2-3 gocce/die in 1 dose > 12 aa: 7-8 gocce/die in 1 dose | Diarrea e crampi addominali |
| Senna (antrachinoni) | 2-6 aa: 2,5-5 mg/die in 1-2 dosi 6-12 aa: 7,5-10 mg/die in 1-2 dosi > 12 aa: 15-20 mg/die in 1-2 dosi (max 185-370 mg/die) | Diarrea e crampi addominali; dermatiti in infanti |
| Lassativi rettali (via clistere) | | |
| Soluzione fisiologica* | 10 ml/kg (max 500 ml) tiepida in 5-10 minuti | |
| Sodio fosfato* | 2,5 ml/kg (max 120 ml/dose) in 5-10 minuti | Diselettrolitiemie; non utilizzare nel sospetto di morbo di Hirschsprung |
| Glicerina | Lattante < 12 mesi: supposte | |
| Olio di vaselina | 1 cucchiaino ogni 10 ml SF o 3 ml/kg/dose | |
| Bisacodile | 3-10 aa: 5 mg/die per 1 volta prima di coricarsi > 10 aa: 5-10 mg/die per 1 volta prima di coricarsi | Diarrea e crampi addominali |
| Procinetici | | |
| Eritromicina | 3-5 mg/kg in 3 dosi (max 250 mg) | Allungamento QT. Inibitore citocromo P450 |
| Domperidone | Neonati: 0,1 mg/kg per 3-4 v/die 0,2-0,4 mg/kg per 3 v/die (max 10 mg) prima dei pasti | Allungamento QT, aritmia |
| Piridostigmina (off label) | 0,25-2 mg/kg per 4 v/die | Diarrea, crampi addominali, nausea, vomito, aumento salivazione e della lacrimazione, ipotensione, aritmie |
| Altro | | |
| Dicostip (integratore di fibre) | > 2-3 mesi: 0,5 ml/kg/die (max 20 ml/die) | |

* La somministrazione dei clisteri va effettuata lentamente con tempi da modulare in base ai volumi. Inoltre in pediatria, soprattutto nei bambini più piccoli, è consigliato l'utilizzo di sondini rettali (più morbidi) per la somministrazione del clistere piuttosto che le sonde rigide fornite con i farmaci.

ti alla stipsi, prevenire i sintomi conseguenti e restituire una qualità di vita adeguata alle necessità del paziente nel setting delle cure palliative.

Il primo obiettivo dovrebbe essere raggiunto attraverso la prevenzione, attuata con misure come l'educazione del paziente e dei caregiver, piccole correzioni dietetiche, il cambiamento delle terapie in atto o ancora modifiche di particolari routine quotidiane/stili di vita. Ciò è tuttavia non sempre sufficiente nel paziente avviato alle cure palliative, ancor più dinnanzi a cause multifattoriali di costipazione. Per tale ragione sono spesso richiesti interventi, a partire da quelli di natura non farmacologica, che spesso si combinano a quelli di natura farmacologica, unitamente a trattamenti direttamente collegati alla causa organica sottostante la costipazione (come per esempio per la correzione dei dismetabolismi).

Trattamenti non farmacologici includono:

- strategie dietetiche: adeguato stato di idratazione, aumento della quantità di fibre nella dieta, trial di esclusione di latte vaccino dalla dieta [9];
- probiotici: efficaci soprattutto nella stipsi di tipo funzionale, anche se mancano reali evidenze [10];
- massaggi addominali: per stimolare il piccolo intestino (circolari) o il colon (tecnica "I Love U");
- norme di igiene dell'evacuazione: posizioni da assumere per facilitare l'alvo, tempo necessario alla toilette, ecc.
- favorire la mobilitazione e l'assunzione di posizioni favorevoli la defecazione sia da seduto che da sdraiati

Trattamenti farmacologici includono quelli riportati nella **Tabella 1** [11-12].

È consigliabile nella pratica clinica l'utilizzo di terapie add-on, introducendo nuove molecole dopo un ragionevole tempo di utilizzo della precedente e dopo averne testimoniato l'inefficacia. Inoltre in caso di stipsi cronica è consigliato un approccio multimodale che preveda:

- l'ottimizzazione della dieta/idratazione,
- la messa in atto di accorgimenti posturali e mobilitazioni;
- l'associazione tra terapia mirata per la stipsi farmacologica per via orale o/e per via rettale.

L'obiettivo in caso di approccio farmacologico sarà quello di favorire la terapia orale e ridurre al minimo la necessità di stimolazione rettale, per ridurre il rischio di complicanze locali (i.e. ragadi anali). La scelta farmacologica dipende tuttavia dalla causa sottostante la stipsi, dalle modalità di somministrazione attuabili, dalle terapie concomitanti e dalla sintomatologia presentata dal paziente. Per esempio le terapie rettali hanno una rapidità maggiore d'azione ma una durata d'azione minore per cui sono da preferirsi come terapia al bisogno piuttosto che cronica. Inoltre, in caso di costipazione cronica con riscontro di fecalomi, prima dell'avvio di terapia orale è indicato stimolare l'evacuazione mediante stimolazione rettale, clisteri o lavaggi intestinali, per evitare l'insorgenza di dolore o di altra sintomatologia.

La prima linea per la *faecal disimpaction* è rappresentata dal glicole polietilenico (PEG) ad alte dosi, seguito, se inefficace, da stimolazione per via rettale [12].

La terapia di mantenimento può essere proseguita poi modulando la posologia di PEG, sebbene anche lassativi stimolanti possano essere impiegati a lungo termine [9].

Nei pazienti con stipsi indotta dall'utilizzo di oppiacei, l'utilizzo di lassativi osmotici dovrebbe essere sempre considerato come prima linea. Tuttavia, la frequente comparsa di eventi avversi può rendere necessario l'utilizzo di farmaci antagonisti degli oppiacei (naloxone) [4].

A tal proposito esistono delle formulazioni combinate di oppioide+naloxone (i.e. ossicodone+naloxone) il cui obiettivo è proprio quello di prevenire l'insorgenza di stipsi mediate la saturazione intestinale dei recettori oppioidi con il naloxone.

Le strategie terapeutiche proposte per la stipsi devono essere sempre impiegate tenendo conto delle caratteristiche del singolo paziente. Per esempio i lassativi rettali possono essere mal tollerati dalla popolazione pediatrica generale e dovrebbero essere evitati nel paziente neutropenico febbrile o in generale in pazienti con rischio di sanguinamento. Molecole come il PEG invece potrebbero risultare mal tollerate o inefficaci in pazienti con necessità di restrizione di liquidi [13].

Lassativi stimolanti invece possono causare crampi addominali e sono solitamente controindicati in caso di presenza alla diagnosi di dolore addominale.

In casi più estremi e in caso di fallimento delle strategie comportamentali e farmacologiche, interventi manuali o chirurgici possono rappresentare l'ultima linea.

Take home message

La stipsi è un sintomo frequente e spesso a eziologia multifattoriale nel setting delle cure palliative pediatriche, ma potenzialmente molto invalidante.

La diagnosi è clinica e volta a identificare le cause sottostanti. Le possibilità terapeutiche comprendono terapie non farmacologiche e farmacologiche, con strategia add-on. ■

Bibliografia

1. Jalmes L, Kreicbergs U, Onelöv E, et al. Symptoms affecting children with malignancies during the last month of life: a nationwide follow-up. *Pediatrics*. 2006 Apr;117(4):1314-1320.
2. Clemens KE, Klaschik E. Management of constipation in palliative care patients. *Curr Opin Support Palliat Care*. 2008 Mar;2(1):22-27.
3. Santucci G, Mack JW. Common gastrointestinal symptoms in pediatric palliative care: nausea, vomiting, constipation, anorexia, cachexia. *Pediatr Clin North Am*. 2007 Oct;54(5):673-689.
4. Stewart G, McNeilly P. Opioid-induced constipation in children's palliative care. *Nurs Child Young People*. 2011 Oct;23(8):31-34.
5. Larkin P, Sykes NP, Centeno C, et al. The management of constipation in palliative care: clinical practice recommendations. *Palliat Med*. 2008 Oct;22(7):796-807.
6. Chumpitazi BP, Lane MM, Czyzewski DI, et al. Creation and initial evaluation of a Stool Form Scale for children. *J Pediatr*. 2010 Oct;157(4):594-597.
7. Kyle G, Prynne P, Oliver H, Dunbar T. The Eton Scale: a tool for risk assessment for constipation. *Nurs Times*. 2005 May 3-9;101(18):50-51.
8. Kyle G. Risk assessment and management tools for constipation. *Br J Community Nurs*. 2011 May;16(5):224, 226-230.
9. Tabbers MM, DiLorenzo C, Berger MY, et al. Evaluation and treatment of functional constipation in infants and children: evidence-based recommendations from ESPGHAN and NASPGHAN. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2014 Feb;58(2):258-274.
10. Korterink JJ, Ockeloen L, Benninga MA, et al. Probiotics for childhood functional gastrointestinal disorders: a systematic review and meta-analysis. *Acta Paediatr*. 2014 Apr;103(4):365-372.
11. Vriesman MH, Koppen IJN, Camilleri M, et al. Management of functional constipation in children and adults. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2020 Jan;17(1):21-39.
12. Manini ML, Camilleri M, Grothe R, et al. Application of Pyridostigmine in Pediatric Gastrointestinal Motility Disorders: A Case Series. *Paediatr Drugs*. 2018 Apr;20(2):173-180.

Disfagia: consigli pratici di gestione nei pazienti eleggibili alle cure palliative pediatriche

Brenda Mori, Irene Avagnina, Federica Corno, Franca Benini

Centro Regionale Veneto di Terapia del Dolore e Cure Palliative Pediatriche, Dipartimento di Salute della Donna e del Bambino, Università di Padova

Introduzione

Le cure palliative pediatriche (CPP) rappresentano un ambito multidisciplinare della pediatria che si prefigge l'obiettivo di garantire la qualità di vita a bambini affetti da malattie inguaribili ad alta complessità assistenziale e di rispondere ai loro bisogni e a quelli delle loro famiglie.

A livello clinico, molteplici sono i sintomi disturbanti con ampia ricaduta sulla qualità della vita, che devono essere gestiti e trattati. Alcuni di questi, in modo particolare, rappresentano una sfida importante per i caregiver e i sanitari che si occupano dei bambini eleggibili alle CPP.

In questo quinto lavoro verranno affrontati la stipsi e la disfagia, che risultano frequenti e invalidanti nei bambini in CPP. Entrambi questi sintomi possono determinare un impatto fortemente negativo sulla qualità di vita del bambino e possono risultare difficili da gestire per i clinici.

Disfagia

Definizione

Per disfagia si intende qualsiasi disturbo nella deglutizione, dal quale deriva una compromissione della sicurezza delle vie aeree, ed eventualmente una riduzione dell'adeguatezza dell'introito calorico. Si tratta di un disturbo organico, da tenere distinto dai disturbi del comportamento alimentare (per quanto questi in alcuni casi possono essere secondari a disfagie sconosciute).

Perché parlarne

Considerando la popolazione pediatrica, la disfagia è un sintomo frequente che può essere considerato para-fisiologico durante i primi mesi di vita quando vi è ancora un'immaturità del sistema deglutitorio e che diventa patologico quando permane durante la crescita.

In CPP la disfagia è un sintomo frequente: circa il 40% dei pazienti con patologie neuromuscolari presenta disfagia e inoltre la gravità del sintomo è solitamente direttamente correlata al grado di compromissione neurologica o alla gravità della patologia di base.

Durante l'età evolutiva è fondamentale garantire un adeguato introito calorico per garantire lo sviluppo fisico e motorio; la presenza di disfagia, infatti, potrebbe rallentare o in alcuni casi addirittura arrestare il corretto sviluppo psicofisico di un individuo. Bisogna inoltre considerare che la disfagia aumenta il rischio di inalazione, che può portare a problematiche gravi, fino a essere fatale.

Fisiologia della deglutizione

L'atto della deglutizione può essere schematicamente suddiviso in quattro fasi:

1. fase orale (di preparazione del bolo);
2. fase di innesco del riflesso della deglutizione (transito del bolo nella regione posteriore del cavo orale);
3. fase faringea (passaggio del bolo attraverso il faringe; si tratta di una zona anatomicamente delicata, in quanto connessa con le vie aeree. Il rischio di aspirazione è ridotto dalla presenza di riflessi di protezione delle vie aeree);
4. fase esofagea.

I primi tentativi di deglutizione iniziano intorno alla 12^a settimana gestazionale, quando il feto inizia a ingoiare liquido amniotico; tuttavia solo dopo la 34^a settimana gestazionale si potrà garantire un'adeguata assunzione orale di liquidi. Alla nascita infatti la fase orale della deglutizione è caratterizzata dal riflesso di suzione: si tratta per l'appunto di un meccanismo riflesso, con un movimento della lingua unidirezionale che garantisce l'introito di soli liquidi. Intorno al terzo-quarto mese di vita, grazie al progressivo controllo del tronco e del capo, della crescita della bocca in termini di dimensioni e con l'acquisizione dei movimenti di masticazione e di mobilità della lingua su diversi piani, è possibile il passaggio ad alimenti di diverse consistenze. Con la crescita, inoltre, la fase orale di deglutizione non diventa più un meccanismo riflesso bensì passa sotto il controllo volontario dell'individuo. Le altre fasi della deglutizione restano invece meccanismi riflessi. La deglutizione è controllata da stimoli corticali, afferenze nervose sensitive e stimolazioni efferenti dei nervi motori.

Riflessi protettivi delle vie aeree

I riflessi protettivi delle vie aeree sono innescati da meccanocettori e chemocettori presenti sulla superficie della laringe, dell'epiglottide, delle cartilagini aritenoidiche e delle corde vocali. La risposta all'attivazione di questi riflessi varia a seconda dell'età:

- la stimolazione dei meccanocettori presenti nella faringe stimola il riflesso di deglutizione a ogni età;
- per quanto riguarda i chemocettori, nei neonati e nei lattanti la stimolazione dei chemocettori della laringe causa un periodo di apnea, mentre con la maturazione del SNC e del centro del respiro verrà stimolato il riflesso della tosse.

In caso di aspirazione si avrà il passaggio di materiale alimentare nelle vie respiratorie, che causa un danno polmonare la cui entità dipenderà dalla quantità del materiale aspirato e dalla sua acidità. È da tenere distinto dalla penetrazione laringea, ossia dal passaggio di materiale alimentare nella laringe, che tuttavia non passa al di sotto delle corde vocali.

Epidemiologia

Circa l'1% della popolazione pediatrica sperimenta un periodo di disfagia. L'incidenza della disfagia nella popolazione pediatrica è in aumento negli ultimi anni.

Questo dato può essere ricondotto a due fattori:

- aumentata incidenza dei nati pretermine;
- aumentata incidenza di patologie croniche in età pediatrica, con inoltre un aumento della loro aspettativa di vita.

È infatti importante segnalare che la disfagia nella popolazione pediatrica ha un'incidenza maggiore nei bambini affetti dalle seguenti patologie: paralisi cerebrale infantile, disturbi neuromuscolari, malformazioni delle vie aeree, malformazioni cranio-facciali, traumi cranici, patologie cardiache o gastrointestinali, nati pretermine.

In CPP è frequente nel paziente con patologia neurologica e nel fine vita, soprattutto in pazienti con tumore cerebrale, pazienti con tumori che causano compressioni o alterazioni anatomiche a livello del cavo orale/collo o in conseguenza di terapie che determinano sonnolenza, alterazione dello stato di coscienza, riduzione del controllo del capo e del riflesso di protezione delle vie aeree.

Possibili cause di disfagia nella popolazione pediatrica

- Disturbi neuromuscolari, in cui l'ipotonia muscolare può portare a una scarsa coordinazione durante la deglutizione e a un precoce affaticamento durante l'alimentazione.
- Disturbi del SNC quali paralisi cerebrale infantile (la causa più frequente di disfagia nella popolazione pediatrica), malformazione di Arnold-Chiari, esiti di ictus o emorragie, patologie metaboliche, tumori cerebrali, paralisi del VII nervo cranico.
- Anomalie anatomiche delle vie aeree o digestive, per esempio: macroglossia, palatoschisi, atresia esofagea, fistola tracheoesofagea, malformazioni vascolari, tumori del cavo orale o del collo.
- Disturbi gastrointestinali, per esempio: reflusso gastroesofageo, esofagite eosinofila.
- Patologie genetiche, soprattutto quando associate a un ritardo dello sviluppo cognitivo e neuromotorio o ad anomalie anatomiche cranio-facciali o del sistema respiratorio.
- Mucositi del cavo orale, del faringe o esofagiti: la presenza di un'inflammatione della mucosa o di un tratto delle prime vie del TGI può causare disfagia sia come riflesso a dolore evocato, sia come alterazione della motilità del tratto interessato, per esempio: mucositi correlate a chemioterapia o radioterapia nel paziente oncologico.
- Iatrogena, per esempio in conseguenza dell'effetto sedativo di farmaci quali oppioidi, benzodiazepine, barbiturici, o altri sedativi.
- Tutte quelle condizioni permanenti o acquisite che possono compromettere la coordinazione tra la masticazione, l'ingoiare e respirare.

Diagnosi

La disfagia è sostanzialmente una diagnosi clinica; l'utilizzo di tecniche di imaging o strumentali è utile al fine di diagnosi differenziale e nello stratificare il rischio di aspirazione e inalazione del paziente. È importante ricordare che per disfagia si intende qualsiasi disturbo organico che ostacoli l'alimentazione. Non deve pertanto essere confuso con i disturbi dell'alimentazione legati a problematiche comportamentali e psicologiche, che entrano in diagnosi differenziale.

Clinica

- **Raccolta anamnestica**, mirata soprattutto a indagare la presenza di fattori di rischio o patologie che aumentano la possibile presenza di disfagia. Questa dovrebbe inoltre essere sempre sospettata nel caso di sintomatologia respiratoria acuta priva di altra causa sottostante. Durante la raccolta anamnestica può essere utile chiedere al caregiver:
 - se usa consistenze particolari (liquida, semiliquida, semisolida, solida), se deve frullare, sminuzzare il cibo o se lo somministra tagliato in pezzi piccoli o di media taglia;
 - se usa strumenti che facilitano la somministrazione degli alimenti (biberon, tettarelle, tazze con beccuccio, cucchiaini...);
 - se deve imboccare il proprio figlio o se questi ha un'autonomia nella gestione dell'alimentazione, e in questo caso indagare se il bambino si autoregola o se tende a ingozzarsi;
 - se il bambino mastica adeguatamente o tende a ingoiare direttamente;
 - quanto cibo viene perso dalla bocca durante il pasto e quanto cibo permane nel cavo orale senza essere deglutito;
 - se il bambino mette in atto delle strategie di compenso per facilitare la deglutizione, come per esempio aiutarsi a deglutire i solidi con l'acqua, spostare il capo all'indietro o di lato per favorire la progressione del bolo;
 - se il bambino si affatica durante il pasto;
 - quanto dura il pasto;
 - se durante il pasto si associano altri sintomi quali tosse, pianto, rigurgiti, vomiti, difficoltà respiratoria, dolore;
 - se ha notato cambiamenti o peggioramenti durante l'ultimo periodo;

- se è mai successo che il bambino si "strozzasse" e quanto frequenti sono gli episodi infettivi respiratori.
- **Richiedere al caregiver di compilare un *diario alimentare*** dei 3 giorni precedenti alla visita nel quale specificare la tipologia di pasto, le quantità assunte, la frequenza e durata dei pasti; l'assunzione di acqua può essere di aiuto nel definire gli apporti calorici abituali.
- **Esame obiettivo**: mirato soprattutto a indagare la presenza di malformazioni cranio-facciali, controllo del capo ed esame neurologico completo, gestione delle secrezioni, validità della tosse, obiettività toraco-addominale.
- **Osservazione del pasto** ricercando i seguenti segni/sintomi:
 - difficoltà di deglutizione/suzione con perdita del bolo dal cavo orale;
 - tosse durante il pasto;
 - alterazione dei parametri vitali (desaturazione);
 - ipersalivazione o un eccessivo accumulo di secrezioni orali;
 - comparsa all'auscultazione del torace di rantoli, wheezing, rumori umidi alti;
 - alterazione del timbro della voce;
 - comparsa all'auscultazione del collo di rumori umidi;
 - durata del pasto (> 30-40 minuti per i pasti principali).

Al fine della diagnosi clinica possono essere utilizzati diversi score che permettono di stratificare il rischio di presenza di disfagia. I più importanti sono lo Schedule for Oral-Motor Assessment (SOMA) e il Dysphagia Disorder Survey (DDS). Solitamente questi score vengono poco utilizzati nella pratica clinica, dove più spesso ci si basa sull'esperienza del clinico nella valutazione, rischiando però di perdere parte delle possibili diagnosi.

Sono inoltre stati creati degli score che aiutano nel valutare l'impatto che la disfagia può avere nel contesto della qualità di vita dei pazienti pediatrici e dei loro caregivers. Uno di questi è il Feeding/Swallowing Impact Survey (FI-IS), che può essere utile nell'identificare quelle famiglie che necessitano di un supporto aggiuntivo nella gestione di bambini con disfagia.

La valutazione clinica della disfagia può essere condotta da qualsiasi medico nel raccogliere gli elementi clinici che pongono il sospetto di disfagia, e viene poi completata da una valutazione specialistica (fisiatrice per la deglutizione o logopedica o otorinolaringoiatrice).

Radiologica/strumentale

- **VFSS (videofluoroscopic swallow study)**: si tratta della raccolta videofluoroscopica di immagini del cavo orale, faringe e dell'esofago mentre viene fatto inghiottire al paziente materiale radiopaco (in particolare, nel caso del paziente disfagico, il materiale di scelta è il gastromiro). Permette di osservare anatomicamente e dinamicamente l'intero processo di deglutizione, dalla cavità orale fino al tratto esofageo, e permette inoltre di valutare la deglutizione del paziente utilizzando diverse consistenze, proposte di volta in volta (liquida, semiliquida, semisolida, solida). D'altra parte, si tratta di una metodica di indagine che espone alla somministrazione di radiazioni (per quanto di esigua quantità; inoltre necessità che il paziente sia alimentato per via orale per cui è controindicata nei casi di disfagia severa con alto rischio di inalazione).
- **FEES (fiberoptic evaluation of swallowing)**: attraverso l'utilizzo di una sonda endoscopica, questa metodica d'esame permette l'osservazione diretta dell'ipofaringe e della laringe prima e dopo la deglutizione. In tal modo è possibile osservare se durante la deglutizione viene aspirato del materiale o se questo penetra nella laringe. Il vantaggio di questa metodica è che permette di vedere la gestione della saliva e le possibili microinalazioni anche in bambini con disfagia severa per cui non vi è indicazione a somministrare alimenti per via orale. Il limite è che non permette di valutare le fasi faringea e esofagea della deglutizione.
- **FEESST (fiberoptic evaluation of swallowing with sensory testing)**: si tratta di una FEES in cui è possibile valutare anche la

funzionalità di uno dei più importanti riflessi protettivi delle vie aeree, ossia del riflesso laringeo di adduzione. Questo viene stimolato tramite onde di aria, il cui impulso pressorio a livello delle pieghe ariepiglottiche stimola per l'appunto l'adduzione delle corde vocali, oltre a stimolare il riflesso della tosse e della deglutizione. Nel soggetto sano, una pressione di 4 mmHg è sufficiente a innescare il meccanismo riflesso, se invece è necessaria la somministrazione di impulsi maggiori il soggetto ha un aumentato rischio di inalazione.

- RX del torace per escludere la presenza di possibili complicanze dell'inalazione cronica, quali:
 - ispessimento della parete bronchiale o iperinsufflazione;
 - presenza di infiltrati, che nel caso dell'inalazione si localizzano più frequentemente a livello dei lobi superiori o nella porzione posteriore dei lobi inferiori destri.

Trattamento

L'obiettivo nel trattamento della disfagia è quello di garantire che il paziente abbia una deglutizione che gli consenta di avere un adeguato intake calorico e che sia allo stesso tempo sicura e minimizzi o annulli il rischio di aspirazione.

Le possibilità di trattamento dipendono dal grado di disfagia, laddove in una disfagia lieve le manovre conservative saranno le più indicate mentre in una disfagia severa, con elevato rischio di aspirazione, la sospensione dell'alimentazione per via orale e l'avvio di alimentazione per via enterale diventa l'unica possibilità per garantire un'alimentazione in sicurezza.

Si può intervenire con diverse tipologie di trattamento mediante:

- mantenimento dell'alimentazione orale, con l'utilizzo di strategie di compenso:
 - modifiche ambientali: il pasto dovrebbe essere effettuato in un ambiente quanto più tranquillo possibile, riducendo gli stimoli esterni che potrebbero distrarre il bambino durante la deglutizione;
 - modifiche posturali: durante il pasto la posizione ottimale sarebbe quella seduta con il busto che forma un angolo di 90° rispetto alle gambe; la testa dovrebbe essere mantenuta dritta flettendo leggermente il mento (l'iperestensione del capo rende infatti più difficoltosa la deglutizione);
 - modifiche della modalità di assunzione del cibo: per esempio, in alcuni casi può essere utile un'iniziale stimolazione sensoriale della mucosa orale per preparare il paziente al pasto (es. stimolando le labbra con la punta di un cucchiaino); esistono inoltre biberon, cucchiari e tazze con modifiche strutturali volte a favorire una maggiore comodità nell'assunzione del cibo;
 - modifiche nella qualità dei cibi somministrati: per esempio può essere utile l'addensamento dei liquidi, soprattutto in quei pazienti che presentano una fase orale prolungata. (N.B. l'utilizzo degli addensanti non è indicato nei prematuri a causa del rischio aumentato di sviluppo di NEC);
 - esercizi/manovre che migliorano il meccanismo di deglutizione;
- alimentazione per una via diversa da quella orale:
 - sondino nasogastrico o nasodigunale (solitamente utilizzati come strategie temporanee per garantire un adeguato intake calorico al paziente, con la possibilità di futuro ritorno a una alimentazione per via orale);
 - intervento chirurgico (laparoscopico o percutaneo) di gastrostomia o digiunostomia. Si tratta invece di interventi chirurgici che solitamente vengono eseguiti dopo discussione multidisciplinare in pazienti con bassa possibilità di un ritorno a un'alimentazione orale esclusiva. Con il posizionamento di una PEG potrebbe verificarsi il peggioramento di un reflusso gastroesofageo preesistente, motivo per cui prima di un intervento di gastrostomia vengono eseguiti accertamenti quali pHmetria o pHimpedenzometria e studio dello svuotamento gastrico mediante pasto baritato, per valu-

tare sia la presenza di reflusso o anomalie dello svuotamento gastrico sia l'indicazione ad associare un intervento di plastica anti reflusso secondo Nissen alla gastrostomia.

Per quanto concerne la gestione delle complicanze, le più frequenti sono le microinalazioni croniche e le polmoniti ab ingestis.

In pazienti con episodi infettivi respiratori frequenti da verosimili inalazioni croniche è indicata la profilassi con Azitromicina 10 mg/kg per 3 giorni alla settimana da eseguire in maniera continuativa nei casi più severi, o nei mesi invernali per i pazienti con minor frequenza di eventi infettivi.

Il trattamento della polmonite ab ingestis dipende dalla severità dell'infezione. In forme lievi-moderate l'antibiotico di prima scelta è l'amoxicillina-clavulanato per via orale (90 mg/kg/die in 3 dosi da proseguire per 7-10 giorni). La gestione di questi casi, soprattutto nel contesto delle CPP, può essere mantenuta a domicilio garantendo visite da parte del pediatra di libera scelta o dal team di cure palliative. Altri interventi terapeutici utili in caso di polmonite ab ingestis, da valutare caso per caso, sono il supporto d'ossigeno o ventilatorio, la terapia aerosolica o cortisonica sistemica e la fisioterapia respiratoria. In caso di severa compromissione respiratoria è indicata pronta valutazione medica e la gestione in ambito ospedaliero.

Caso clinico

Andrea è un bambino di 10 anni affetto da lissencefalia tipo I con un quadro di epilessia farmacoresistente. Negli ultimi tre mesi ha presentato un peggioramento marcato delle crisi e tendenza a una maggior sonnolenza post-critica. La madre dice che ormai gli dà da mangiare mentre dorme, i pasti durano anche più di un'ora e le sembra che abbia perso peso.

Da un punto di vista clinico: viene completata la raccolta anamnestica da cui emerge la presenza di numerosi colpi di tosse durante i pasti, soprattutto verso la fine o quando Andrea è particolarmente sonnolento. Inoltre Andrea non riesce più a bere l'acqua che la mamma gli somministra in piccole dosi con le siringhe direttamente nel cavo orale. Segnalati infine alcuni episodi di febbre isolata senza però importanti episodi infettivi.

Eseguita valutazione fisiatrica per la deglutizione: che confermava incapacità nella gestione dei boli liquidi, semisolidi e solidi. Inadeguata gestione delle consistenze semiliquide con frequente perdita di alimenti dal cavo orale e alcuni episodi di tosse con desaturazione durante il pasto. Consigliata, visto il quadro neurologico in peggioramento, alimentazione per via enterale tramite SNG, percorso riabilitativo deglutitorio e ripuntualizzazione clinica neurologica.

Take home message

La disfagia è un sintomo frequente in cure palliative pediatriche prevede una diagnostica clinica e strumentale per il suo corretto inquadramento. ■

Bibliografia

1. Tutor JD. Dysphagia and Chronic Pulmonary Aspiration in Children. *Pediatr Rev.* 2020 May;41(5):236-244.
2. Dodrill P, Gosa MM. Pediatric Dysphagia: Physiology, Assessment, and Management. *Ann Nutr Metab.* 2015;66 Suppl 5:24-31.
3. Moon JK, Kang MJ, Ko KJ, et al. Clinical Usefulness of Schedule for Oral-Motor Assessment (SOMA) in Children with Dysphagia. *Ann Rehabil Med.* 2011 Aug;35(4):477-484.
4. Sheppard JJ, Hochman R, Baer C. The dysphagia disorder survey: validation of an assessment for swallowing and feeding function in developmental disability. *Res Dev Disabil.* 2014 May;35(5):929-942.
5. Lefton-Greif MA, Okelo SO, Wright JM, et al. Impact of children's feeding/swallowing problems: validation of a new caregiver instrument. *Dysphagia.* 2014 Dec;29(6):671-677.
6. Kakodkar K, Schroeder JW Jr. Pediatric Dysphagia. *Pediatr Clin North Am.* 2013 Aug;60(4):969-977.

La complessità della diagnosi di una sindrome da reazione a farmaco nel bambino

Angela Pepe¹, Angelo Colucci¹, Lucia Nazzaro², Orsola Ametrano³, Filomena Barbato³, Elena Sammarco³, Giusy Ranucci³, Daniele De Brasi³, Pietro Vajro⁴, Claudia Mandato⁴

¹ Scuola di Specializzazione in Pediatria, Dipartimento di Medicina, Chirurgia e Odontoiatria "Scuola Medica Salernitana", Università degli Studi di Salerno, Baronissi (SA)

² UOC di Pediatria, Dipartimento Materno Infantile, AOU San Giovanni di Dio e Ruggi d'Aragona, Salerno

³ Dipartimento di Pediatria, Azienda Ospedaliera Pediatrica di Rilievo Nazionale Santobono Pausilipon, Napoli

⁴ Dipartimento di Medicina, Chirurgia e Odontoiatria, Università degli Studi di Salerno "Scuola Medica Salernitana", Baronissi (SA)

È descritto il caso di una febbre alta che persisteva da circa 20 giorni in un bambino di 11 anni. Alla febbre si associava un rash cutaneo. Il laboratorio mostrava una spiccata eosinofilia, un'elevata ipertransaminasemia oltre che un coinvolgimento multiorgano. La diagnosi differenziale includeva diverse cause di febbre alta e prolungata, tra cui la malattia di Kawasaki e la linfoistocitosi emofagocitica secondaria. Il dato anamnestico dell'assunzione di un farmaco 20 giorni prima orientò la diagnosi verso una rara malattia indotta dal farmaco.

DRESS syndrome (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms) is a complex and potentially life-threatening drug induced hypersensitivity reaction. It is characterized by a massive skin reaction associated with multiorgan involvement, lymphadenopathy, eosinophilia. Here we describe a case of DRESS syndrome with acute liver failure in an 11-year-old boy triggered by Valproic Acid. We emphasize the importance of differential diagnosis on the basis of clinical, anamnestic and laboratory data.

La storia

Un bambino di 11 anni giungeva in pronto soccorso presso un ospedale locale per febbre elevata, rash cutaneo ed edema generalizzato insorto da circa 20 giorni. All'ingresso mostrava condizioni generali compromesse, ipotensione, febbre, ascite, linfadenomegalia, epatosplenomegalia. Il volto era edematoso e la cute, eritematosa, era ricoperta da fitte squame fufuracee biancastre che, nell'area centro-facciale, assumevano un colorito bruno. Il tronco e gli arti erano coperti da chiazze maculo-papulose a sfumatura purpurica su cute giallastra. Sugli arti le chiazze erano ipercheratosiche e desquamate [Figure 1 a,b,c].

Gli esami di laboratorio evidenziavano transaminasi nella norma e PCR elevata (PCR = 120; v.n. < 5 mg/l). In considerazione delle condizioni generali, dell'iperpiressia persistente e dell'incremento degli indici di flogosi, veniva impostata terapia con ceftriaxone (50 mg/kg/die).

L'anamnesi patologica prossima era caratterizzata da un episodio di perdita di coscienza verificatosi circa 20 giorni prima. In quell'occasione era stato praticato un EEG con riscontro di anomalie parietali a destra per cui era stata prescritta terapia con acido valproico.

Al settimo giorno di ricovero la febbre, il rash e la linfadenomegalia persistevano e agli esami di laboratorio emergeva un netto incremento delle transaminasi (AST = 450 U/l, ALT = 556 U/l; v.n. < 40 U/l) per cui, nel sospetto di malattia di Kawasaki (KD) incompleta, veniva prescritta terapia con immunoglobuline endovena 2 g/kg in 12 ore. Tale sospetto nasceva dalla presenza di febbre prolungata con 3 dei 5 criteri clinici maggiori KD (1. congiuntivite bulbare bilaterale senza essudato; 2. eritema e screpolature delle labbra, lingua a fragola e/o eritema della mucosa orale e faringea; 3. eritema ed edema delle mani o piedi e/o desquamazione periungueale; 4. rash maculopapulare, diffuso eritroderma, o rash simil-eritema multiforme; 5. linfadenopatia cervicale-almeno 1 linfonodo > 1,5 cm di diametro) associati a marcatori di laboratorio compatibili (livello elevato di PCR, livelli elevati di transaminasi). Nel sospetto di sindrome di Steven-Johnson, le terapie con acido valproico e con ceftriaxone erano stata sospese, pur non avendo il rash del paziente un quadro cutaneo caratteristico di tale condizione (rash tipicamente periorifiziale unitamente a coinvolgimento mucosale). Al dodicesimo giorno di ricovero le condizioni cliniche del paziente peggioravano rendendo necessario il trasferimento presso l'ospedale pediatrico regionale. Persistevano febbre, rash e linfadenopatia e si assisteva a un ulteriore incremento delle transaminasi (AST = 992 U/l, ALT = 1040 U/l; v.n. < 40 U/l). Gli esami di laboratorio mostravano: INR pari a 2,2, iperferritinemia (3131 ng/ml), ipertrigliceridemia (273 mg/dl), ipereosinofilia (18%, 3150/mmc) con restante emocromo nella norma (GB 13.680/mmc, Hb 13,8 g/dl, PLT 156.000/mmc), PCR elevata (178 mg/l); CD19 bassi, perforina indosabile, ANA, ASMA, LKMI negativi.



Figure 1 a,b,c. Rash cutaneo agli arti e al tronco presente all'arrivo in pronto soccorso.

Il percorso diagnostico

In sintesi, a dominare il quadro clinico del bambino erano: 1) la febbre persistente, 2) il rash cutaneo, 3) l'insufficienza epatica acuta, 4) l'iperferritinemia, 5) l'ipereosinofilia e, soprattutto, 6) il dato anamnestico dell'assunzione di un farmaco circa 20 giorni prima dell'inizio dei sintomi. C'era bisogno di un ulteriore approfondimento diagnostico. La presenza di febbre, epatosplenomegalia, iperferritinemia hanno fatto sì che nel processo diagnostico venisse presa in considerazione la linfocitosi emofagocitica (HLH) per cui sono stati praticati:

- biopsia cutanea, con riscontro di infiltrato perivascolare di linfociti CD3+ e istiociti;
 - aspirato midollare, con evidenza di linfociti attivati in assenza di emofagocitosi.
- Sono stati anche esclusi: HBV, HCV, HEV, EBV, CMV, HHV 6 (qualitativo e quantitativo); l'emocoltura, il film array per virus e batteri su gocce nasali, sangue e feci aveva dato esito negativo.

L'elemento anamnestico dell'assunzione dell'acido valproico, unitamente all'ipereosinofilia, al coinvolgimento epatico e ai dati clinici hanno fatto quindi fortemente sospettare una reazione a farmaco (acido valproico), la sindrome DRESS (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms), conformati anche dal punteggio pari a 5 ottenuto allo score RegiSCAR (Registro Reazioni Avverse Cutanee Severe), elaborato a partire dai criteri proposti da Bocquet [2] (punteggio > 5: diagnosi definitiva; punteggio 4-5: diagnosi probabile; punteggio 2-3: diagnosi possibile) [1].

È stata prescritta terapia con metilprednisolone 2 mg/kg/die seguito da graduale decalage in 4 settimane fino alla dose di 5 mg/die, quando si è osservato un nuovo incremento delle transaminasi in assenza di altri sintomi clinici [Figura 2]. Lo steroide è stato, quindi, nuovamente incrementato a 2 mg/kg/die per ulteriori 2 settimane. Il *décalage* successivo è stato graduale raggiungendo la dose di 5 mg/die in 8 settimane. Successivamente si è osservata una graduale riduzione dei livelli di transaminasi, fino a completa normalizzazione dopo circa 11 mesi di trattamento.

Il lungo follow-up del paziente ha poi permesso di evidenziare, a distanza di circa 3 anni dall'episodio acuto, un nuovo incremento delle transaminasi, questa volta parallelamente all'incremento ponderale [Figura 2]. È stata pertanto praticata una biopsia epatica che ha evidenziato: "Presenza di steatosi macrovacuolare e microvacuolare > 50%. Spazi portali con flogosi cronica lieve con lieve e focale danno della lamina limitante; minima flogosi cronica lobulare prevalentemente linfocitica. Assenza di colestasi intraepatocitaria. Presenza di nuclei glicogenati, lieve fibrosi portale, con fibrosi pericellulare e perivenulare. Assenza di depositi di ferro". Tali elementi deponevano per la diagnosi di steatoepatite non alcolica (NASH).

Commento

La sindrome DRESS è una complessa e rara reazione da ipersensibilità farmaco-indotta potenzialmente fatale [3]. Tale sindrome deve essere sospettata in tutti i pazienti che nelle 2-6 settimane precedenti hanno iniziato un nuovo trattamento farmacologico e che presentano eruzione cutanea (soprattutto se associata a edema facciale), febbre, linfonopatia, eosinofilia, linfociti atipici e segni di coinvolgimento epatico e renale [4]. Molti farmaci sono stati segnalati come potenziali trigger di DRESS, soprattutto anticonvulsivanti, agenti antimicrobici,

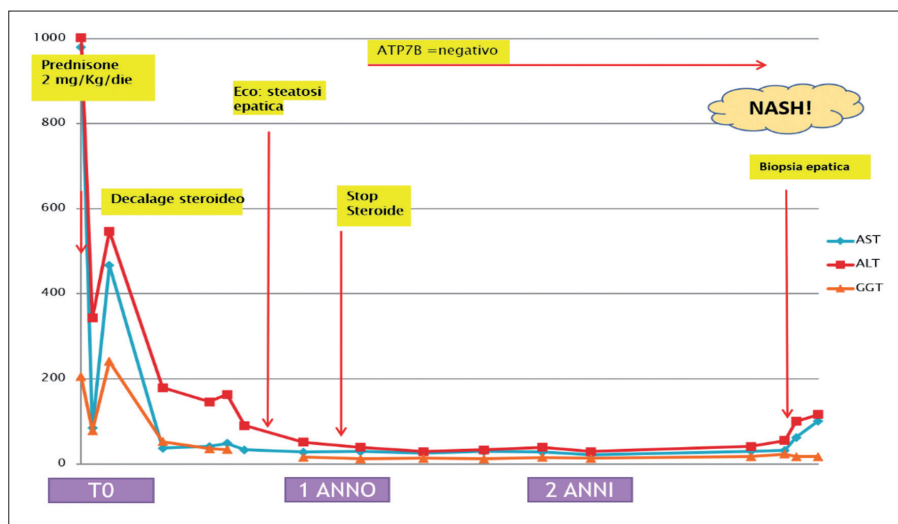


Figura 2. Andamento di AST, ALT e GGT in relazione alla terapia steroidea e approfondimenti diagnostici eseguiti durante il follow-up.

agenti antivirali, antipiretici. L'esatta patogenesi rimane incerta; un ruolo importante nella predisposizione alla patologia sembra essere svolto da polimorfismi in geni che codificano per enzimi metabolizzanti i farmaci (CYP450) e dalle riattivazioni virali (HHV-6) [5].

Caratteristica peculiare della sindrome DRESS è il lungo periodo di latenza tra l'esposizione al farmaco e la comparsa dei primi sintomi, dalle 2 alle 6 settimane [3].

L'esordio può essere caratterizzato da sintomi prodromici (febbre, prurito, disfagia, dolore o ingrossamento dei linfonodi) seguiti dall'eruzione cutanea. Anomalie ematologiche comprendono: eosinofilia > 700/μL, leucocitosi, neutrofilia, linfocitosi, monocitosi, presenza di linfociti atipici.

Il danno epatico è la manifestazione viscerale più comune di DRESS con epatomegalia, alterazione degli esami di funzionalità epatica, fino all'insufficienza epatica acuta.

Lo spettro del danno renale associato a DRESS può variare dalla proteinuria all'insufficienza renale. Spesso vi è anche un coinvolgimento polmonare o cardiaco [6].

La diagnosi si basa su anamnesi (storia di esposizione a farmaci potenzialmente causativi di DRESS), valutazione di segni e sintomi suggestivi, reperti di laboratorio indicativi di coinvolgimento d'organo [Tabella 1].

Tabella 1. Indagini di laboratorio da effettuare in acuto nel sospetto di DRESS, da voce bibliografica 4 modificata.

- Emocromo completo inclusa la valutazione dei linfociti atipici.
- Marcatori di infiammazione (PCR, VES).
- Valutazione della funzionalità epatica (AST, ALT, GGT, fosfatasi alcalina, bilirubina totale) (ripetere nel follow-up se interessamento del fegato), tempo di protrombina/INR.
- Valutazione della funzionalità renale (creatinina, urea sierica, rapporto albumina/creatinina nelle urine (ripetere nel follow-up se interessamento renale), rapporto proteine/creatinina, sedimento urinario, proteine e cellule urinarie).
- Elettroliti nel sangue: sodio, potassio.
- Lipasi, amilasi.
- Creatinfosfochinasi.
- Troponina I.
- Protidogramma e immunoglobuline.
- Sierologia dell'Herpesvirus e PCR per HHV-6, HHV-7, CMV, EBV.
- Esclusione di diagnosi alternative.
- Sierologia per micoplasma e clamidia, HAV, HBV, HCV, parvovirus B19. Emocoltura.
- Anticorpi anti-nucleo.

| RegiSCAR Score per la DRESS | NOSTRO CASO | Criteri diagnostici per HLH |
|-----------------------------|-----------------------|-----------------------------|
| ● | Insufficienza epatica | |
| ● | Febbre | ● |
| ● | Rash generalizzato | |
| ● | Linfoadenopatia | |
| ● | Eosinofilia | |
| | Epatosplenomegalia | ● |
| | Ipertrigliceridemia | ● |
| | Riduzione NK | ● |
| | Iperferritinemia | ● |

Figura 3. HLH vs DRESS: criteri diagnostici a confronto nel paziente descritto.

I reperti della biopsia cutanea, non patognomonici, sono rappresentati da infiltrato linfocitario superficiale e perivascolare, linfociti atipici, ipercheratosi, discheratosi e spongiosi.

La diagnosi differenziale [4] va posta principalmente con:

- altre reazioni avverse a farmaci con manifestazioni cutanee: la sindrome di Stevens-Johnson (SJS), la necrolisi epidermica tossica (TEN), la pustolosi esantematica acuta generalizzata (AGEP);
- infezioni virali associate a rash;
- linfomi come quello a cellule T che si presenta tipicamente con una malattia sistemica a esordio acuto caratterizzata da un'eruzione cutanea, linfoadenopatia generalizzata, epatosplenomegalia e sintomi tipo B (febbre, sudorazione notturna o perdita di peso);
- sindrome di Kawasaki e, più recentemente, sindrome MIS-C (Multisystem Inflammatory Syndrome in Children, sindrome infiammatoria multisistemica nei bambini legata al Covid-19);
- linfocitocitosi emofagocitica (HLH) secondaria.

Le manifestazioni cliniche e i dati di laboratorio, nel caso descritto, orientavano sia per una HLH [7-8] sia per una DRESS, con un punteggio pari a 5 per entrambi gli score diagnostici [Figura 3].

HLH e DRESS sono entrambe caratterizzate da alterazione della risposta immunitaria e sono associate a febbre, eruzione cutanea, coinvolgimento multiorgano, riattivazione virale, tanto da configurare talvolta dei quadri di overlap la cui gestione può risultare complessa [Figura 4].

I classici trigger di HLH secondaria includono l'infezione virale, neoplasie maligne, malattie reumatologiche e da immunodeficienza; la malattia può insorgere con o senza predisposizione genetica. Recentemente sono stati descritti casi di HLH indotti da farmaci come la lamotrigina [9].

La corretta diagnosi è stata possibile grazie a un'accurata anamnesi e a un'attenta disamina dei dati peculiari di laboratorio.

La sospensione immediata del farmaco sospetto è l'azione più importante da intraprendere nella gestione dei pazienti con DRESS.

Il trattamento cardine è rappresentato dai corticosteroidi sistemici (dose iniziale di prednisolone o equivalente di 0,5-1,0 mg/kg/die) con un graduale *décalage* nell'arco di minimo 2-3 mesi al fine di ridurre la probabilità di riacutizzazioni della malattia.

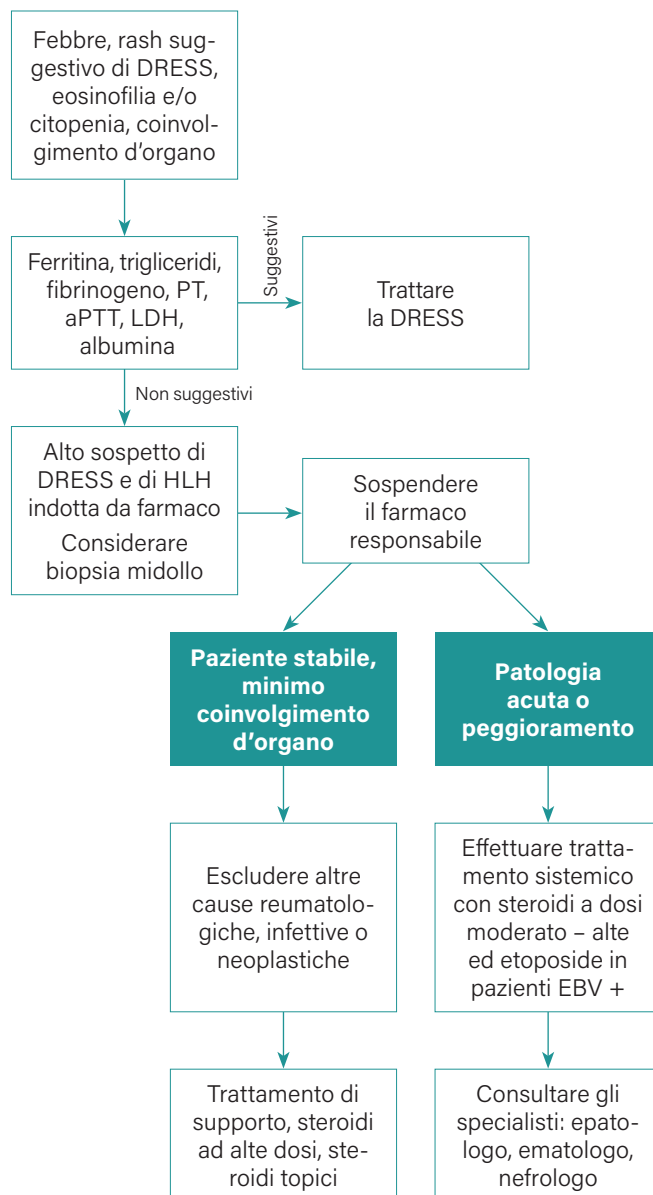


Figura 4. Management dei casi di overlap tra HLH e DRESS, da voce bibliografica 10 modificata.

L'epatopatia nella sindrome DRESS, quando presente, ha una variabile risposta al trattamento steroideo, da forme rapidamente responsive a epatopatie resistenti per le quali si rende necessario il ricorso al trapianto di fegato [10]. Nel nostro caso si è scelto di prolungare il trattamento a basse dosi fino a completa normalizzazione delle transaminasi.

Nei pazienti con manifestazioni lievi, senza coinvolgimento d'organo, è possibile effettuare esclusivamente un trattamento sintomatico.

Trattamenti di seconda linea in pazienti con DRESS severa sono rappresentati da altri agenti immunosoppressivi tra cui ciclosporina, ciclofosfamide, micofenolato mofetile e rituximab.

La prognosi è buona se la diagnosi e il trattamento vengono effettuati tempestivamente, ma è descritta comunque una mortalità che, in età pediatrica, è di circa l'1% e raggiunge il 10% nell'età adulta [11].

Infine è bene sottolineare che i pazienti con storia di DRESS possono avere un aumentato rischio di reazione a farmaci anche non strutturalmente correlati a quello scatenante la sindrome (reattività crociata); per tale motivo, nei mesi successivi all'episodio acuto, è consigliabile evitare trattamenti farmacologici non necessari [12].

Cosa abbiamo imparato...

- La DRESS è una reazione avversa a un farmaco che compare a 2-6 settimane dalla sua assunzione.
- Deve essere prontamente sospettata perché rischiosa per la vita.
- Un'anamnesi accurata può indirizzare la diagnosi ed evitare terapie improprie.
- Lo score RegiSCAR permette di valutare la probabilità di malattia in atto.
- Il primo provvedimento da adottare in un paziente con DRESS è la sospensione del farmaco che ha determinato la reazione.
- I corticosteroidi rappresentano il trattamento cardine della patologia; fondamentale è il lento *décalage* steroideo. ■

Conflitti di interesse

Gli autori dichiarano di non avere alcun conflitto di interesse.

Bibliografia

1. Kardaun SH, Sekula P, Valeyrie-Allanore L, et al. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS): an original multisystem adverse drug reaction. Results from the prospective RegiSCAR study. *Br J Dermatol.* 2013 Nov;169(5):1071-1080.
2. Bocquet H, Bagot M, Roujeau JC. Drug-induced pseudolymphoma and drug hypersensitivity syndrome (Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms: DRESS). *Semin Cutan Med Surg.* 1996 Dec;15(4):250-257.
3. De A, Rajagopalan M, Sarda A, et al. Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms: An Update and Review of Recent Literature. *Indian J Dermatol.* Jan-Feb 2018;63(1):30-40.
4. Cabañas R, Ramírez E, Sendagorta E, et al. Spanish Guidelines for Diagnosis, Management, Treatment, and Prevention of DRESS Syndrome. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2020;30(4):229-253.
5. Shiohara T, Kano Y. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS): incidence, pathogenesis and management. *Expert Opin Drug Saf.* 2017 Feb;16(2):139-147.
6. Mori F, Caffarelli C, Caimmi S, et al. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) in children. *Acta Biomed.* 2019 Jan 29;90(3-S):66-79.
7. Rosado FG, Kim AS. Hemophagocytic lymphohistiocytosis: an update on diagnosis and pathogenesis. *Am J Clin Pathol.* 2013 Jun;139(6):713-727.
8. Henter JI, Horne A, Aricó M, et al. HLH-2004: Diagnostic and therapeutic guidelines for hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Pediatr Blood Cancer.* 2007 Feb;48(2):124-131.
9. Yang JJ, Lei DK, Ravi V, et al. Overlap between hemophagocytic lymphohistiocytosis and drug reaction and eosinophilia with systemic symptoms: a review. *Int J Dermatol.* 2020 Sep 21.
10. Calil IL, Tustumi F, Pinheiro RSN, et al. Liver transplantation after DRESS syndrome: A case report and review of the literature. *Clin Case Rep.* 2020 Sep 15;8(12):3008-3012.
11. Kim GY, Anderson KR, Davis DMR, et al. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) in the pediatric population: A systematic review of the literature. *J Am Acad Dermatol.* 2020 Nov;83(5):1323-1330.
12. Shiohara T, Mizukawa Y. Drug-induced hypersensitivity syndrome (DiHS)/drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS): An update in 2019. *Allergol Int.* 2019 Jul;68(3):301-308.

angpepe01@gmail.com

blister

Dieta vegetariana in età pediatrica: bene BMI e stato nutrizionale, ma attenti al sottopeso

TARGet Kids! è uno studio di coorte canadese simile al progetto Nascere e creSCere in Italia coordinato dall'Istituto Mario Negri e dall'ACP. In TARGet Kids! i bambini sono arruolati dal pediatra di famiglia e i dati della loro crescita e sviluppo sono disponibili a partire dal 2008. I ricercatori hanno già pubblicato numerosi risultati di questa ampia coorte tra cui ricordiamo: i risultati sulla relazione tra sonno, attività fisica, rispetto delle linee guida sull'uso dei media device con il rendimento scolastico; l'associazione tra una introduzione dei cereali tra 4-6 mesi di età con un BMI z-score più elevato e rischio di obesità rispetto all'inizio dell'alimentazione complementare dopo i 6 mesi; l'associazione tra uso dei media device con il ritardo di linguaggio a 18 mesi di età. In una recente pubblicazione di questa coorte canadese sono riportati i risultati prospettici di 8.907 bambini confrontati per tipo di alimentazione e seguiti dal 2008 al 2019 con età media all'arruolamento di 2,2 anni. Fino all'età di 8 anni sono stati monitorati altezza, peso, ferritina, vitamina D, colesterolo, trigliceridi e sono state raccolte informazioni su possibili fattori confondenti tra cui alimentazione, genere, peso alla nascita, stato socioeconomico, BMI materno ed etnia. 248 bambini di questa coorte erano vegetariani (tra cui 25 vegani). I dati demografici hanno evidenziato come i bambini vegetariani rispetto a quelli con dieta non vegetariana fossero in prevalenza di etnia asiatica (33,8% vs 19%) e con un allattamento più prolungato (12,6 vs 10,0 mesi). Gli esiti primari non hanno evidenziato una differenza di BMI z-score tra dieta vegetariana e dieta non vegetariana (differenza media aggiustata 0,01, IC 95% 0,07, 0,09) anche confrontando per età e per consumo di latte. La dieta vegetariana era associata a una maggiore probabilità di sottopeso (odds ratio 1,87, IC 95% 1,19, 2,96) senza significative variazioni di altezza. Le analisi secondarie sugli indicatori nutrizionali non hanno rilevato differenze tra ferritina, vitamina D e profilo lipidico nelle diverse diete come invece i ricercatori avevano ipotizzato; in particolare il profilo lipidico era influenzato dalla quantità di latte vaccino consumato e non dal tipo di dieta. Una limitazione dello studio è la mancanza di una valutazione qualitativa delle diete vegetariane, ma si deve sottolineare che questa indagine prospettica ha raccolto una grande casistica pediatrica valutando i parametri auxologici e lo stato nutrizionale dei bambini.

- Elliott LJ, Keown-Stoneman CDG, Birken CS, et al. Vegetarian Diet, Growth, and Nutrition in Early Childhood: A Longitudinal Cohort Study. *Pediatrics.* 2022 Jun 1;149(6):e2021052598.

La progressione della miopia oggi può essere controllata

Silvio Maffioletti¹⁻², Alessio Facchin²⁻³

¹ Università degli Studi di Torino

² Istituto di Ricerca e Studi in Ottica e Optometria, Vinci (FI)

³ Università degli Studi di Milano Bicocca

Tra le ametropie che riguardano l'età dello sviluppo, la miopia è in questa fase la più studiata a livello fisiologico e clinico sia per il suo carattere progressivo, sia per il preoccupante aumento della sua prevalenza. Numerose recenti ricerche scientifiche hanno progettato e applicato vari sistemi ottici e farmacologici per rallentarne diffusione e progressione e stabilizzarne l'entità.

Fra i trattamenti ottici, quello che dimostra la maggiore capacità di contenimento della progressione della miopia è l'ortocheratologia che, in termini di efficacia, risulta seconda solo ai trattamenti a base di atropina. Si evidenziano inoltre, con buoni risultati, i trattamenti che utilizzano lenti a contatto morbide a focale variabile oppure che adottano lenti oftalmiche realizzate con geometria specifica per il controllo della progressione miopica. In entrambi i casi, la geometria costruttiva garantisce un'adeguata zona centrale di visione nitida per distanza mentre nella porzione periferica il potere diottrico della lente ha variazioni definite e opportune, finalizzate a indurre un shift miopico e un conseguente minor allungamento antero-posteriore del bulbo oculare. Le novità recentemente indotte dalle ricerche scientifiche nel controllo dell'evoluzione miopica sono assai rilevanti e aprono scenari innovativi agli specialisti della visione; in questo mutato contesto il controllo della progressione miopica va affrontato con un approccio multidisciplinare che consideri attentamente gli aspetti ottici, medici, tecnici, economici e familiari.

La miopia è un'ametropia sferica che penalizza la visione a distanza, rendendo necessario l'uso di lenti di potere diottrico negativo per ripristinare la nitidezza delle immagini percepite dal soggetto. Per definizione si ha miopia quando, ad accomodazione rilassata, il piano focale dell'immagine costruita dal sistema ottico oculare si trova anteriormente al piano anatomico della retina [1].

Oggi un italiano su quattro è miope, una percentuale in costante crescita in tutta Europa [2]. La maggior presenza di soggetti miopi è però nei Paesi dell'Asia orientale, con una media complessiva del 47% ovvero quasi il doppio che in Europa. Le punte massime sono segnalate a Seul e nella Corea del Sud, con più del 90% di miopi tra i maschi di 19 anni; a Hong Kong con il 70% di miopi tra i diciassettenni; a Taiwan con l'84% di miopi nella popolazione tra 16 e 18 anni; in Giappone con il 65,6% di diciassettenni miopi [3]. Su scala mondiale il trend indica che, con gli attuali ritmi di incremento, nel 2050 circa cinque miliardi di persone (la metà della popolazione mondiale) sarà miope [4].

La miopia in Italia ha avuto storicamente un'incidenza assai limitata fino a quando, a metà del Novecento, lo sviluppo dell'industria ha spostato un'ampia fascia di popolazione dalla campagna alla città, dove le attività cognitive effettuate a distanza prossimale hanno affiancato e gradualmente sostituito il lavoro manuale. La progressione della miopia è ulteriormente accelerata nell'ultimo ventennio allorquando i bambini e i

ragazzi stanno gran parte della giornata a distanza prossimale, per leggere e comprendere testi e immagini presentate su supporti cartacei e/o digitali.

La presenza di un'ametropia sferica (miopia o ipermetropia) nei bambini della scuola primaria è conseguente a un impreciso processo di emmetropizzazione, che negli anni dello sviluppo modula la crescita assiale dell'occhio. Il processo di emmetropizzazione è un meccanismo adattivo, presente durante la prima infanzia [5], mediante il quale la crescita del bulbo oculare viene bilanciata da una modifica del potere rifrattivo totale dell'occhio; ciò mantiene la condizione rifrattiva del bambino emmetrope o lievemente ipermetrope. Numerosi studi hanno evidenziato la stretta relazione fra la progressione della miopia e l'allungamento assiale del bulbo oculare nei bambini, valutandone la relazione nel tempo [6]. Oggi, in una percentuale crescente di bambini, il processo di emmetropizzazione non è adeguato e si verifica un allungamento assiale eccessivo rispetto al potere rifrattivo dell'occhio; il risultato di tale discrepanza è che l'occhio del bambino diviene miope, con il fuoco immagine del sistema ottico oculare situato non in corrispondenza ma anteriormente alla retina.

La miopia non è una condizione statica ma può progredire nel tempo. Per questa sua variabilità è più corretto utilizzare il termine tecnico *progressione miopica*, cioè quanto cambia l'entità della miopia nel tempo e quale rilevanza hanno i diversi aspetti che possono influenzarne l'aumento. La ricerca scientifica mostra oggi che i soggetti miopi stanno raggiungendo percentuali allarmanti; in questo senso la miopia (e, nello specifico, la progressione miopica) va considerata non solo un'ametropia, ma una vera e propria questione sanitaria e socioeconomica globale [4].

La pandemia da Covid-19 ha indotto un'ulteriore accelerazione all'incremento della miopia nella popolazione scolastica. Una recente ricerca [7] evidenzia che i bambini dai 6 agli 8 anni che hanno frequentato la scuola durante l'emergenza da Covid-19 mostrano, rispetto ai bambini che hanno frequentato la stessa classe negli anni precedenti, uno spostamento dall'ipermetropia fisiologica (valori positivi) alla miopia (valori negativi) assai maggiore [Figura 1]. Lo studio, che ha preso in esame per sei anni consecutivi circa 123.000 bambini cinesi dai 6 ai 13 anni, evidenzia anche una differenza di genere: le bambine si spostano maggiormente verso la miopia rispetto ai bambini. La ricerca conferma infine come la fase dai 6 agli 8 anni sia quella più critica in relazione allo sviluppo della miopia.

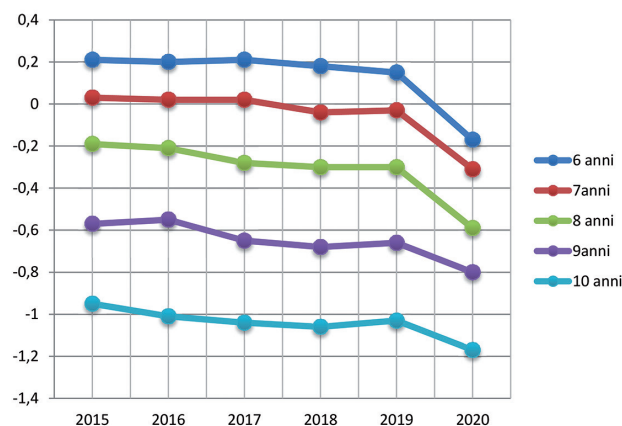


Figura 1. Valori della condizione rifrattiva sferica equivalente riferiti alle diverse fasce di età in rapporto agli anni. In ascissa gli anni della valutazione, in ordinata le diottrie di potere equivalente sferico riscontrate [7]. Le barre di errore essendo di minima entità (<0,1D) non sono visualizzate.

Sia fattori genetici [8] sia aspetti ambientali [9] agiscono congiuntamente, in una dinamica multifattoriale, alla diffusione

della miopia. La ricerca scientifica ha definito alcuni punti fermi che riguardano i bambini all'inizio del percorso scolastico:

- avere un genitore miope aumenta tre volte la possibilità che il bambino divenga miope; due genitori miopi raddoppiano ulteriormente questa percentuale [10];
- la diminuzione del tempo trascorso all'aperto concorre all'evoluzione della miopia, soprattutto se combinata con più di tre ore al giorno trascorse in attività (al di fuori dell'orario scolastico) con impegno visivo prossimale [11-13];
- avere un'ipermetropia uguale o inferiore a $sf+0,50$ all'età di 6 anni è un predittore esplicito della miopia, indipendentemente dalla storia familiare e dall'ambiente visivo [14-15].

Quindi il bambino che ha genitori miopi, che passa poco tempo all'aperto o che è meno ipermetrope rispetto ai valori attesi per la sua età, va attentamente e frequentemente monitorato in quanto è maggiormente a rischio di progressione miopica. Vista la vastità del fenomeno e la sua importanza a livello mondiale, la miopia si configura come una sfida impegnativa per gli specialisti della visione e richiede loro, in età pediatrica, di essere lungimiranti e tecnicamente aggiornati, basandosi sulle ricerche degli ultimi anni che, per alcuni aspetti clinici, hanno messo in discussione antichi e consolidati assiomi professionali. Per esempio l'uso, assai diffuso, della sottocorrezione ottica (gli occhiali con *lenti più deboli*): studi recenti e ampie metanalisi indicano che nei bambini e nei giovani miopi compensati con occhiali sottocorretti non solo non si ha un rallentamento, ma si verifica addirittura un incremento della progressione miopica [16-17]. La sottocorrezione della miopia va pertanto evitata.

Vari studi scientifici indicano [Figura 2] che nell'ultimo secolo i valori medi della condizione rifrattiva in funzione dell'età, nella popolazione europea, sono progressivamente mutati e si sono spostati dall'ipermetropia (valori positivi) verso la miopia (valori negativi), evidenziando una rilevante riduzione dell'ipermetropia fisiologica nella fascia d'età dai 5 ai 25 anni [18-19].

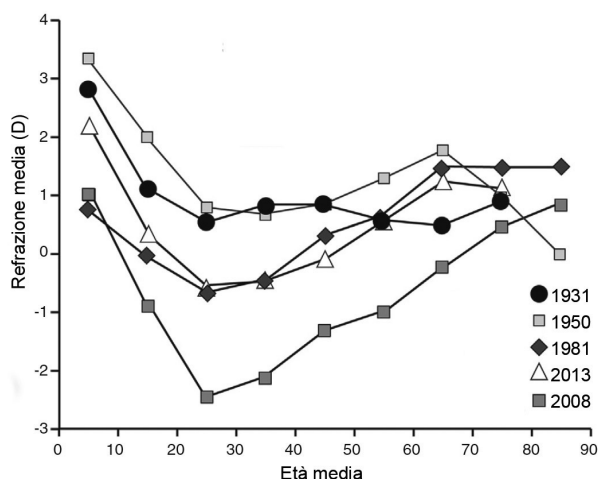


Figura 2. Valori medi della condizione rifrattiva in funzione dell'età durante l'ultimo secolo [19].

Gli studi indicano inoltre che i segnali visivi relativi alla sfocatura retinica controllano la crescita dell'occhio nei primi anni di vita del bambino, guidando il suo processo di emmetropizzazione; a livello sperimentale vari cambiamenti che appaiono nella retina, nell'epitelio pigmentato retinico, nella coroide e nella sclera suggeriscono l'esistenza di una cascata di segnali cellulari che modula la biochimica e regola la crescita dell'occhio [5]. In particolare, varie ricerche scientifiche hanno recentemente messo in luce la rilevanza clinica della condizione rifrattiva (o ametropia) periferica (cioè il tipo e il grado di focalizzazione della luce nella periferia retinica) sugli equi-

bri del processo di emmetropizzazione, ipotizzando un ruolo svolto dalla retina periferica nello sviluppo della miopia e suggerendo una correlazione tra l'ipermetropia periferica (*defocus periferico ipermetropico*) e la miopia assiale. Secondo questa ipotesi, il defocus ipermetropico è lo stimolo che innescava un allungamento bulbare e la conseguente miopia; riducendo questo stimolo con l'utilizzo di lenti che compensano (mediante una geometria periferica opportuna) il defocus ipermetropico, la progressione miopica può essere fermata o, almeno, rallentata [1].

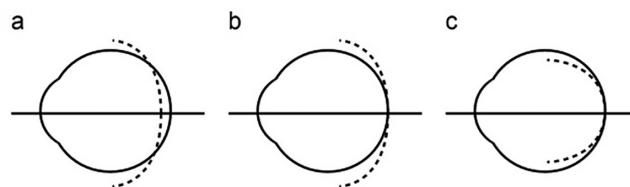


Figura 3. a) Condizione miopica con la focale immagine centrale situata anteriormente alla retina e conseguente visione sfuocata a distanza; b) miopia compensata con lenti convenzionali che ripristina la corrispondenza tra retina e focale immagine e la conseguente visione nitida a distanza ma induce uno shift ipermetropico periferico; c) miopia compensata con lenti di geometria opportuna che ripristina la corrispondenza tra retina e focale immagine e la conseguente visione nitida a distanza, ma evita lo shift ipermetropico periferico.

In passato [Figura 3] la correzione ottica della miopia (A) avveniva con occhiali e con lenti a contatto monofocali convenzionali, che ripristinano la visione nitida nella retina centrale (B) ma inducono un defocus ipermetropico periferico. Nell'ultimo decennio sono stati studiati e messi a punto vari tipi di correzione ottica della miopia e del conseguente defocus ipermetropico, che oggi sono a disposizione degli specialisti della visione (C). Comprendono lenti a contatto morbide, lenti oftalmiche con specifica geometria per il controllo della miopia [20] e il trattamento di ortocheratologia notturna; quest'ultimo utilizza speciali lenti a contatto rigide, progettate e realizzate in modo personalizzato cosicché la forma della loro superficie interna induce una lieve pressione sull'area centrale della superficie corneale, che ne modifica la curvatura ed elimina la miopia per tutta la giornata successiva oltre a rallentarne la progressione.

L'efficacia del controllo della miopia attraverso mezzi ottici è stata discussa e verificata in decine di ricerche e pubblicazioni scientifiche [21], che hanno aperto una nuova consapevolezza sulla possibilità di contrastare l'incremento della miopia in età evolutiva [22]. Una consapevolezza che è oggi ben presente tra i professionisti della visione e si sta diffondendo ai pediatri, alle professioni sanitarie che agiscono in ambito pediatrico, agli insegnanti, agli allenatori sportivi.

Grazie alla ricerca scientifica, il controllo della progressione miopica in età evolutiva è oggi una realtà e può contare su varie tecniche, tanto più efficaci quanto più precoci [15]. Accanto ai mezzi ottici vi sono interventi ambientali (l'attenzione alla postura di lettura e scrittura, il passare più tempo all'aria aperta) [12,23] che supportano e sostengono gli interventi farmacologici (l'utilizzo di atropina collirio a basso dosaggio una volta al giorno, prima di addormentarsi) [24] e gli interventi ottici (lenti a contatto con defocus miopico, ortocheratologia notturna, lenti oftalmiche con defocus miopico).

Per questo non basta più consigliare alla famiglia del bambino miope in fase di progressione miopica soltanto un occhiale monofocale per il ripristino della visione nitida a distanza [17]. Il titolo di un recente articolo provocatorio (ma opportuno) afferma che non bisogna *esser miopi di fronte al controllo della miopia* [25] dato che controllare la miopia è oggi una possibilità reale, concreta, alla portata di tutti e pertanto deve essere

inserita tra le diverse opzioni da presentare alla famiglia da parte degli specialisti della visione, dei pediatri, dei professionisti impegnati in ambito visivo e pediatrico.

Il pediatra di famiglia, che si occupa della tutela globale e della salute del bambino, va celermente informato dalla famiglia quando compaiono disturbi o problemi visivi e va messo in condizione di seguire i cambiamenti di correzione ottica intercorsi, gli esiti degli esami specialistici effettuati, l'evoluzione della progressione miopica nel tempo, la scelta e l'effetto delle tecniche specifiche di controllo della progressione miopica che sono state adottate. ■

Bibliografia

- Smith III EL. The Charles F. Prentice award lecture 2010: a case for peripheral optical treatment strategies for myopia. *Optom Vis Sci.* 2011 Sep;88(9):1029-1044.
- Williams KM, Verhoeven VJM, Cumberland P, et al. Prevalence of refractive error in Europe: the European eye epidemiology (E3) consortium. *Eur J Epidemiol.* 2015 Apr;30(4):305-315.
- Jung SK, Lee JH, Kakizaki H, Jee D. Prevalence of myopia and its association with body stature and educational level in 19-year-old male conscripts in Seoul, South Korea. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2012 Aug 15;53(9):5579-5583.
- Holden BA, Frick TR, Wilson DA, et al. Global prevalence of myopia and high myopia and temporal trends from 2000 through 2050. *Ophthalmology.* 2016 May;123(5):1036-1042.
- Zadnik K, Sinnott LT, Cotter SA et al. Prediction of juvenile-onset myopia. *JAMA Ophthalmol.* 2015 Jun;133(6):683-689.
- Hyman L, Gwiazda J, Hussein M, et al. Relationship of age, sex, and ethnicity with myopia progression and axial elongation in the correction of myopia evaluation trial. *Arch Ophthalmol.* 2005 Jul;123(7):977-987.
- Wang J, Li Y, Musch DC, et al. Progression of myopia in school-aged children after COVID-19 home confinement. *JAMA Ophthalmol.* 2021 Mar 1;139(3):293-300.
- Cai XB, Zheng YH, Chen DF, et al. Expanding the phenotypic and genotypic landscape of nonsyndromic high myopia: a cross-sectional study in 731 Chinese patients. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2019 Sep 3;60(12):4052-4062.
- Huang HM, Chang DST, Wu PC. The Association between Near Work Activities and Myopia in Children-A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One.* 2015 Oct 20;10(10):e0140419.
- Sanfilippo PG, Hewitt AW, Hammond CJ, Mackey DA. The heritability of ocular traits. *Surv Ophthalmol.* Nov-Dec 2010;55(6):561-583.
- Gupta S, Joshi A, Saxena H, Chatterjee A. Outdoor activity and myopia progression in children: A follow-up study using mixed-effects model. *Indian J Ophthalmol.* 2021 Dec;69(12):3446-3450.
- Dhakal R, Shah R, Huntjens B, et al. Time spent outdoors as an intervention for myopia prevention and control in children: an overview of systematic reviews. *Ophthalmic Physiol Opt.* 2022 May;42(3):545-558.
- Sherwin JC, Reacher MH, Keogh RH, et al. The association between time spent outdoors and myopia in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology.* 2012 Oct;119(10):2141-2151.
- Liao C, Ding X, Han X, et al. Role of parental refractive status in myopia progression: 12-year annual observation from the Guangzhou twin eye study. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2019 Aug 1;60(10):3499-3506.
- Wolffsohn JS, Calossi A, Cho P, et al. Global trends in myopia management attitudes and strategies in clinical practice - 2019 Update. *Cont Lens Anterior Eye.* 2020 Feb;43(1):9-17.
- Logan NS, Wolffsohn JS. Role of un-correction, under-correction and over-correction of myopia as a strategy for slowing myopic progression. *Clin Exp Optom.* 2020 Mar;103(2):133-137.
- Brennan NA, Cheng X. Commonly held beliefs about myopia that lack a robust evidence base. *Eye Contact Lens.* 2019 Jul;45(4):215-225.
- Tideman JW, Snabel MC, Tedja MS, et al. Association of axial length with risk of uncorrectable visual impairment for Europeans with myopia. *JAMA Ophthalmol.* 2016 Dec 1;134(12):1355-1363.
- Irving EL, Machan CM, Lam S, et al. Refractive error magnitude and variability: Relation to age. *J Optom.* Jan-Mar 2019;12(1):55-63.
- Vagge A, Ferro Desideri L, Nucci P, et al. Prevention of progression in myopia: a systematic review. *Diseases.* 2018 Sep 30;6(4):92.
- Zhang M, Gazzard G, Fu Z, et al. Validating the accuracy of a model to predict the onset of myopia in children. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011 Jul 29;52(8):5836-5841.
- Orr JB, Wolffsohn JS. We are being myopic about myopia control. *Cont Lens Anterior Eye.* 2016 Apr;39(2):85-7.
- Cao K, Wan Y, Yusufu M, Wang N. Significance of outdoor time for myopia prevention: a systematic review and meta-analysis based on randomized controlled trials. *Ophthalmic Res.* 2020;63(2):97-105.
- Wu PC, Chuang MN, Choi J, et al. Update in myopia and treatment strategy of atropine use in myopia control. *Eye (Lond).* 2019 Jan;33(1):3-13.
- Johnson KL. Are we myopic about myopia control? *Cont Lens Anterior Eye.* 2014 Aug;37(4):237-239.

silvio.maffioletti@gmail.com

L'esofagite eosinofila: quando deglutire diventa difficile

Paola Fernicola¹, Roberta Barbato², Enrico Valletta¹

¹UO di Pediatria, Ospedale G.B. Morgagni – L. Pierantoni, AUSL della Romagna, Forlì

²Scuola di Specializzazione in Pediatria, Alma Mater Studiorum, Università di Bologna

L'esofagite eosinofila (EoE) è una patologia che sta riscuotendo crescente interesse in ambito pediatrico. La sintomatologia d'esordio può essere sfumata e determinare un ritardo diagnostico fino al pieno manifestarsi di una grave e acuta disfagia. I quadri endoscopico e istologico, a quel punto, possono essere molto significativi. Prendendo le mosse da due casi che abbiamo osservato, ripercorriamo brevemente alcuni elementi fondamentali della diagnosi e del trattamento dell'EoE.

Eosinophilic esophagitis (EoE) is a pathology that is enjoying increasing interest in the pediatric field. The onset symptom may be vague and a diagnostic delay until the full manifestation of severe and acute dysphagia may occur. The endoscopic and histological pictures, at that point, can be very significant. Starting from two cases we have observed, we retrace some fundamental elements of the diagnosis and treatment of EoE.

La letteratura pediatrica ha iniziato a prendere confidenza con l'esofagite eosinofila (EoE) solo alla fine degli anni Novanta, distinguendola progressivamente dall'eosinofilia ripetutamente riscontrata – e ritenuta importante criterio diagnostico – nei pazienti affetti da esofagite secondaria a reflusso gastroesofageo (RGE). Da allora l'EoE si è affermata come patologia pediatrica ben riconoscibile per le sue caratteristiche cliniche e istologiche, pur mantenendo una certa contiguità diagnostico-terapeutica con la malattia esofagea da reflusso (MRGE) [1-2]. L'EoE è patologia i cui meccanismi immunomediati, infiammatori e di sensibilizzazione allergica sono, a tutt'oggi, non completamente conosciuti ma che può manifestarsi, già in adolescenza, con quadri clinici ed endoscopici anche impegnativi, come vedremo nei due casi descritti di seguito.

Il caso di Daniele

Daniele è un ragazzo di 16 anni che vediamo in pronto soccorso con disfagia sia per i liquidi sia per i solidi e sensazione di blocco del bolo alimentare in esofago insorta durante il pasto (pollo) e migliorata con autoinduzione del vomito. Persistono, tuttavia, disfagia e scialorrea. Quattro anni addietro, Daniele aveva sperimentato un episodio di disfagia, con sensazione di bolo, vomito e scialorrea, anche in quel caso a risoluzione spontanea. In seguito, si protraeva una sfumata e incostante dispepsia senza apparenti ripercussioni sull'alimentazione. Nella storia clinica emerge un episodio di nefrite acuta e, al momento del ricovero, il ragazzo era in trattamento con isotretinoina.

Si procede alla valutazione ORL con fibroscopia, che mostra efficace deglutizione ma rigurgito dopo pochi secondi. L'esofagoscopia

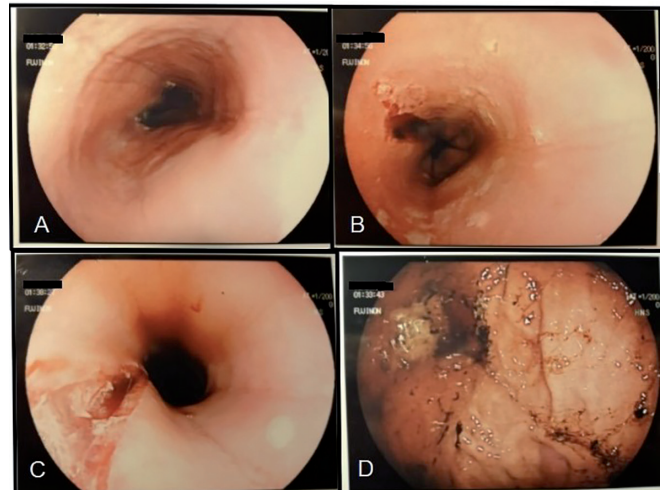


Figura 1. Anelli circonfenziali (A), lacerazione della mucosa (B,C) e multiple erosioni a fondo fibrinoso (D).

fagogastroduodenoscopia (EGDS) evidenzia una lacerazione della mucosa esofagea di 4 cm (si applicano clips di sutura) e anelli circonfenziali con multiple erosioni a fondo fibrinoso [Figura 1]. Una TAC del mediastino conferma l'assenza di perforazione esofagea. Si pone in trattamento con inibitore di pompa protonica (PPI) e antibiotico per via endovenosa. Gli esami ematici, inclusa la sierologia per celiachia risultano nella norma, mentre sono positivi i RAST per latte, grano, soia, pesca, arachidi e noccioline. L'esame istologico delle biopsie esofagee conferma un quadro di EoE con un numero di eosinofili > 30 cell. × HPF. Si dimette in terapia con PPI, budesonide viscosa e eliminazione dalla dieta di frutta secca, pesca e soia (compreso il farmaco in atto al momento del ricovero in quanto contenente soia).

Nelle settimane successive, Daniele è sempre stato bene. L'EGDS eseguita dopo circa 3 mesi, fa vedere minimi esiti di granulazione in corrispondenza di una clip e una mucosa circostante lievemente pallida; per il resto, la mucosa esofagea appare regolare e all'esame istologico non c'è più traccia di infiltrato eosinofilo. Si prosegue la terapia con budesonide viscosa a dosaggio ridotto e la dieta di esclusione.

La presentazione clinica è quanto mai tipica: improvvisa sensazione di impatto del bolo alimentare con necessità di vomitare nel tentativo di liberare il lume esofageo. Spesso, nella storia, si ritrovano episodi analoghi, magari di minore entità, che si sono risolti facilitando la progressione del bolo con l'assunzione di abbondanti liquidi. Resta, peraltro, la sensazione di difficoltà nel gestire la deglutizione dei cibi più compatti (la carne, il pollo soprattutto) alla quale si fa un po' alla volta l'abitudine sottovalutando il sintomo fino all'evento più eclatante. La grande friabilità della mucosa esofagea infiammata ha portato, in questo caso, a una significativa lacerazione della parete che le moderne tecniche endoscopiche sono state in grado di risolvere scongiurando il rischio di una mediastinite. Considerando la modalità di presentazione, abbiamo preferito intervenire subito su più fronti con il trattamento antiacido, quello antiinfiammatorio locale e con l'eliminazione selettiva di alcuni alimenti. Il risultato, a breve termine, è stato buono, ma sappiamo che la sospensione della terapia può portare spesso alla recidiva e abbiamo quindi deciso di proseguire il trattamento e il follow-up.

Il caso di Marco

Il ragazzo, 14 anni, viene in pronto soccorso per la comparsa, subito dopo il pasto, di difficoltà alla deglutizione, conati di vomito, sensazione di corpo estraneo retrosternale e scialorrea. In passato ci sono stati altri episodi analoghi risoltisi,

ugualmente, con vomito e saltuaria sensazione di piroso retrosternale come da RGE. Marco ha la celiachia e segue correttamente la dieta da diversi anni. In PS esegue fibrolaringoscopia e, successivamente, un'EGDS che evidenzia residui alimentari in esofago e una lacerazione longitudinale della mucosa di 4-5 cm con gemizio ematico [Figura 2]. A valle di questa lesione ci sono ulteriori multiple erosioni di estensione e profondità limitate e alcune erosioni si rilevano anche in antro gastrico. Nel corso dell'EGDS non vengono prelevate biopsie.

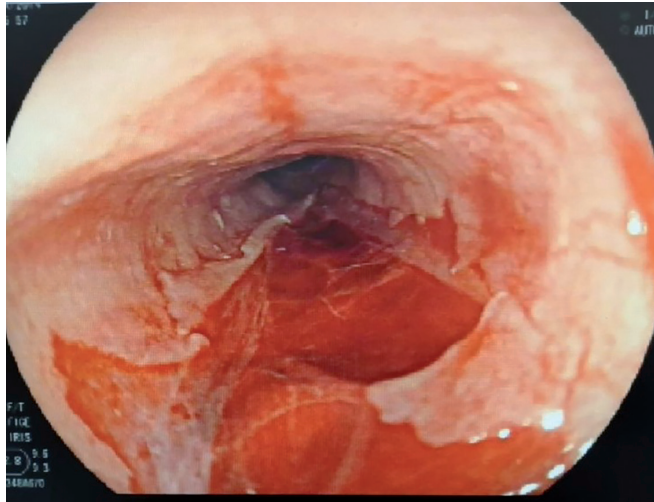


Figura 2. Lacerazione della mucosa esofagea.

Durante la degenza, inizia terapia con PPI e antibiotico ed è dimesso in terapia con PPI. Dopo circa 8 settimane, Rx del tubo digerente con contrasto ed EGDS sono entrambe nella norma. L'esame istologico delle biopsie esofagee dà evidenza di un'esofagite cronica con presenza di eosinofili intraepiteliali (> 15 cell. × HPF) maggiormente rappresentati in sede distale e prossimale: quadro morfologico che, analogamente alla presentazione clinica, è compatibile con la diagnosi di EoE. Viene pertanto reimpostato il trattamento con PPI, fluticasone propionato per os e dieta priva di latte e derivati (RAST positivo per proteine del latte). Dopo circa un anno, durante il quale Marco era rimasto in sostanziale benessere, è stato reintrodotta gradualmente il latte, con buona tolleranza, pur mantenendo invariata la terapia farmacologica fino al 16° mese dalla presentazione. Una nuova EGDS di controllo, eseguita in benessere clinico, risultava macroscopicamente nella norma, ma con persistenza di segni istologici di esofagite cronica con acantosi ed eosinofili intraepiteliali in numero > 20 cell. × HPF. A questo punto si sospendeva il PPI e si introduceva in terapia la budesonide viscosa, ma il paziente interrompeva il follow-up.

Anche in questo caso, l'impatto alimentare acuto ha suggerito l'ipotesi diagnostica, anche se i sintomi, probabilmente, erano presenti da un po' di tempo. Talora, il bolo fermo in esofago è chiaramente visibile sia all'Rx con contrasto che all'inevitabile EGDS (Figura 3, osservazione personale). La lacerazione della mucosa era superficiale ma estesa e, verosimilmente per prudenza, le biopsie non sono state eseguite in questa prima fase. L'approccio iniziale – con il solo PPI per 8 settimane – ha mostrato una buona risoluzione della lesione, ma ha confermato il sospetto di EoE e il trattamento è stato adeguato di conseguenza. Il follow-up è stato lungo e con buon risultato clinico. Nonostante questo l'ulteriore EGDS mostrava ancora un significativo infiltrato eosinofilo; la proposta, a questo punto, di proseguire il trattamento con la budesonide viscosa è stata probabilmente giudicata troppo impegnativa, a fronte del perdurante benessere clinico, e il follow-up si è interrotto.

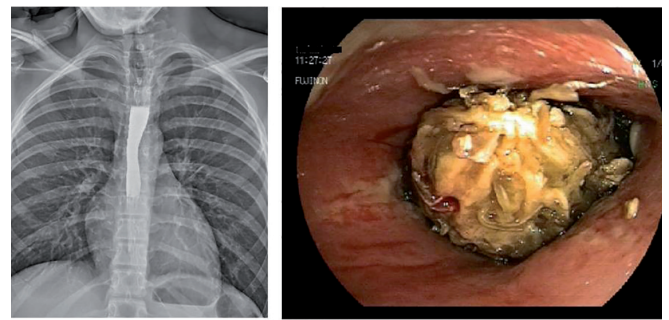


Figura 3. RX esofago con contrasto e EGDS in un caso di EoE con impatto del bolo alimentare (osservazione personale).

L'esofagite eosinofila, in breve

L'EoE è una patologia infiammatoria immunomediata a decorso cronico-recidivante che si caratterizza, clinicamente, con sintomi correlati ad alterazione della funzione e della motilità esofagee e, istologicamente, con infiammazione mediata da infiltrazione eosinofila della mucosa dell'esofago [3]. È una delle più frequenti patologie esofagee, la maggior causa di esofagite cronica dopo la malattia da RGE e la causa più frequente di disfagia e ostruzione da bolo alimentare (food impaction) nei bambini e nei giovani adulti [4]. L'EoE è più rappresentata nei soggetti di sesso maschile e nei pazienti con diatesi allergica [5]. Importanti elementi diagnostici sono:

- i sintomi di disfunzione esofagea;
- la presenza di eosinofilia esofagea > 15 eosinofili per campo al microscopio ad alta risoluzione (HPF) in almeno 1 campione bioptico;
- l'esclusione di altre cause di eosinofilia esofagea (soprattutto eosinofilie esofagee responsive ai PPI);
- la risposta al trattamento (terapia nutrizionale/trattamento farmacologico).

La presentazione clinica

La sintomatologia non sempre è suggestiva e varia considerevolmente con l'età. I più piccoli presentano spesso sintomi specifici che comportano difficoltà ad alimentarsi (vomito, rigurgito e rifiuto della alimentazione) e possono condurre a ritardo o arresto della crescita. Nei bambini più grandi sono possibili vomito e dolore addominale o retrosternale. Nell'adolescente, sono più frequenti sintomi che possono anche suggerire una MRGE sottostante: piroso (30-60%), disfagia (60-100%), dolore toracico e sensazione di bolo alimentare con impatto dell'alimento in esofago (oltre il 25% dei casi) [6-8]. Come abbiamo visto, il riconoscimento della malattia può avvenire anche dopo diversi mesi nei quali la sintomatologia era stata in qualche modo tollerata. Molti pazienti adottano, inconsciamente, meccanismi compensatori che permettono loro di minimizzare gli effetti dell'alterata motilità esofagea: si alimentano lentamente, masticano molto a lungo, lubrificano il bolo bevendo abbondantemente dopo ogni boccone, deglutiscono ripetutamente per facilitare il progredire del cibo e, soprattutto, evitano gli alimenti che avvertono come più difficili da deglutire. È spesso presente un'eosinofilia periferica > 700 cell/mm³ o sono dosabili anticorpi IgE specifici per alcuni alimenti, suggerendo così una possibile origine allergica dell'esofagite [9].

L'endoscopia

Anelli esofagei, restringimenti, stenosi o segni di infiammazione cronica con rimodellamento tissutale e aspetto a esofago "trachealizzato" sono i reperti endoscopici più frequenti nell'adulto. Nel bambino prevalgono quadri infiammatori con una mucosa esofagea pallida e edematosa, aree di essudato biancastro, solchi lineari e, come nei nostri due casi, l'evidente tendenza della mucosa a lacerarsi al passaggio del bolo alimentare compatto o dello stesso endoscopio [10]. D'altra parte, un esofago

privo di lesioni macroscopiche non esclude la diagnosi di EoE e il 16-24% dei pazienti presenta, in realtà, un'endoscopia sostanzialmente normale [11]. Lo score EREFS (Eosinophilic Esophagitis Endoscopic Reference Score) considera 5 aspetti principali della mucosa – edema, anelli, essudato, solchi e stenosi – e consente di dare uniformità alla descrizione dei reperti facilitando la diagnosi differenziale tra EoE e altre patologie esofagee [12]. Per una diagnosi corretta, sono necessarie 2-4 biopsie, sia a livello dell'esofago distale che prossimale, a prescindere dall'aspetto macroscopico (la distribuzione dell'ipereosinofilia esofagea può essere discontinua o a carta geografica). I principali riscontri istologici sono una rilevante (> 15 cell. × HPF) eosinofilia della mucosa che può essere anche panesofagea, con iperplasia della zona basale, fibrosi della lamina propria e, talvolta, microascessi [13].

La relazione tra MRGE ed EoE resta controversa: le due patologie potrebbero semplicemente sovrapporsi, l'EoE potrebbe favorire la MRGE per una inadeguata peristalsi esofagea o la MRGE potrebbe concorrere alla patogenesi dell'EoE erodendo l'epitelio e aumentando il rischio di sensibilizzazione alimentare. In sintesi, distinguere tra MRGE e EoE in base ai sintomi clinici è tutt'altro che facile e non sempre le indagini pH-impedenzometriche valgono a discriminare le due patologie [3]. Oltre a questo, l'esofagite eosinofila responsiva a inibitori di pompa protonica (PPI-responsive eosinophilic esophagitis) è tipica di un sottogruppo distinto di pazienti che presenta caratteristiche cliniche e istologiche suggestive di EoE ma che ha, al contempo, una risposta clinica e una regressione completa dell'infiltrato eosinofilo esofageo in trattamento con PPI, pur in assenza di evidenze clinico-strumentali di una MRGE [14-15].

Il trattamento

La terapia si avvale dell'utilizzo dei farmaci (PPI, corticosteroidi sistemici e topici), delle diete di eliminazione e, se necessario, di interventi di dilatazione esofagea per risolvere restringimenti del lume e stenosi. Tra il 33% e il 74% dei pazienti (adulti e bambini) rispondono favorevolmente ai PPI, anche se l'efficacia a lungo termine non è stata ancora ben definita. I PPI consentono un miglioramento dei sintomi nel 60% dei casi, portando alla remissione nella metà dei pazienti [16]. La gran parte dei soggetti in età pediatrica si mantiene in remissione clinica e istologica durante un anno di terapia, ma tende a recidivare dal punto di vista dei sintomi e del danno istologico alla sospensione del farmaco [17-18].

I corticosteroidi (CS), sistemici o topici, sono in grado di migliorare il quadro clinico e istologico. I CS sistemici sono riservati ai pazienti che richiedono una risposta terapeutica immediata per sintomatologia acuta (impatto alimentare, disidratazione, perdita di peso) o arresto della crescita. Il rischio di effetti collaterali, soprattutto per trattamenti prolungati, ha portato all'impiego off label di preparazioni di corticosteroidi topici; tra questi, solo il fluticasone propionato (FP) per os (deglutito, non inalato) e la budesonide viscosa orale (BVO) hanno dimostrato un significativo beneficio terapeutico. Per il FP deglutito, le dosi iniziali vanno da 88 a 440 mcg per 2-4 volte al giorno nei bambini e da 440 a 880 mcg per 2 volte al giorno negli adolescenti. La dose di FP deve essere erogata nella cavità orale e non inalata, evitando di mangiare, bere o sciacquarsi la bocca nei 30 minuti successivi [19]. Per la BVO (non in commercio in Italia e preparata come galenico), la dose iniziale è 0,5 mg/die (max 4 mg) nei pazienti < 10 anni e 2 mg/die (diviso in 2 dosi) (max 4 mg) nei pazienti > 10 anni. Anche in questo caso bisogna evitare di mangiare e bere per 30-60 minuti dopo l'assunzione [6,9,12-13,19,21]. L'efficacia dei CS topici deve essere verificata endoscopicamente dopo 8-12 settimane e il trattamento può proseguire per almeno 1-2 anni o anche indefinitamente se ritenuto efficace. I possibili effetti collaterali sono quelli tipici dei CS somministrati per lunghi periodi di tempo

e la dose andrebbe individualizzata e mantenuta al più basso livello efficace possibile. L'eventuale candidosi esofagea risponde bene al trattamento e rara è l'esofagite erpetica.

In associazione al trattamento con CS topici può essere avviata, per 4-12 settimane, una dieta di eliminazione. Un terzo dei bambini affetti da EoE risponde bene all'eliminazione di 1 alimento, mentre il 25% ha multiple allergie che richiedono l'esclusione di almeno 4 alimenti. Il latte vaccino è l'alimento più comunemente identificato, seguito da frumento, soia e uova. Prick e patch test sono scarsamente attendibili perché gravati da una quota rilevante di falsi positivi e negativi rispetto al loro ruolo causale nella EoE.

Tre sono i possibili approcci dietetici: la dieta elementare (formule aminoacidiche, carboidrati e trigliceridi a catena media e rimozione completa degli allergeni alimentari dalla dieta); l'eliminazione empirica dei sei alimenti più sospetti (latte vaccino, uovo, pesce/frutti di mare, soia, frumento, frutta secca); l'eliminazione guidata dalla positività dei test allergometrici o dalla storia del paziente. La dieta elementare per 4 settimane dà una remissione istologica migliore ma l'uso è limitato dal costo e dalla scarsa palatabilità. È un'opzione da considerare nei bambini con multiple allergie alimentari, arresto di crescita e patologia esofagea grave. La dieta empirica con l'eliminazione dei sei alimenti per 8-12 settimane appare come la strategia più ragionevole. Infine, la dieta guidata dai prick per 8-12 settimane è quella che dà una minore previsione di efficacia a fronte di una migliore tolleranza a lungo termine. Ottenuta la remissione, gli alimenti possono essere reintrodotti gradualmente sorvegliando l'eventuale ricomparsa dei sintomi. Non ci sono specifiche linee guida circa la reintroduzione; si tende a riproporre prima i meno allergizzanti e a eliminare definitivamente quelli che risultassero ripetutamente implicati nella sintomatologia.

Infine, i restringimenti o le stenosi esofagee possono essere trattate in acuto con dilatazioni endoscopiche. Si tratta di una procedura che necessita di adeguata esperienza, e che determina significativo dolore post-procedurale nel 74% dei pazienti [22]. Il rischio di perforazione è circa 0,3%, analogo a quello delle procedure su soggetti non affetti da EoE [23].

Conclusioni

I casi che abbiamo presentato ci hanno permesso di ripercorrere le principali tappe del percorso diagnostico-terapeutico di una EoE: i sintomi prevalenti, i quadri endoscopici più impegnativi, i criteri istologici utili alla diagnosi e le opzioni terapeutiche oggi disponibili. Molto c'è ancora da conoscere su un'entità clinica che ha una storia pediatrica relativamente recente. Sviluppi importanti sono attesi in molti passaggi di questo percorso: dall'identificazione di marker genetici che sostengano il sospetto diagnostico e siano di supporto nell'identificare i non-responders al trattamento farmacologico [24-25], all'impiego di mezzi diagnostici meno invasivi o di indicatori sierologici che riducano il ripetuto ricorso alle classiche manovre endoscopiche in sedazione [26-31], allo studio di nuove formulazioni di corticosteroidi topici [32], fino all'impiego di anticorpi monoclonali anti IL-5, IL-13 e anti IL-4 per i quali si sta cercando di individuare un più preciso ruolo nel trattamento dell'EoE [33-38].

Ringraziamenti

Siamo grati al Dott. Carlo Fabbri e ai colleghi dell'UOC di Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva di Forlì-Cesena per il loro prezioso supporto nella diagnosi e nella documentazione endoscopica dei nostri pazienti. ■

La bibliografia di questo articolo è consultabile online

La genetica delle malattie autoinfiammatorie: genetica e diagnostica molecolare

Seconda parte

Francesca Orlando¹, Germana Nardini²,
Daniele De Brasi¹

¹Dipartimento di Pediatria, AORN Santobono Pausilipon, Napoli

²Dipartimento di Scienze Mediche Traslazionali, Università degli Studi di Napoli Federico II

Le conoscenze in ambito genetico delle malattie autoinfiammatorie sono progressivamente aumentate nell'ultimo decennio. Dalla comprensione dei meccanismi genetici di poche malattie note inizialmente (febbre mediterranea familiare, sindrome periodica associata al recettore 1 del fattore di necrosi tumorale, deficit di mevalonato chinasi, criopirinopatie), si è giunti all'identificazione di almeno 40 geni associati a tali condizioni, e più di 100 geni sono attualmente testati con le tecnologie di sequenziamento di nuova generazione. Infatti, mentre le raccomandazioni iniziali per la diagnosi genetica delle malattie autoinfiammatorie erano limitate a una strategia di diagnosi "gene per gene", basata sul metodo Sanger per pochi prototipi di febbri ricorrenti, più recentemente l'avvento del sequenziamento di nuova generazione ha permesso l'identificazione di varianti a carico dei geni coinvolti in maniera più semplice e rapida, aumentando di fatto la capacità diagnostica genetica. Il rilevamento di un sempre maggior numero di varianti genetiche ha però reso l'interpretazione dei risultati più complicata e spesso una diagnosi molecolare non viene raggiunta. Tuttavia altri meccanismi genetici, quali mosaicismi somatici, modificazioni epigenetiche, ereditarietà digenica, consentono di spiegare alcune situazioni in cui una causa genetica non sia stata ancora definita. In conclusione, ulteriori meccanismi genetici e non genetici saranno identificati nel prossimo futuro per spiegare le basi delle malattie autoinfiammatorie, specie in quella parte di pazienti in cui una causa genetica non è stata ancora chiarita.

Knowledge in the genetic field of autoinflammatory diseases has progressively increased over the last decade. Starting from the genetic knowledge on a few initially known diseases (Familial Mediterranean Fever, Periodic Syndrome Associated with Tumor Necrosis Factor Receptor 1, Mevalonate Kinase Deficiency, Cryopyrinopathies), at least 40 genes associated with these conditions have been identified, and more than 100 genes are currently being tested with Next Generation Sequencing (NGS) technologies. Indeed, starting recommendations for the genetic diagnosis of autoinflammatory diseases were limited to a gene-by-gene diagnosis strategy, based on the Sanger

method, and restricted to a few prototypic recurrent fevers. More recently, improvement of genetic technologies, in particular NGS, allowed identification of genetic variants among involved genes in an easier and more rapid way. Detection of more and more genetic variants made interpretation of results more complicated, and often a genetic diagnosis is not achieved. On the other hand, other mechanisms, namely somatic mosaicisms, epigenetic modifications, digenic inheritance, allow to explain some not genetically defined cases. Eventually, further genetic and non-genetic mechanisms will be probably identified in near future to explain underlying basis of autoinflammatory diseases, especially in a still large part of patients without a clearcut genetic basis.

Aspetti genetici delle AIDs

La conoscenza degli aspetti genetici delle malattie autoinfiammatorie (AIDs) muove i suoi primi passi negli anni Novanta, allorché l'attenzione fu focalizzata su famiglie con due fenotipi infiammatori, la febbre mediterranea familiare (FMF), a segregazione recessiva, e la febbre iberniana familiare (FHF), a segregazione dominante. L'utilizzo di un approccio di positional cloning consentì a un consorzio internazionale l'identificazione nel 1997 di due mutazioni missenso patogene in una famiglia FMF a carico di un gene nominato *MEFV*. L'anno successivo, lo studio di una famiglia su cinque generazioni affetta da una forma febbrile periodica a ereditarietà autosomica dominante (rinominata poi TRAPS: tumor necrosis factor receptor-1 associated periodic syndrome) permise l'identificazione di mutazioni in eterozigosi a carico del gene *TNFRSF1*. A partire dal secolo successivo, è iniziata una nuova era per la ricerca medica e genetica delle AIDs, grazie soprattutto all'implementazione delle biotecnologie di nuova generazione, in particolare all'avvento dell'NGS. Grazie a esse le conoscenze genetiche delle AIDs hanno raggiunto livelli elevati, con l'identificazione a oggi di almeno 40 geni certamente causativi di AIDs.

A oggi è noto che, tranne in pochi casi, le AIDs rappresentano, dal punto di vista genetico, un gruppo di malattie monogeniche a ereditarietà mendeliana, i cui geni responsabili codificano per molecole distribuite nei diversi pathways infiammatori e che interagiscono variamente con il sistema immunitario. Il sistema immunitario innato si basa sull'identificazione di segnali di allarme da parte di recettori di riconoscimento dei profili molecolari (PRR), come i recettori legati alla membrana (Toll-like-receptors, TLR) e i sensori intracellulari (nucleotide-binding oligomerization domain (NOD)-like receptors, NLRs, e retinoico acid-inducibile gene 1 receptor (RIG)-like receptors, RLRs). Le mutazioni dei geni che codificano per tali recettori determinano una disregolazione immunitaria che causa un fenotipo autoinfiammatorio, come delineato di seguito [1]:

1. *Mutazioni GOF (Gain-of-Function) in geni che codificano per i PRR (pattern recognition receptors), denominati "sensori" che riconoscono e/o rispondono a segnali di pericolo microbici o intracellulari, o mutazioni nei loro adattatori, che portano a un aumento della produzione di mediatori infiammatori: NLRP3, MEFV, NLRC4 e NLRP1, collegati ad aumento della produzione di IL-1; TMEM173/STING, collegati ad aumento di produzione di interferone di tipo I (IFN); NLRC4 che portano a un'elevata produzione di IL-18, fondamentale per lo sviluppo della sindrome da attivazione macrofagica (MAS); CARD14 con attivazione del fattore nucleare kappa B (NF-κB).*
2. *Mutazioni LOF (Loss-of-Function) nelle molecole che controllano il pathway di omeostasi cellulare che risultano in un alterato adattamento e stress cellulare: componenti del proteasoma (PSMB8, PSMB9, PSMA3, PSMB4, POMP); molecole che regolano la funzione mitocondriale (TRNT1)*

e la produzione/segnalazione di stress ossidativo (*LACCI*); regolatori del traffico intracellulare (*MVK*, *TNFRSF1A*); molecole implicate nell'autofagia (*NOD2*) e differenziazione cellulare (*ADA2*); molecole implicate nel metabolismo/degradazione dei nucleotidi (*TREX1*, *ADAR*).

3. **Mutazioni LOF che risultano in regolazione negativa della risposta immunitaria:** regolatori negativi della funzione dei recettori delle citochine (*IL1RN*, *IL36RN*) o perdita di una citochina antinfiammatoria o della sua funzione (*IL10*); difetti di deubiquitinazione, che aumentano il signaling di NF- κ B (*OTULIN*); perdita della funzione cellulare dei natural killer (NK).
4. **Aumento del signaling attraverso recettori che controllano la funzione delle cellule dell'immunità innata,** che porta a una aumentata risposta ai segnali immuni (*PLAID/APLAID*). Siccome le anomalie di signaling influenzano le cellule immunitarie sia innate che adattative, i pazienti con mutazioni a carico di queste ultime molecole spesso presentano caratteristiche cliniche sovrapposte di autoinfiammazione, immunodeficienze lievi e/o autoimmunità.

Dal punto di vista ereditario, si tratta, come detto, per lo più di malattie monogeniche a ereditarietà autosomica dominante (AD) e autosomica recessiva (AR). Ma anche altri modelli di trasmissione sono stati dimostrati, quali forme a "mosaico somatico" (come in alcune criopirinopatie da mutazioni del gene *NLRP3*), eredità digenica (come nella sindrome CANDLE), ovvero patologie in cui alterazioni epigenetiche sono state dimostrate partecipare alla determinazione del fenotipo clinico (FMF, criopirinopatie e alcuni disordini autoinfiammatori complessi) [2]. Di seguito sono riportati gli aspetti genetici delle AIDs di maggiore rilievo, nonché alcuni aspetti peculiari di ereditarietà.

La febbre mediterranea familiare (FMF, OMIM # 249100 e # 134610) è il più comune disturbo autoinfiammatorio monogenico, data l'alta frequenza di mutazioni a carico del gene re-

sponsabile (*MEFV*, OMIM * 608107) nel bacino del mediterraneo orientale, con una prevalenza di portatori in tale popolazione pari a 1/6-1/10. È evidente che una così alta prevalenza del portatore debba essere determinata da un fattore esterno, ambientale, che causi una pressione selettiva sulla popolazione, determinando un vantaggio del portatore della mutazione rispetto al resto della popolazione. Infatti, alcuni studi, dimostrando un'attivazione dell'inflammasoma caspasi 1 pirina-mediato in risposta all'infezione da *Clostridium difficile*, e poi, più recentemente, all'infezione da *Yersinia pestis*, hanno permesso di chiarire tale meccanismo. La peste, infatti, è stata in passato una patologia molto frequente nelle popolazioni dell'area mediterranea orientale, crocevia delle popolazioni provenienti dall'Asia portatrici dell'agente infettivo della peste, e tali studi hanno dimostrato come lo stato di portatore di mutazione di *MEFV* rappresentasse un fattore protettivo nei confronti della malattia [3]. Il gene *MEFV* è localizzato nella regione cromosomica 16p13.3, codifica per la proteina pirina/marenostrina, ampiamente espressa nei neutrofili, negli eosinofili e nei monociti dopo l'attivazione citochinica, e agisce come un sensore dell'immunità innata, innescando la produzione di mediatori infiammatori durante processi infettivi. La FMF è classicamente considerata una malattia a trasmissione autosomica recessiva, dato che nella maggior parte dei pazienti vengono identificate due mutazioni a carico del gene *MEFV*, in una condizione di omozigosi o eterozigosi composta. Tuttavia, data l'esistenza di famiglie con chiara trasmissione autosomica dominante e pazienti affetti con solo una mutazione rilevabile (fino al 30% dei casi), la FMF dovrebbe in realtà essere considerata come una malattia a trasmissione autosomica dominante a bassa penetranza con un possibile "effetto dose" nei pazienti portatori di una singola mutazione a bassa penetranza, rispetto a quelli con due mutazioni ad alta penetranza, in cui la malattia si manifesta in tutti i soggetti. Il contributo di geni modificatori, quali alcuni polimorfismi del gene A della sieroaamiloi-

Box 1. Glossario

Positional cloning. Si tratta di una tecnica di laboratorio utilizzata per localizzare la posizione di un gene associato alla malattia lungo il cromosoma. Questo approccio funziona anche quando sono disponibili poche o nessuna informazione sulle basi biochimiche della malattia.

Gain-of-function (GOF). Tipo di mutazione in cui il prodotto genico alterato possiede una nuova funzione molecolare o un nuovo modello di espressione genica, con aumento/acquisto di funzione. Le mutazioni GOF sono quasi sempre dominanti o semidominanti.

Loss-of-function (LOF). Un tipo di mutazione in cui il prodotto genico alterato manca della funzione molecolare del gene wild-type, ovvero la sua funzione è ridotta. Queste mutazioni sono tipicamente ereditate in modo recessivo. Sinonimi: mutazione ipomorfa, mutazione nulla.

Omozigote. Lo stato di un locus diploide in cui alleli identici sono presenti in entrambe le copie di quel locus.

Eterozigote. Lo stato di un locus diploide in cui alleli diversi sono presenti nelle due copie di quel locus (di solito uno è normale e l'altro è anormale).

Doppio eterozigote. La presenza di due diversi alleli mutati in due loci genetici separati.

Eterozigote composto. La presenza di due alleli recessivi per lo stesso locus genetico, ma diversi l'uno dall'altro.

Mutazioni in cis e in trans. Le mutazioni/varianti in cis indicano la presenza di entrambe le mutazioni/varianti sullo stesso allele di un gene, in un individuo. Le mutazioni/varianti in trans indicano la presenza di una delle due mutazioni/varianti su un allele di un gene e l'altra sull'altro allele dello stesso gene, in un individuo. La determinazione della fase delle mutazioni/varianti è stabilita mediante studio della segregazione parentale, ovvero il modo in cui le mutazioni/varianti sono presenti nei genitori: entrambi nello stesso genitore (cis) o ciascuna in un genitore (trans). Ciò è fondamentale per interpretare il contributo delle due mutazioni/varianti nelle condizioni autosomiche recessive (che risultano patogenetiche per lo più se ereditate in trans).

Penetranza incompleta/ridotta (bassa penetranza). La penetranza si riferisce alla probabilità che una condizione clinica si verifichi quando è presente un particolare genotipo: penetranza incompleta/ridotta (bassa penetranza) indica che non tutti gli individui portatori di un determinato genotipo esprimano la malattia.

Ereditarietà digenica. L'ereditarietà digenica si riferisce alla presenza di mutazioni patogenetiche in due geni diversi, codificanti però proteine dello stesso pathway, interagenti, e causanti la malattia.

Mosaicismo. Presenza di due o più linee cellulari con diversa composizione genetica o cromosomica, all'interno di un singolo individuo o tessuto, allorché la mutazione si verifica in fase post-zigotica. È detto "somatico" se si manifesta nelle cellule somatiche di un individuo, "germinale" se si manifesta nei gameti. In tal caso può essere responsabile di mutazioni *de novo* nella prole.

Reverse phenotyping. Processo mediante il quale la rivalutazione dei dati genetici consente di modificare o adattare la diagnosi clinica, consentendo un diverso approccio diagnostico e/o terapeutico.

de (SAA), sembra ulteriormente variare l'espressione di malattia [4-6]. Alcune specifiche mutazioni (H478Y, T577S, T577A, T577N, M694del, M694I, E148Q e L110P) sono state identificate come causative di forme di FMF dominante in pazienti di diverse popolazioni. D'altra parte, è stato dimostrato che anche fattori ambientali possono avere un effetto sull'espressione fenotipica della malattia. Si è visto, per esempio, che il luogo di residenza di popolazioni provenienti dalla stessa area geografica sembra avere un effetto non trascurabile sul fenotipo, così come le differenze di composizione del microbiota. Un altro approccio interessante che riguarda la diversa espressione di malattia nella FMF è quello degli studi epigenetici. È stato infatti riportato che un aumento di metilazione del DNA del gene *MEFV* porta a una ridotta espressione dello stesso gene nei leucociti di pazienti affetti da FMF. È stato inoltre dimostrato che alcuni microRNA (miRNA) maturi presentano una diversa espressione in soggetti affetti rispetto alla popolazione generale, alcuni dei quali implicati nell'immunità innata. A oggi, più di 380 varianti del gene *MEFV* sono state identificate e sono riportate sul database Infervers [<https://infervers.umai-montpellier.fr/web/index.php>]. Di queste, 62 sono classificate come patogenetiche o verosimilmente patogenetiche, 135 benigne o verosimilmente benigne, 113 di significato incerto (VUS), il resto di significato indeterminato. La maggior parte delle mutazioni del gene *MEFV* è localizzata nell'esone 10, e in minor numero nell'esone 2. Uno dei problemi principali nella diagnostica della FMF è il riscontro nei pazienti di numerose VUS (circa il 30% delle varianti riscontrate), il che complica la diagnosi da parte del clinico. Si tratta per esempio di varianti genetiche associate a un tipico fenotipo autoinfiammatorio, ma prive di dati significativi sulla segregazione familiare, oppure di varianti rare/nuove, associate alla forma recessiva, riportate in pazienti con quadro clinico di sindrome autoinfiammatoria multifatoriale, ovvero di varianti a effetto sub-patogeno, quale la p.(E148G). Queste varianti potrebbero in realtà costituire semplicemente fattori di rischio infiammatorio generico o specifico di FMF, la cui espressione clinica dipende da ulteriori fattori genetici/ambientali. È di facile intuizione che una diagnosi certa di FMF, così come di altre AIDs, risulta indispensabile soprattutto per gli aspetti terapeutici, per cui sono necessari criteri clinici sufficienti, al di là della definizione genotipica, per iniziare il trattamento specifico [6-8].

Le sindromi periodiche associate alla criopirina (CAPS), attualmente nominate malattie autoinfiammatorie *NLRP3*-associate (*NLRP3*-AIDs), che includono la sindrome familiare da orticaria da freddo (FCAS), OMIM # 120100, la sindrome di Muckle-Wells (OMIM # 191900) e la sindrome CINCA (sindrome infantile neurologica cutanea articolare cronica, nota anche come malattia infiammatoria multisistemica a esordio neonatale, NOMID, OMIM # 607115), sono malattie autoinfiammatorie estremamente rare, a ereditarietà di tipo autosomico dominante. Sono dovute mutazioni del gene *NLRP3* (OMIM * 606416), localizzato sul braccio lungo del cromosoma 1 (1q44), che agiscono secondo un meccanismo di GOF, causando una iperattività costitutiva dell'inflammasoma, con attivazione della caspasi-1 e un rilascio eccessivo non controllato di IL-1 β . Dal punto di vista clinico, le CAPS costituiscono uno spettro di condizioni con crescente severità dalla FCAS alla sindrome di Muckle-Wells, fino alla NOMID/CINCA. A oggi, un totale di 177 varianti del gene *NLRP3* sono state incluse nel database Infervers, la maggior parte delle quali si trova negli esoni 3 e 4 e nell'introne 4 [9]. Nonostante nelle CAPS sia descritta una correlazione genotipo-fenotipo, sono riportati diversi casi di soggetti affetti con la stessa mutazione e fenotipi diversi. Inoltre, alcune mutazioni di *NLRP3* sono state descritte in soggetti sani con nessun segno di CAPS, come le varianti V198M e Q703K. In conclusione, come nelle altre AIDs, i polimorfismi funzionali possono essere considerati mutazioni

a bassa penetranza, in grado di influenzare in alcuni casi l'attività del prodotto genico e determinare espressioni variabili di malattia. La presenza di fenotipi altamente eterogenei in pazienti con genotipi identici, ovvero di un consistente numero di casi (fino al 40% di pazienti NOMID/CINCA) considerati "orfani genetici" (cioè pazienti senza identificazione di una mutazione associata), dimostrano la necessità di migliorare le conoscenze dei meccanismi fisiopatologici sottostanti, inclusa l'implicazione di fattori ambientali. In alcuni di questi casi, è stata infatti dimostrata l'esistenza di un mosaicismismo somatico, limitata al compartimento mieloide, mentre prove di una disregolazione epigenetica stanno iniziando a emergere da studi recenti. In particolare è stato dimostrato che alcuni miRNA sono significativamente down-regolati in alcune lesioni cutanee di pazienti affetti da NOMID/CINCA, mentre altri miRNA appaiono up-regolati. Altre evidenze dimostrano che l'attivazione di monociti e macrofagi da parte di stimoli infiammatori, quale la IL-1 β , determina una demetilazione di diverse molecole correlate all'inflammasoma nei pazienti con CAPS non trattati, e che il trattamento con anti-IL-1 β determina un ripristino del corretto pattern di metilazione [8,10].

La sindrome periodica associata al recettore 1 del fattore di necrosi tumorale (*TRAPS*, OMIM # 142680), nota in passato come febbre familiare iberniana (FHF), è una malattia molto rara inizialmente descritta in famiglie di origine irlandese e scozzese. La diagnosi clinica deve essere confermata dall'individuazione di mutazioni a carico del gene *TNFRSF1A* (OMIM * 191190), localizzato in 12p13.31. La maggior parte delle varianti di sequenza identificate nei pazienti con TRAPS si trovano negli esoni 2-4 [<https://infervers.umai-montpellier.fr/web/index.php>]. Le sostituzioni missenso che interrompono i legami disolfuro cisteina-cisteina, strutturalmente importanti nel dominio extracellulare, e altre mutazioni, quali la T50M, sono note come varianti strutturali, data la loro capacità di alterare la struttura recettoriale tridimensionale. Queste mutazioni sono associate a fenotipi più severi e a insorgenza più precoce. Viceversa, due varianti frequenti, la R92Q (nomenclatura comune per identificare la variante p.Arg121Gln, situata nell'esone 4) e la P46L (nota anche come p.Pro75Leu, situata nell'esone 3) sono note causare un fenotipo variabile di TRAPS. La sostituzione P46L è stata riscontrata fino al 20% in individui clinicamente asintomatici in alcune popolazioni dell'Africa occidentale, il che suggerisce che questa rappresenti un polimorfismo piuttosto che una variante causativa di malattia, mentre la sostituzione R92Q, relativamente comune nella popolazione caucasica, rappresenta una variante a bassa penetranza, che sembra determinare un fenotipo lieve di malattia con una prognosi a lungo termine migliore. Pertanto queste varianti che possono essere osservate in familiari asintomatici di individui affetti, ma anche in individui sani, sono state recentemente classificate come varianti a bassa penetranza [10-12].

Il deficit di *mevalonato chinasi* (*MKD*, OMIM # 260920), precedentemente chiamato sindrome da iperimmunoglobulina d (HIDS), è stato descritto per la prima volta nel 1984, per il riscontro di livelli di IgD sierici aumentati in alcuni pazienti, il che ha permesso l'individuazione di questa condizione ereditaria a trasmissione autosomica recessiva. Il gene mutato è *MVK* (*mevalonato chinasi*, OMIM * 251170) che mappa in 12q24.11 e codifica per un enzima della via del colesterolo, la mevalonato chinasi, la cui carenza parziale è alla base del fenotipo *MKD*, mentre la carenza completa è causa di una malattia pediatrica, l'aciduria mevalonica, che determina oltre a sintomi di ritardo di crescita e di sviluppo e patologia d'organo, anche attacchi infiammatori tipici di HIDS. La maggior parte dei pazienti con aciduria mevalonica presenta almeno un allele con la variante V377I o I268T a carico del gene *MVK* [13].

Un discorso a parte merita la Febbre periodica, Stomatite aftosa, Faringite, Adenite (PFAPA), che rappresenta di fatto la sindrome da febbre periodica più comune nei bambini, al di fuori delle regioni con un'alta prevalenza di FMF. Il riscontro di clustering familiari di PFAPA ha spinto a ipotizzare una sua eziologia genetica e a ricercare mutazioni o varianti a carico di geni possibilmente responsabili, ipotizzando che la PFAPA potesse essere un disturbo monogenico, come altre febbri periodiche. Peraltro, è stato dimostrato che l'83% dei pazienti con MKD, il 57% dei pazienti con TRAPS e l'8% dei pazienti con FMF soddisfacevano i criteri clinici per PFAPA, e che in pazienti con PFAPA veniva riscontrata un'alta frequenza di varianti *MEFV* (27%). D'altro canto, è stato rilevato che tra i pazienti che non rispondevano o rispondevano parzialmente alla tonsillectomia, circa il 50% avevano mutazioni di *MEFV*. Lo step successivo è stato il sequenziamento dell'intero esoma, che tuttavia non è riuscito a identificare varianti rare e ad alta penetranza di un singolo o più geni specifici in famiglie con PFAPA. Si è quindi cercato di identificare varianti geniche di suscettibilità, che potessero cioè aumentare il rischio di un individuo di sviluppare una PFAPA: anche questo tentativo è risultato infruttuoso. Pertanto, a oggi, la PFAPA è considerata un disordine multifattoriale le cui basi genetiche appaiono spesso complesse, e in cui ciascuna mutazione a carico di un singolo gene, qualora identificata, può contribuire a conferire una parte di rischio individuale di sviluppare malattia. Si tratta per lo più di varianti geniche a bassa penetranza, specie a carico di geni correlati all'inflammasoma, accompagnate da fattori epigenetici e ambientali. A questo proposito, recentemente, al fine di identificare le mutazioni a rischio per PFAPA, è stata esaminata una coorte di 231 individui di origine europea affetti da PFAPA per sette mutazioni a rischio, precedentemente associate ad altri 2 disturbi infiammatori caratterizzati da ulcere orali, la malattia di Behçet e l'afitosi ricorrente con ulcere (RAU). In tali pazienti sono state riscontrate alcune varianti a carico dei geni *IL12A*, *IL10*, *STAT4*, e *CCR1-CCR3*, fortemente associate anche a PFAPA, suggerendo che gli individui affetti da PFAPA hanno una aumentata attivazione linfocitaria CD4+ Th1 e Th17, in particolare durante le riacutizzazioni di malattia, con una aumentata produzione di IL12. La variante di rischio di *IL12A* è associata a un'elevata produzione da parte dei monociti di IL-12, confermando il processo di attivazione della cascata infiammatoria. Anche la variante a rischio per PFAPA di *STAT4* (che codifica per una proteina di segnale a valle del recettore di IL-12) è risultata essere associata a elevati livelli di espressione della proteina. Viceversa, per il gene *IL-10*, che codifica per una citochina antinfiammatoria, la variante genetica a rischio di PFAPA è associata a una diminuzione dell'espressione genica della proteina, così come la variante correlata al locus *CCR1-CCR3*. Anche l'HLA, fortemente correlato al rischio per la malattia di Behçet e altre malattie reumatologiche, sembra essere un fattore di rischio per PFAPA. Infatti, alcuni alleli HLA di classe I e II sono stati significativamente associati a PFAPA, diversi tuttavia da quelli della malattia di Behçet o della RAU [14-15].

Le SURF (sindromi da febbre ricorrente indifferenziata) sono un gruppo di AIDs caratterizzate da episodi autolimitanti di infiammazione sistemica, senza individuazione di una base genetica specifica, che non soddisfano i criteri di Febbri ricorrenti ereditarie (HRF) o PFAPA. Una recente review sistematica della letteratura ha analizzato, oltre agli aspetti clinici dei pazienti SURF, anche i risultati dei test genetici effettuati. In particolare, sono state riportate un totale di più di 1100 varianti, con un range di presenza di variante di 0,2-6,5 per paziente. Il tasso mediano di rilevamento di una variante patogena o probabilmente patogena in un paziente AIDs indefinito era del 20%. Il numero di pazienti AIDs indefiniti restava piuttosto alto anche mediante un approccio NGS o di sequenziamento dell'esoma (WES) (73% in uno studio). Nessuno

studio che utilizzi un approccio di sequenziamento dell'intero genoma (WGS) in pazienti AIDs non definiti è stato a oggi pubblicato [16].

Tra i modelli di trasmissione ereditaria riscontrati nelle AIDs, l'ereditarietà digenica è certamente un meccanismo di nuova implicazione e di estremo interesse. Per ereditarietà digenica si intende la presenza di mutazioni/varianti patogenetiche in due geni codificanti per proteine interagenti dello stesso pathway, come causa di una malattia. Grazie al sequenziamento di nuova generazione ad alta efficienza sono state identificate numerose VUS potenzialmente implicate in questo tipo di trasmissione. La sindrome CANDLE (chronic atypical neutrophilic dermatosis with lipodystrophy and elevated temperature detta anche PRAASI, OMIM # 256040) è una malattia autoinfiammatoria caratterizzata dalla comparsa di febbre ricorrente nei primi mesi di vita, insieme a caratteristiche lesioni cutanee, lipodistrofia e manifestazioni di infiammazione multisistemica. Mutazioni in diversi geni che codificano per le subunità proteiche del sistema proteasoma-immunoproteasoma ne sono la causa, determinando disfunzione del sistema. In particolare, mutazioni in omozigosi o doppia eterozigosi a carico del gene *PSMB8* (che mappa in 6p21.32), che codifica per la subunità $\beta 5i$ dell'immunoproteasoma, sono state identificate in molti pazienti CANDLE, causando una forma per lo più severa di malattia. Altri geni coinvolti sono *PSMB4*, *PSMA3*, *PSMB9*, *POMP*. Mutazioni in combinazione in due geni diversi quali *PSMA3/PSMB8*, *PSMB9/PSMB4* o *PSMB8/PSMB4* sono state identificate, configurando un'eredità digenica, con effetto fenotipico variabile [17].

Il contributo dell'epigenetica nell'espressione fenotipica di malattia nelle AIDs è stato dimostrato in alcune condizioni, ed è verosimile una sua sempre maggiore implicazione nell'interpretazione di fenotipi di malattia, specie in quelle ancora prive di geni responsabili identificati. L'epigenetica è genericamente definita come un cambiamento mitoticamente ereditabile, che influenza l'espressione dei geni senza modificare la sequenza del DNA del genoma. È noto che, a causa delle loro connessioni a monte con i fattori di trascrizione e le vie di signaling, i fattori epigenetici mediano interazioni tra ambiente (segnali extracellulari) e genoma. I principali meccanismi epigenetici comprendono la metilazione del DNA, gli RNA non codificanti (ncRNA), le modificazioni istoniche e il rimodellamento della cromatina. Questi vari meccanismi epigenetici sono stati dimostrati nelle diverse AIDs [Tabella 1]. In alcuni disturbi monogenici, come la FMF, studi che confrontano pazienti con ascendenza comune che vivono in aree geografiche diverse, quali la Turchia o la Germania, hanno permesso la determinazione dell'impatto dell'ambiente sulla gravità delle FMF, determinando un contributo ambientale del 12% nella determinazione del fenotipo. Inoltre è stato riportato che l'aumento di metilazione del DNA del gene *MEFV* porta a una sua ridotta espressione nei leucociti periferici di pazienti FMF rispetto a controlli sani. Anche nel caso di altri disturbi monogenici autoinfiammatori, sta iniziando a emergere da recenti studi l'evidenza di una disregolazione epigenetica. L'analisi di biopsie cutanee di pazienti NOMID/CINCA, che mettono a confronto lesioni cutanee di affetti sia con pelle non lesionale che con pelle di soggetti non affetti, è suggestiva di una disregolazione epigenetica, in particolare a carico di geni che codificano per proteine istoniche ed enzimi che modificano gli istoni. Inoltre, alcuni miRNA sono risultati significativamente down-regolati nelle lesioni, mentre altri sono risultati up-regolati. Di estremo interesse è quello che è stato recentemente descritto sull'attivazione dei monociti e macrofagi da parte di stimoli infiammatori, come le citochine GM-CSF e IL-1 β . Ulteriori indagini sullo stato di metilazione dei geni inflammasoma-correlati in pazienti CAPS e FMF hanno dimostrato che la demetilazione di tali geni è esacerbata nei pazien-

Tabella 1. Disordini autoinfiammatori ed evidenze del contributo epigenetico nella malattia

| Gene mutato | Malattia | Citochina effettrice | Dati sulla regolazione epigenetica |
|---|--|----------------------|------------------------------------|
| Febbri periodiche ereditarie monogeniche | | | |
| MEFV | FMF | IL-1 β | Sì |
| TNFRSF1A | TRAPS | IL-1 β | No |
| MVK | MKD | IL-1 β | No |
| NLRP3 | CAPS FCAS S. Muckle-Wells NOMID/CINCA | IL-1 β | Sì |
| NLRC4 | NLRC4-MAS | IL-1 β /IL-18 | No |
| PSTPIP1 | PAPA | IL-1 β | No |
| NLRP12 | FCAS2 | IL-1 β | No |
| Difetti degli antagonisti | | | |
| IL1RN | DIRA | IL-1 β | No |
| IL36RN | DITRA | IL-36 | No |
| Disordini autoinfiammatori complessi | | | |
| | Behçet | IL-6/IL-1 β | Sì |
| | CMO/CRMO | IL-10/IL-1 β | Sì |
| | Crohn | IL-19/IL-3/IL-27 | Sì |

CAPS, Cryopyrin-associated periodic syndromes; FCAS, Familial cold autoinflammatory syndrome, NOMID/CINCA, neonatal-onset multisystem inflammatory disease; CMO/CRMO, chronic recurrent multifocal osteomyelitis.

ti con CAPS non trattate e che la normale metilazione veniva ripristinata dal trattamento con anti-IL-1 β . Nel caso della CRMO, una AIDs che colpisce l'osso, è stato descritto uno squilibrio tra segnali proinfiammatori e segnali regolatori. In particolare è stato dimostrato che la diminuzione dell'espressione di *IL10* sia da attribuire a una disregolazione epigenetica, con un aumento dell'infiammazione all'interno dell'osso. Sembra inoltre che la ridotta espressione di *IL10* si verifichi attraverso una alterazione del rimodellamento della cromatina a livello del promotore prossimale di *IL10*. Ciò suggerisce che la regolazione epigenetica contribuisca allo squilibrio proinfiammatorio complessivo nella CRMO e alla sua fisiopatologia [8,18].

La diagnosi genetica delle AIDs

Per la diagnosi delle forme monogeniche di AIDs, una precisa definizione clinica dei pazienti è fondamentale, così come l'identificazione di varianti altamente penetranti in singoli geni. Dato che una diagnosi attendibile di AID è fondamentale per l'accesso precoce al trattamento specifico, e dato che le manifestazioni delle diverse malattie possono sovrapporsi, la diagnosi è altamente dipendente dai test genetici. A tale scopo sono stati redatti registri per i pazienti con AIDs (Eurofever) e per varianti dei geni AIDs (Infervers) [https://infervers.umai-montpellier.fr/web/index.php]. Tuttavia, dato che le cause genetiche delle AIDs rimangono spesso poco chiare, test genetici limitati a un piccolo numero di geni sono di fatto insufficienti per aumentarne il tasso di diagnosi. La resa diagnostica complessiva dei test genetici è infatti ancora attualmente poco soddisfacente. In un recente studio essa è stimata intorno al 20,8%, mentre

Box 2. Punti chiave e cosa abbiamo imparato

- Le basi genetiche delle AIDs sono sempre meglio conosciute, grazie alle nuove tecnologie biomediche, in particolare alle tecnologie di sequenziamento di nuova generazione (NGS).
- L'analisi simultanea dei diversi geni associati alle AIDs consente attualmente un'accurata diagnosi genetica, anche se a oggi molti pazienti non hanno ancora una definizione genotipica.
- La mancata definizione genotipica non consente un approccio terapeutico mirato, che viene tuttavia effettuato sulla base del quadro clinico.
- Meccanismi diversi da quelli genetici classici, quali mosaicismi somatici, variazioni epigenetiche, ereditarietà digenica, consentono di spiegare situazioni in cui una causa genetica non sia stata ancora definita.
- L'interpretazione dei test genetici è complessa e richiede una stretta collaborazione tra il clinico e il genetista.

nel 43,2% sono state identificate VUS che potrebbero diventare clinicamente rilevanti in futuro. Una resa positiva più elevata è stata riportata in studi con una scelta più selettiva nella coorte di pazienti. Per esempio, una resa diagnostica del 36% è stata osservata in coorti con un alto tasso di consanguineità. L'utilizzo del WES per il singolo individuo o per il WES in trio (che cioè include l'analisi dei genitori) è stato utilizzato in alcuni studi con un rendimento diagnostico mediamente più elevato rispetto all'utilizzo di pannelli genetici, mentre altri studi non hanno riscontrato lo stesso miglioramento di resa diagnostica. Nella scelta della tipologia dei test vanno naturalmente considerati anche i costi dell'analisi, che nel WES in trio sono più che raddoppiati rispetto al test in singolo [19].

In una recente review sono state analizzate le principali problematiche riguardo i test genetici nelle AIDs e forniti una serie di suggerimenti operativi. Tra questi, l'interazione tra clinico e laboratorio di genetica è indispensabile per un risultato diagnostico ottimale, anche attraverso l'inoltro di dati clinici e il confronto sull'esito dei test genetici in relazione al quadro clinico del paziente. Questo può determinare talora un processo di reverse phenotyping che consenta di arrivare a una diagnosi clinica diversa se rivalutata sulla base dei dati genetici, con possibili implicazioni terapeutiche. Il confronto tra clinico e genetista permette inoltre di stabilire la necessità di una riconsiderazione dei dati genetici ovvero un prosieguo dell'iter diagnostico mediante indagini genetiche ulteriori. Un aspetto importante da definire è l'opportunità di eseguire o meno il test genetico nelle diverse situazioni cliniche. Per esempio, in caso di diagnosi predittiva in pazienti asintomatici nel contesto di una situazione familiare di malattia, l'esecuzione di test genetici è indicata, poiché sia il background genetico che quello ambientale possono modificare l'espressività del genotipo familiare. Per malattie con rischio di danni irreversibili (gravi NLRP3-AIDs a rischio di lesioni del SNC o amiloidosi, o DADA2, con rischio di ictus), il test predittivo di individui asintomatici può essere giustificato e dovrebbe essere discusso in un team multidisciplinare di esperti, dato che il follow-up delle persone a rischio può evitare l'insorgenza di complicazioni gravi o potenzialmente letali. Riguardo la diagnosi prenatale/preimpianto, questa non è raccomandata in famiglie senza storia di AIDs gravi o individuazione di varianti/mutazioni certamente responsabili del fenotipo clinico, visto che i dati genetici possono risultare inconcludenti in caso di genotipi a penetranza ridotta o nuove VUS. Riguardo la strategia diagnostica, le tecnologie usualmente utilizzate sono il sequenziamento in Sanger e/o in NGS di un gene specifico, quando nel paziente sono presenti i criteri clinici di diagnosi di una certa condizione o la positività di un test biochimico/biomarcatore di malattia, ov-

vero lo studio di pannelli genetici mediante NGS o l'esecuzione del WES, nel caso di fenotipi meno chiari o con manifestazione clinica non caratteristica. L'esito dei test di sequenziamento va interpretato secondo le linee guida attuali [20-21].

Conclusioni

Le AIDs costituiscono un gruppo di disordini per lo più a ereditarietà mendeliana, le cui basi genetiche sono progressivamente sempre meglio conosciute. Tuttavia, ancora oggi un numero consistente di pazienti non ha ricevuto di fatto una diagnosi genetica precisa. Per di più, il rilevamento di un sempre maggior numero di varianti a carico dei geni analizzati ha reso l'interpretazione dei risultati più complicata, nonostante l'utilizzo di strumenti informatici avanzati di analisi. Fortunatamente, ulteriori conoscenze degli aspetti genetici e funzionali delle AIDs, come per esempio quelle nell'ambito dell'epigenetica e dell'interazione con l'ambiente, stanno progressivamente e ulteriormente allargando il grado di comprensione delle AIDs e potrebbero costituire in tempi brevi la nuova strada per migliorare gli aspetti diagnostici, mediante l'individuazione di nuovi marcatori di malattia, e terapeutici, utilizzando nuovi approcci di trattamento che tengano in considerazione anche questi nuovi aspetti di conoscenza. ■

Bibliografia

- Goldbach-Mansky R, de Jesus AA. Classification of Genetically Defined Autoinflammatory Diseases. In Hashkes P, Laxer R, Simon A (eds). *Textbook of Autoinflammation*. Springer, 2019.
- Aksentijevich I, Soriano A, Hernández-Rodríguez J. Editorial: Autoinflammatory Diseases: From Genes to Bedside. *Front Immunol*. 2020 Jun 19;11:1177.
- Park YH, Remmers EF, Lee W, et al. Ancient familial Mediterranean fever mutations in human pyrin and resistance to *Yersinia* pestis. *Nat Immunol*. 2020 Aug;21(8):857-867.
- Nigrovic PA, Lee PY, Hoffman HM. Monogenic autoinflammatory disorders: Conceptual overview, phenotype, and clinical approach. *J Allergy Clin Immunol*. 2020 Nov;146(5):925-937.
- Ozen S. Update in familial Mediterranean fever. *Curr Opin Rheumatol*. 2021 Sep 1;33(5):398-402.
- Egeli BH, Ugurlu S. Familial Mediterranean Fever: Clinical State Of The Art. *QJM*. 2020 Oct 20;hcaa291.
- Özen S, Batu ED, Demir S. Familial Mediterranean Fever: Recent Developments in Pathogenesis and New Recommendations for Management. *Front Immunol*. 2017 Mar 23;8:253.
- Álvarez-Errico D, Vento-Tormo R, Ballestar E. Genetic and Epigenetic Determinants in Autoinflammatory Diseases. *Front Immunol*. 2017 Mar 22;8:318.
- de Torre-Minguela C, Mesa Del Castillo P, Pelegrín P. The NLRP3 and Pyrin Inflammasomes: Implications in the Pathophysiology of Autoinflammatory Diseases. *Front Immunol*. 2017 Jan 27;8:43.
- Martorana D, Bonatti F, Mozzoni P, et al. Monogenic Autoinflammatory Diseases with Mendelian Inheritance: Genes, Mutations, and Genotype/Phenotype Correlations. *Front Immunol*. 2017 Apr 3;8:344.
- Georgin-Lavialle S, Fayand A, Rodrigues F, et al. Autoinflammatory diseases: State of the art. *Presse Med*. 2019 Feb;48(1 Pt 2):e25-e48.
- Ruiz-Ortiz E, Iglesias E, Soriano A, et al. Disease Phenotype and Outcome Depending on the Age at Disease Onset in Patients Carrying the R92Q Low-Penetrance Variant in *TNFRSF1A* Gene. *Front Immunol*. 2017 Mar 27;8:299.
- Rigante D. A systematic approach to autoinflammatory syndromes: a spelling booklet for the beginner. *Expert Rev Clin Immunol*. 2017 Jun;13(6):571-597.
- Asna Ashari K, Rezaei N. PFAPA (periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and adenitis) syndrome: an overview of genetic background. *Clin Rheumatol*. 2021 Nov;40(11):4437-4444.
- Wang A, Manthiram K, Dedeoglu F, Licameli GR. Periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and adenitis (PFAPA) syndrome: A review. *World J Otorhinolaryngol Head Neck Surg*. 2021 Jun 27;7(3):166-173.
- Papa R, Penco F, Volpi S, et al. Syndrome of Undifferentiated Recurrent Fever (SURF): An Emerging Group of Autoinflammatory Recurrent Fevers. *J Clin Med*. 2021 May 3;10(9):1963.
- Torrelo A. CANDLE Syndrome As a Paradigm of Proteasome-Related Autoinflammation. *Front Immunol*. 2017 Aug 9;8:927.
- Surace AEA, Hedrich CM. The Role of Epigenetics in Autoimmune/Inflammatory Disease. *Front Immunol*. 2019 Jul 4;10:1525.
- Poker Y, von Hardenberg S, Hofmann W, et al. Genetics in inborn errors of immunity: pediatric autoinflammatory phenotypes and the underlying genetic causes in 125 families. 1 February 2022. <https://www.researchsquare.com/article/rs-1296021/v1>
- Richards S, Aziz N, Bale S, et al. Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology. *Genet Med*. 2015 May;17(5):405-424.
- Shinar Y, Ceccherini I, Rowczenio D, et al. IAIDss/EMQN Best Practice Guidelines for the Genetic Diagnosis of Monogenic Autoinflammatory Diseases in the Next-Generation Sequencing Era. *Clin Chem*. 2020 Apr 1;66(4):525-536.

Info

Rapporto sullo stato del Codice

È disponibile l'edizione 2022 del rapporto sullo stato del Codice preparato dall'OMS, dall'UNICEF e dall'IBFAN. Come le precedenti, questa edizione “fornisce informazioni aggiornate sullo stato di attuazione del Codice internazionale sulla commercializzazione dei sostituti del latte materno e le successive risoluzioni dell'Assemblea mondiale della sanità (collettivamente denominate “il Codice”) nei Paesi. Presenta lo status giuridico del Codice, compresa la misura in cui le disposizioni del Codice sono state recepite nelle legislazioni nazionali.” Scaricabile qui: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/354221>.

Come nel rapporto 2020, l'Italia riceve un punteggio di 32/100, che la colloca tra i Paesi che hanno messo in atto alcune (poche) delle disposizioni del Codice. OMS, UNICEF e IBFAN continuano a raccomandare ai Paesi che non attuano in pieno il Codice di migliorare le loro leggi in direzione di un accoglimento di tutte le disposizioni.

Premio nazionale nati per leggere XIII edizione

L'Associazione Culturale Pediatri ha ricevuto una menzione speciale da parte della giuria della XIII edizione del Premio nazionale Nati per Leggere per il progetto “La cura della lettura. Libri che divertono, che crescono, che curano: i servizi sanitari promuovono la lettura in famiglia”, svoltosi nel corso del 2021, promosso da ACP nell'ambito del bando CEPPELL “Leggimi 0-6 2019” per la promozione della lettura nella prima infanzia. Il premio è stato assegnato “per la professionalità e l'accuratezza con cui è stato individuato un modello di applicazione del programma Nati per Leggere in ambiente ospedaliero e per la duttilità con cui il progetto può essere applicato in analoghi contesti”.

Per la sezione Pasquale Causa è risultata vincitrice Isodiana Crupi; il premio è stato assegnato “per il dinamismo, l'energia e l'entusiasmo con cui aderisce al programma Nati per Leggere e di cui riveste le molteplici attività legate al suo operare appassionato in un territorio morfologicamente complesso. Per la cura e l'empatia con cui si rivolge alle giovani madri rendendo i libri e la lettura veri strumenti di crescita e di emancipazione”. Un particolare plauso, dunque, a Isodiana: c'è chi ama farsi notare, parlare ai convegni, scrivere su prestigiose riviste e crogiolarsi di fronte a cineprese. C'è chi, viceversa, opera sotto traccia, giorno dopo giorno, con la passione e la costanza di un gran lavoratore a fianco dei genitori e dei bambini per il loro benessere e per creare una comunità attorno a essi, per attivare percorsi virtuosi che consentano di migliorare lo stato di salute della collettività. Isodiana è il prototipo del secondo profilo. A Messina il progetto NPL ha fatto i primi passi, ormai quasi 20 anni fa, grazie ai pediatri dell'ACP dello Stretto e Isodiana è stata sin dalle prime iniziative sempre presente con un ruolo attivo e catalizzante. Più di chiunque altro si è prodigata per cercare di diffondere NPL nel territorio; non lo ha fatto solo per il territorio limitrofo al suo ambulatorio di San Piero Patti, dove comunque è andata ben oltre il suo “orticello”, attivandosi per coinvolgere le risorse pubbliche a disposizione del piccolo paese, creando reti. Si è anche impegnata in prima persona per attivare a Messina e in Sicilia le sinergie necessarie per dare stabilità e continuità al progetto. Ha tenuto i rapporti con le amministrazioni locali, con le biblioteche, con le scuole, con un lavoro continuo,

indefesso, sempre disinteressato, lasciando spazio a tutti di offrire il loro contributo. Isodiana è stata referente regionale per la Sicilia del progetto NPL, sobbarcandosi un enorme lavoro di advocacy in giro per l'isola, con una disponibilità illimitata. Ha studiato, ha formato, ha incontrato bibliotecari, amministratori, politici, genitori, insegnanti; ha letto storie durante numerosi eventi di promozione della lettura per la gioia di decine e decine di bambini. Isodiana rappresenta il più chiaro esempio del ruolo che un pediatra di famiglia dovrebbe svolgere per la diffusione del progetto Nati per Leggere. Le menzioni sono state assegnate da una giuria presieduta da Rita Valentino Merletti e Luigi Paladin e composta dalla vicepresidente Katia Rossi e dai giurati Domenico Bartolini, Valter Baruzzi, Letizia Bolzani, Angela Colosimo, Patrizia Neri e Patrizia Seppia, Antonella Provenzano, Silvia Ranzetti, Silvia Scaffidi.

Sicurezza alimentare

In occasione della giornata mondiale della sicurezza alimentare del 7 giugno IBFAN Italia con un comunicato stampa ha espresso il suo parere, che condividiamo, rispetto all'enorme rumore sollevato sulla mancanza di formula infantile negli Stati Uniti. La necessità di aiutare le mamme rimaste senza formula per i propri figli ha spento i riflettori sul problema principale e cioè la chiusura della fabbrica dove si produceva la formula contaminata che ha ucciso due neonati e ne ha fatto ammalare gravemente altri¹.

Questo approccio di buona parte della stampa ha distolto l'attenzione del pubblico rispetto alla deplorabile mancanza di igiene dei siti di produzione e sul fatto che nessun investimento è stato effettuato per rendere più sicuri gli stabilimenti. Inoltre, la carenza di formula dovrebbe spingere i governi a investire maggiormente sulla protezione, promozione e sostegno dell'allattamento, nel rispetto del Codice internazionale. Alla luce dei continui richiami di formula contaminata, che hanno coinvolto tantissime regioni: Canada, Stati Uniti, Unione europea, America Latina, Caraibi, Brasile, Colombia, Costa Rica, Repubblica Dominicana, Messico, Paraguay, Nuova Zelanda, Sudafrica, Regno Unito², e più recentemente, nel 2017-2018, Francia e Cile, appare necessario intervenire, obbligando le ditte produttrici di formula a scrivere, a caratteri chiari e facilmente visibili in etichetta, che le formule in polvere non sono sterili.

Per ridurre eventuali rischi di infezione dei bambini a causa di contaminazione batterica intrinseca, le istruzioni per la ricostituzione delle formule in polvere dovrebbero essere standardizzate e in linea con le raccomandazioni OMS/FAO del 2007³. Si ricorda che le infezioni invasive da *Cronobacter*, *Salmonelle* e altri batteri possono causare e hanno già causato tragiche morti infantili, ma anche gravi danni neurologici che portano a disabilità permanenti. Pertanto, preparando e conservando correttamente la formula si può ridurre il rischio di questi rari ma tragici eventi.

Il punto centrale della ricostituzione della formula in polvere è la temperatura dell'acqua: questa deve essere prima portata a ebollizione (anche se di bottiglia), e successivamente, quando la temperatura sarà scesa a 70 °C (dopo circa 30 minuti, oppure misurandone la temperatura con apposito termometro), potrà essere miscelata con la polvere. Temperature inferiori (nelle confezioni spesso si legge “acqua tiepida”, “acqua a 40-50 °C”) non inattivano i batteri che possono essere presenti nella polvere di formula infantile. In particolare, il pericolo è dato dalla possibile presenza di *Salmonella enterica* e *Cronobacter sakazakii*. Si tratta di batteri ubiquitari, cioè che si trovano ovunque, non solo nella formula in polvere, e che nella polvere ricostituita con acqua a temperatura inferiore ai 70 °C trovano l'ambiente ideale per moltiplicarsi rapidamente (la replicazione più rapida avviene proprio in un ambiente tra i 40 e i 50 °C).

Occorre specificare che da una recente rilevazione del 2021, la situazione delle etichette in Italia appare peggiorata rispetto al 2014. Nessuna ditta ha quindi migliorato le istruzioni riportate sulle confezioni. Troppo spesso troviamo scritto: “Far bollire la quantità di acqua potabile necessaria per la ricostituzione del prodotto in un contenitore pulito e *lasciarla intiepidire*. Versare l’acqua *tiepida* nel biberon sterilizzato...”.

Note

1. https://www.repubblica.it/economia/2022/05/17/news/gli_stati_uniti_restano_a_corto_di_latte_in_polvere_e_corrono_ai_ripari_con_piu_import_e_stabilimenti-349917045/
2. <https://recalls-rappels.canada.ca/en/alert-recall/certain-abbott-brand-powdered-infant-formula-products-recalled-due-cronobacter>
3. FAO/WHO, 2007. Safe preparation, storage and handling of powdered infant formula: guidelines. Available at: http://www.who.int/foodsafety/publications/micro/PIF_Bottle_en.pdf

La web reputation dei bambini: da «Save the Children - Consigli per genitori»

Sempre più aspetti della vita di bambini e bambine prevedono l’uso di tecnologie digitali: tutti noi viviamo esperienze in cui ambienti digitali e contesti fisici sono interconnessi, in una continua interazione tra la realtà materiale e analogica e la realtà virtuale e interattiva. Questa nuova dimensione è stata definita “onlife”. A oggi, il confine tra online e offline è sempre più sfumato e, insieme a questo, lo è la costruzione della reputazione personale di adulti ma anche di bambini e bambine. Per comprendere al meglio che cosa intendiamo per *reputazione online* dobbiamo partire dalla sua definizione. “La web reputation è la reputazione online di una persona fisica o giuridica ed è costituita dalla percezione che gli utenti del web hanno di quello specifico soggetto. Ogni azione che si compie online, quindi, va a incidere sulla propria web reputation, poiché ogni comportamento e ogni notizia reperibile in rete contribuiscono a formare l’idea che l’utente si crea e il giudizio che lo stesso esprime con riferimento ad una persona o ad un brand.” (Agenziadigitale.eu)

La *web reputation* dunque, anche per le persone singole, è determinata da ciò che esiste o viene fatto online.

Come la web reputation inizia a crearsi già da piccoli

La presenza di bambini e bambine negli ambienti digitali inizia molto spesso da appena nati tramite l’intermediario genitore. Continua poi, circa dai 6 anni in poi – a volte con profili social personali oppure con profili condivisi con adulti o tramite i profili degli adulti soltanto – ed è in tutti i casi una condizione a cui prestare particolare attenzione. Non solo, la presenza online non è solo questione di reputazione, ma anche di sicurezza nei confronti delle informazioni sensibili e personali di ogni individuo.

Che cosa fare dunque di fronte alla domanda: pubblico o no contenuti riconoscibili di mio figlio o mia figlia online? Un suggerimento arriva dalla guida per genitori sull’uso delle tecnologie digitali scritta in collaborazione con la Polizia Postale.

Qui di seguito 4 domande da porsi per provare a proteggere la costruzione della reputazione online dei più piccoli e agire in maniera più possibile sicura.

4 domande da porsi prima di pubblicare un contenuto

Prima di condividere online un contenuto di tuo figlio o tua figlia, prova a farti queste domande:

- L’immagine di mio figlio/figlia che sto per postare è privata e intima? Ha senso che sia resa pubblica?
- Mio figlio/a vorrebbe che condividessi pubblicamente quello che mi ha detto di lui/lei oggi la maestra?
- Tra 10 anni, sarà contento/a di trovare online questa immagine o video di sé?

- Sto condividendo una foto/video di mio figlio/a in una chat di gruppo, sono sicuro/a che non verrà scaricato da qualcuno e usato in altre chat?

Per approfondire

Adescamento online – Conoscere e prevenire: una guida per genitori è la guida che Save the Children ha creato in collaborazione con la Polizia Postale, con l’obiettivo di dare uno strumento semplice e pratico per genitori di bambini e bambine che si avvicinano alle tecnologie digitali e vogliono essere consapevoli di rischi e opportunità. La guida è suddivisa per fasce d’età dei bambini e delle bambine, coprendo dagli 0 ai 13 anni. ■

CODA: dalla lingua dei segni ai segni del cuore

Rubrica a cura di Italo Spada

Comitato per la Cinematografia dei Ragazzi di Roma

CODA - I segni del cuore

Regia: Sian Heder

Con: E. Jones, E. Derbez, T. Kotsur, F. Walsh-Peelo, D. Durant, M. Matlin

USA, Francia, Canada, 2021

Durata: 111'

La storia del gigante sconfitto da un ragazzino armato di fionda non mi è nuova. Per questo, quando alla cerimonia delle assegnazioni degli Oscar 2022 è stato premiato *CODA - I segni del cuore* della regista statunitense Sian Heder, non mi sono meravigliato più di tanto. Tre sasse in testa a presuntuosi giganti (*Dune*, *Il potere del cane*, *Belfast*, *West Side Story*, *Una famiglia vincente...*) che corrispondono alle prestigiose statuette di "miglior film, migliore sceneggiatura non originale, migliore attore non protagonista".

Che cosa è successo? Un miracolo, sono cambiati i gusti, una clamorosa svista della giuria, oppure...

Nessun "oppure". Solo l'ennesima dimostrazione di ciò che si sapeva; e cioè che il cinema, per avvincere e affascinare, non deve necessariamente fare affidamento sulla generosità dei produttori, ricorrere a effetti speciali, scritturare divi, stupire con scenografie faraoniche. Il segreto della riuscita, esattamente come lo fu per i Lumière, rimane quello di saper coinvolgere emotivamente gli spettatori. E non importa se si narrano storie già sentite, se fanno capolino smagliature, se il finale è più che prevedibile.

CODA è il remake de *La famiglia Bélier* di Eric Lartigau (2014), con qualche modifica (dalla Normandia al Massachusetts, da agricoltori a pescatori, ecc.) ma, senza rilevanti alterazioni della trama, sfiora temi déjà vu (il bullismo, i sacrifici per mandare avanti una famiglia, l'amore adolescenziale, la ribellione degli sfruttati, il rapporto genitori-figli) e non fa sussultare per improvvisi colpi di scena. La novità è tutta nel modo di trattare il problema della sordità: non strappando risatine, come avveniva con i Bélier, ma suscitando commozione. Merito non tanto e solo degli attori (quelli della famiglia francese facevano finta di essere sordi, mentre questi di Gloucester - genitori e fratello della protagonista - lo sono veramente), ma anche della scelta del regista che predilige l'eloquenza delle immagini, la mimica e, ovviamente, la gestualità. Per fare in modo che la lingua dei segni diventi "segni del cuore" sono sufficienti una carezza della mamma, un gesto del papà, un abbraccio del fratello, un bacino tra adolescenti. Commuoversi non è sempre e solo indice di debolezza; a volte

è com-partecipazione a una vicenda che, pur essendo frutto di sceneggiatura creata a tavolino, può realmente accadere nella vita dei vicini di casa, dei compagni di classe, delle persone incontrate per caso.

Può accadere di imbattersi in una diciassettenne, figlia di adulti non udenti (*CODA*, acronimo di Child of Deaf Adults), costretta a ricoprire più ruoli: studente, lavoratrice, interprete. A discapito, come si può ben capire, di un'adolescenza felice e serena. Ruby Rossi, la protagonista di *CODA*, si sveglia alle tre del mattino, va a pescare con il padre e il fratello, corre a scuola, crolla di stanchezza sul banco, vive da emarginata. Non è vita, la sua; soprattutto, non è giovinezza. La *medicina* si chiama Miles, un ragazzino coetaneo che le ruba il cuore; la *cura* gliela fornisce involontariamente Bernardo, il maestro del coro della scuola, che li accoppia in un duetto romantico. Timidezza, amicizia, piccola crisi, scuse, ricomposizione, passeggiata fuori da occhi indiscreti, tuffi nel mare, allegria, bacio. Storia d'amore adolescenziale inserita in problemi ben più gravi, come quelli che riguardano il lavoro e la sussistenza. La barca della famiglia Rossi (in senso reale e figurato) rischia di affondare e impone sacrifici e dolorose rinunce. Ruby ama il canto e ha una splendida voce, Bernardo la spinge a tentare di vincere una borsa di studio e andare in un college a Boston, ma per realizzare il suo sogno dovrà far mancare alla famiglia

il prezioso apporto di "traduttrice". Da spettatori smaliziati, non abbiamo dubbi e sappiamo che ce la farà; sappiamo anche che i suoi familiari canteranno vittoria superando la sfida con il Consiglio locale e i guai con la Guardia Costiera, eppure...

Eppure ci si inumidiscono gli occhi quando il padre tenta di sentire la voce della figlia sfiorandole le corde vocali; quando Ruby, a uso esclusivo dei suoi, illustra il testo della sua canzone con la lingua dei segni e quando, in partenza per Boston, protende il palmo della mano in avanti per dire "Vi amo!" con il pollice, l'indice e il mignolo.

«Cinema - si dirà. - Solo cinema. La realtà è ben altro e il tema della disabilità non va raccontato con troppa grazia.»

No? E come va raccontato? Con i pugni? Allora, forse, è il caso di togliere l'Oscar anche a *CODA* e assegnarlo a "Tieni il nome di mia moglie fuori dalla tua fot-tuta bocca!" diretto e interpretato da

Will Smith, con il comico Chris Rock nei panni dell'aggressore e Jada Pinkett Smith, malata di alopecia, in quelli della vittima.

Chi vuole proclamare, come vero vincitore degli Oscar 2022, quel poco edificante film fuori programma visto in diretta da milioni di spettatori si faccia avanti. ■



Libri

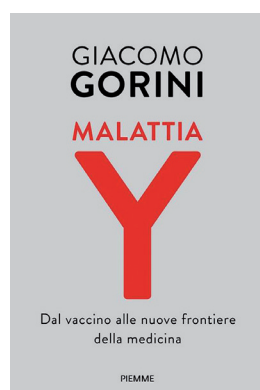
Occasioni per una buona lettura

Rubrica a cura di Maria Francesca Siracusano

Malattia Y

di Giacomo Gorini
PIEMME, 2022, pp. 237, € 18,50

È uscito nel marzo scorso il libro *Malattia Y* che ha come sottotitolo *Dal vaccino alle nuove frontiere della medicina*. L'autore è Giacomo Gorini che negli ultimi due anni è stato impegnato in prima linea alla Oxford University per la ideazione del vaccino anti-Covid diffuso poi da Astra Zeneca. L'autore è un trentatreenne laureato in biotecnologie con tenaci radici riminesi derivate dal padre, il nostro amico Stefano, e sempre rivendicate specie nella sua pagina Facebook. Giacomo ha compiuto un lungo percorso dagli Stati Uniti alla Gran Bretagna accumulando un invidiabile bagaglio di esperienze nel campo degli anticorpi, poi messo a disposizione della ricerca nel campo della Covid. La malattia Y del sottotitolo è quella che verrà, mentre la Covid è la malattia X che stiamo vivendo. Alla malattia Y bisogna prepararsi oggi quando ancora abbiamo a che fare con la malattia X o forse la stiamo lasciando. Il libro è il racconto, visto dall'interno, dei passi fondamentali che hanno caratterizzato la corsa verso il vaccino, le bufere mediatiche, i retroscena su accadimenti del mondo della ricerca e i rapporti fra questa e i colossi farmaceutici che ne hanno permesso la produzione. Il racconto è dunque in presa diretta con la foga del ricercatore curioso, ambizioso e intraprendente e quindi difficilmente riassumibile in una recensione. Gorini riporta quello che ha visto e toccato con mano nello sviluppo del vaccino contro la malattia X che molti nel mondo scientifico aspettavano da decenni e che si è rivelato essere la Covid-19. L'autore condivide, infine, con i lettori le proprie riflessioni su quello che è necessario fare per prepararsi scientificamente e culturalmente a una eventuale, o forse sicura, prossima pandemia: la malattia Y con le prospettive aperte da questa per la medicina e il ruolo per i giovani ricercatori anche italiani che, nonostante le fragilità nazionali, potrebbero avere nella competizione globale. Questa è la parte più interessante e attuale del libro. Ma c'è poi un mondo parallelo dal quale, da romagnolo, ho tratto grande divertimento. È una sorta di *amarcord* del ricercatore riminese che si può godere seguendo la sua pagina Facebook dal dicembre del 2019, data storica quando la Commissione Sanitaria Municipale di Wuhan segnalò all'Organizzazione Mondiale della Sanità un cluster di casi di polmonite a eziologia ignota nella provincia cinese di Hubei. Vi troverà, nel febbraio 2020, qualche buffetto agli opinionisti della domenica sulla Covid-19 definita "poco più che un'influenza", i sorrisi per l'accusa di esser seguace di Karl Brandt medico di Hitler e avido sperimentatore nei campi di concentramento, poi nel 2021 altrettante ironie sulla forma architettonica dell'istituto di ricerca Ragon dove Gorini lavorava e che implicava imponenti complotti virologico-pandemici. In Facebook fra grafiche, tabelle e pazienza



nelle spiegazioni si fanno vigorosamente vivi da Rimini a suo sostegno gli amici del TeamBòta un club con una incantevole denominazione anglo-romagnola la cui etimologia è destinata a rimanere fra noi, ma il cui significato è "tieni duro".

Giancarlo Biasini

Il miglior tempo

di Alberto Rollo
Einaudi, 2021, pp. 406, € 19,50

La domanda che corre in tutto il libro è: Esistono ancora i maestri?, cioè quelli che possono passarci conoscenza, esperienze, modelli di vita con l'autorevolezza che ci attendiamo da loro? Questo è il problema del protagonista Filippo Castelli, che vuole che lo si chiami Cantòr. Lui, senza parlare, chiama attorno a sé i maestri, ma è di grandi esigenze che portano a facili delusioni. Però ci si accorge leggendo il testo – e come si chiarirà alla fine – che questa ricerca è in realtà un problema generale delle persone che popolano il romanzo: o forse è diventato un problema dell'età attuale? La ricerca principale di Cantòr gira attorno al dottor Romagnoli che è stato il suo pediatra, ora settantenne, del quale quando era bambino in piena salute non ha avuto grande bisogno come medico, ma la cui aura ha fortemente sentito anche solo standogli vicino e soprattutto guardandolo. Romagnoli è vedovo e senza figli, ha lasciato la professione con il dubbio che gli aveva instillato la moglie Lena, principale guida della sua vita: "Un anziano pediatra è una benedizione per i genitori di oggi. Anche per te. Non volevi vedere cosa succede dopo i 14 anni?". C'è anche un altro legame fra Cantòr, il pediatra e Lena: l'ascolto appassionato della musica romantica e soprattutto di Robert Schumann. Ha ancora un ambulatorio il dottor Romagnoli, anche se in disuso, ma al quale spesso dà un'occhiata amorevole e rivede i suoi bambini. Un posto dove la governante non deve entrare. Cantòr, giovane tra i venti e i trenta anni, è un bellissimo dongiovanni, leader naturale dei gruppi che incontra o guida, ma ha in sorte una perpetua insoddisfazione. Ha fatto studi di medicina troncati precocemente, ha un diploma non usato da infermiere e ha varie esperienze fallimentari: muratore, falegname, tutor di emigrati nelle campagne del Sud dove si guadagna percosse. È fidanzato con la bellissima Anna dalla quale viene al mondo Florestano che lui evita di conoscere e ha una seconda avventura con Fatou, bellissima donna di colore, che sposa e dalla quale viene al mondo una femmina con lo stesso destino. La sua ipotesi sul pediatra era: "Mi ha fatto crescere bambino e ora potrebbe rifarlo da adulto". Ma non lascia che Romagnoli compia questa operazione, anche perché quest'ultimo lo fa con il garbo del pediatra e con ciò non può trovare una soluzione radicale alla sua costante inquietudine. Più che al fianco del vecchio medico o di un "maestro" Cantòr avrebbe bisogno di stare al fianco di un condottiero. Maestri falliti per lui sono stati anche l'indomito ex comunista padre di Anna e un carismatico sacerdote padovano del CUAMM con estreme proposte di impegno in Africa o in Asia. La sua fuga è sempre e sicuramente in avanti alla ricerca della fine dell'inquietudine. Anna rivela a Romagnoli, un po' inquieto: "Se dentro di te sei tentato di punirlo secondo criteri sociali sarai disperso dentro la sua passione invincibile". E così Cantòr svanisce ripetutamente e poi definitivamente. Attorno a lui e a Romagnoli ruota un gruppo di per-



sonaggi con scambi reciproci e fermenti di attenzione verso il giovane fuggiasco. Una specie di famiglia anonima ma sempre presente, di fronte alle sue innumerevoli lontananze. E – non stranamente – anche ognuno di loro avrebbe bisogno di un maestro. Il fratello di Cantòr (Giulio) con pochi rapporti veramente fraterni e che aveva iniziato una promettente carriera politica in un “nuovo partito” abbandona più che deluso la politica. Siamo nel caos di oggi? Le ultime pagine del libro ci portano all’inizio della pandemia attuale. Un caos in cui si trovano le generazioni più giovani? E i maestri? Ci sono ancora in questo che non è il miglior tempo maestri capaci di trasferire con autorevolezza conoscenza, modelli, esperienza, visioni del mondo? O sono rimaste solo figure capaci di trasferire nozioni settoriali, specialistiche, tecniche invece di un vero Magistero?

Giancarlo Biasini

Esitanti. Quello che la pandemia ci ha insegnato sulla psicologia della prevenzione

di Guendalina Graffigna

Il Pensiero Scientifico Editore, 2021, pp. 146, € 16

Parlare con i genitori che rifiutano le vaccinazioni, cercare di capire le ragioni dell’opposizione o dell’esitazione mi ha sempre procurato un moto di stupore; e ancora più stupore nel sentire rifiutate tutte le spiegazioni che offrivamo per persuaderli – che orribile parola – a cambiare comportamento. La meraviglia, il miglior sentimento che abbiamo a nostra disposizione per disporci all’apprendimento, mi ha spinto a studiare come confrontarsi con i genitori esitanti o rifiutanti. Purtroppo i risultati dei trial scientifici non hanno individuato stile o contenuti da proporre ai genitori per risolvere l’esitazione a vaccinare (Panza C. Informare sulle vaccinazioni i genitori esitanti e rifiutanti: il ruolo del pediatra. Quaderni acp 2021;28:272-4). Perché questa scarsa efficacia dei nostri interventi, dove anche le più corrette, chiare e semplici spiegazioni si infrangono contro un muro invisibile e invalicabile? Un contributo a rispondere a questa domanda lo dà Guendalina Graffigna, docente di psicologia



dei consumi e della salute in *Esitanti*. *Quello che la pandemia ci ha insegnato sulla psicologia della prevenzione*. La spiegazione agisce sulla razionalità, mentre i nostri comportamenti dipendono anche da tanti fattori contestuali, emotivi ed esperienziali. Dalla percezione del rischio alle credenze della salute fino a giungere al modello transteorico del cambiamento e alla teoria dell’autodeterminazione, questo breve ma intenso volume si addentra in quei percorsi della mente dove si annidano i valori della persona che non vengono scalfiti dalla prescrizione di un vaccino. Accanto quindi al sapere esperto (quello dei dottori) c’è un altro sapere, quello laico, che ha una natura narrativa e proprio per questo produce un senso, definisce la biografia della persona e regola i comportamenti sociali. Dialogare, gestire l’incertezza, spostarsi dal modello centrato sulla malattia a quello centrato sul cittadino, favorire l’engagement, ossia la capacità della persona di maturare consapevolezza e accettazione sul ruolo attivo che può giocare nella gestione della sua salute sono i moderni interventi che possiamo utilizzare per evitare di sbattere contro quel muro. Un’altra cosa mi ha meravigliato leggendo questo libro: la scienza medica e la scienza psicologica ancora non si parlano,

a danno di tanti interventi di sanità pubblica che hanno necessità di una visione più sistemica.

Costantino Panza

Leggere insieme per costruire fiducia

di Paola Zanini

Edizioni San Paolo, 2022, pp. 142, € 14

Ho avuto il piacere di lavorare con l’autrice durante la formazione per Nati per Leggere e ho avuto modo di apprezzarne la competenza e la passione. Il titolo del libro è alquanto felice e ancor più aiuta il lettore a capirne l’essenza il sottotitolo: *Come la lettura condivisa favorisce il legame tra genitori e figli*. Lettura condivisa e attaccamento sono per me le parole chiave da tenere sempre a mente. Inutile per i pediatri richiamare l’importanza dei primi mille giorni a partire dalla gravidanza e di rimarcare la necessità di investire seriamente nella nurturing care. Questo libro ci aiuta ad approfondire come la lettura condivisa favorisca un buon attaccamento con il bambino e aiuti a migliorare le capacità relazionali del genitore. La genitorialità responsiva risulta al centro del percorso di lettura che aiuta ad approfondire i presupposti teorici. Paola è psicologa e psicoterapeuta e la sua formazione emerge chiaramente dall’impostazione del libro che risulta di facile lettura anche per i pediatri. L’introduzione afferma che la cultura è un importante fattore di protezione nella crescita del bambino e dei suoi genitori e vi invito a riflettere sulla citazione di Pasolini. Viene proposto un percorso con gli albi illustrati e un prezioso decalogo illustrato delle posture per aiutare i genitori nel come leggere ai bambini nelle varie situazioni e nelle varie tappe di crescita. L’autrice si sofferma anche sui criteri per la scelta del libro senza togliere importanza alla modalità della lettura condivisa. Il tutto è supportato da riferimenti teorici basilari e supportato da una bibliografia consigliata.



Se alcuni pediatri fossero ancora esitanti rispetto a Nati per Leggere, ecco un altro passo per superare le resistenze.

Michele Gangemi

Lettere

Alimentazione e obesità

Cari Amici della redazione, vi scrivo dopo aver letto sul numero ultimo dei Quaderni i dati COSI e il commento di Sergio pp. 90-91, che sollevano più interrogativi e dubbi che certezze.

1. L'obesità infantile sembra prevalere nei Paesi mediterranei, Spagna, Grecia, Italia, Cipro. Questo sembra smentire i benefici della dieta mediterranea almeno sulla crescita ponderale dei bambini.
2. Se si vanno a vedere i tassi di sovrappeso e obesità negli adulti europei le sorprese sono totali: ai primi posti non ci sono i Paesi mediterranei, ma croati, cechi, ungheresi, romeni, polacchi; i greci sono al settimo posto, gli spagnoli al tredicesimo posto e gli italiani addirittura tra gli ultimi posti insieme alla Francia. Dunque non vi è rapporto tra obesità infantile e adulta?
3. Latte materno poco diffuso in Francia. Dato che la Francia in Europa è sempre tra i Paesi migliori e per il basso tasso di obesità e per il basso tasso di malattie cardiovascolari e aterosclerotiche, si deve concludere che il latte materno non è a lungo termine protettivo verso questi due esiti?

Grazie dell'attenzione,

Francesco Ciotti
francescociotti1949@gmail.com

Intanto grazie per l'attenzione con la quale hai letto i dati che sono stati riportati.

Le rilevazioni alle quali si riferiscono i dati COSI sono state effettuate nelle scuole primarie di 36 Stati nel periodo 2015-17, per un totale di circa 250 mila bambini partecipanti. L'iniziativa COSI indaga anche abitudini e stili di vita, in particolare le abitudini alimentari (come il consumo di frutta, verdura e bevande zuccherate), i livelli di attività fisica (con domande sulle modalità con cui ci si reca a scuola e sul tempo dedicato all'attività fisica e sportiva), il tempo passato davanti agli schermi e le ore di sonno notturne, e l'ambiente scolastico.

Come sappiamo bene l'alimentazione è solo uno degli aspetti che vanno presi in considerazione nella genesi del sovrappeso e dell'obesità; altri fattori (quali quelli genetici, epigenetici e di stile di vita) possono essere determinanti. Non è scontato che i Paesi che si affacciano sul Mediterraneo adottino la stessa dieta e in particolare è molto probabile che l'alimentazione complementare dei bambini, almeno per i primi anni, sia a base di alimenti processati e ultra processati.

Per quanto riguarda il rapporto tra obesità infantile e quella dell'adulto bisogna considerare che i dati ci offrono una fotografia puntuale delle caratteristiche dei soggetti esaminati, per cui è molto probabile che se si seguissero le coorti dei bambini attualmente obesi li ritroveremmo (in mancanza di qualsiasi intervento) ancora obesi nell'età adulta.

Il ruolo dell'allattamento nella prevenzione dell'obesità non è scontato e i dati della letteratura non sono univoci: molti altri fattori e stili di vita potrebbero in ogni caso contrastarne il suo effetto; in ogni caso l'allattamento va sostenuto a prescindere da qualsiasi effetto sul sovrappeso e sull'obesità, in quanto norma biologica.

Sergio Conti Nibali

Vaccino per SARS-CoV-2 in bambini di 5-11 anni: qualche dato di efficacia

blister

In questi mesi, nei quali il SARS-CoV-2 sembra mollare un poco la presa, possiamo soffermarci a considerare qualche dato sull'esperienza che si è rapidamente accumulata ma che non abbiamo avuto ancora il tempo di elaborare adeguatamente. Una recentissima ricerca USA ci aiuta a fare il punto sull'efficacia e la sicurezza della vaccinazione per il Covid-19 nei bambini di 5-11 anni di età. Autorizzato nel novembre 2021 sulla base della somministrazione in poche migliaia bambini in questa fascia d'età, l'indicazione è stata rapidamente recepita in tutto il mondo e milioni di bambini sono stati, in breve tempo, vaccinati consentendo di raccogliere una grande mole di dati che riportiamo brevemente [1-2]. Più di 4,4 milioni di infezioni da Covid-19, 364 decessi e 3460 casi di Mis-C in bambini statunitensi di età compresa tra i 5 e gli 11 anni, sono stati segnalati dall'inizio della pandemia. Durante la recente ondata di Omicron, i ricoveri associati alla Covid-19 sono aumentati in questa fascia d'età fino a un picco di 2,8 per 100.000 bambini. Hause et al. [1] descrivono i dati provenienti da tre sistemi di sorveglianza della sicurezza dei vaccini statunitensi nei primi 4 mesi successivi alla raccomandazione del vaccino Covid-19 nei bambini di età compresa tra i 5 e gli 11 anni. Le reazioni sistemiche dopo la vaccinazione sono state per lo più da lievi a moderate e segnalate meno frequentemente in questo range di età rispetto ai bambini più grandi. Dopo 16 milioni di dosi somministrate in bambini di 5-11 anni (7,5 milioni di bambini vaccinati con ciclo completo), il tasso di miocardite tra i maschi era di 2,2 per milione di dosi, simile al tasso di fondo di miocardite nella popolazione. Inizialmente testato sulla variante Delta con un'efficacia stimata del 90,9%, il vaccino ha dimostrato una buona efficacia anche contro le forme di gravi di infezione da Omicron, oltre che nel prevenire la Mis-C. Si stima che per ogni milione di bambini di 5-11 anni pienamente vaccinati si siano prevenuti 133 ricoveri in ospedale, 30 accessi in terapia intensiva e 0-1 decessi per Covid-19. Considerando la platea totale di bambini di questa età vaccinati, è verosimile che durante la variante Omicron siano stati risparmiati circa 1000 ricoveri per Covid-19.

1. Hause AM, Shay DK, Klein NP, et al. Safety of COVID-19 Vaccination in US Children Ages 5-11 Years. *Pediatrics*. 2022 May 18.
2. Oliver SE, Wallace M, Link-Gelles R. COVID-19 Vaccines: Safe and Effective in Children Ages 5-11 Years. *Pediatrics*. 2022 May 18.

34° CONGRESSO NAZIONALE ASSOCIAZIONE CULTURALE PEDIATRI

COLLEGA-MENTI ATTRAVERSO, DURANTE E OLTRE LA PANDEMIA DA SARS-CoV-2

Il titolo del 34° Congresso ACP: *Collega-menti attraverso, durante e oltre la pandemia da SARS-CoV-2* è stato condiviso con il direttivo ACP perché la pandemia ha segnato profondamente tutti noi come individui e come operatori all'interno del sistema sanitario, obbligando ognuno a dover pensare a ricostruire il futuro cambiando paradigmi e prospettive. Cosa cambierà nel SSN dopo la pandemia per noi pediatri e per noi cittadini? Cosa ne pensano gli adolescenti, i bambini che hanno particolarmente sofferto in questi ultimi anni?

I decisori politici come sempre sono chiamati a tradurre i bisogni di salute dei cittadini in diritti concretamente realizzabili. Queste riflessioni saranno alla base di ogni argomento trattato durante il congresso, ci porteranno a ragionare oltre la pandemia, al fine di lavorare meglio, collegando menti e discipline diverse per non lasciare indietro nessuno, specialmente nel momento in cui il bisogno di salute e protezione è maggiore. Questo congresso è dedicato ai giovani colleghi pediatri a cui consegniamo il futuro e speriamo anche dei buoni percorsi tracciati.

«La buona medicina è un tavolo tenuto in piedi da tre gambe: pillole, parole e fiducia. Se una di queste tre risorse viene a mancare, l'insieme crolla».

Sandro Spinsanti, *Una diversa fiducia. Per un nuovo rapporto nelle relazioni di cura*

GIOVEDÌ 20 OTTOBRE

14.00-14.15 • Apertura congresso e saluto ai partecipanti
14.15-14.45 • Sandro Spinsanti, *Lectio magistralis: una diversa fiducia*

Sessione: attraversando il Covid...
Moderata: Daniele De Brasi

14.45-15.00 • Alfredo Guarino, *Epidemiologia del Covid-19 pediatrico: dall'inizio della pandemia a oggi*

Sul territorio

15.00-15.15 • Giacomo Toffol, *La storia naturale del Covid-19 nel setting delle cure primarie pediatriche in Italia*

In ospedale

15.15-15.45 • Giulia Gortani, *La dimensione clinica e terapeutica del Long Covid nei bambini*
15.45-16.00 • *Discussione*
16.00-16.10 • Germana Nardini, *Le sindromi infiammatorie Covid correlate: il caso clinico*
16.10-16.30 • Francesca Orlando, *Le sindromi infiammatorie Covid correlate: clinica e terapia*
16.30-16.45 • *Discussione*
16.45-17.00 • *Pausa caffè*

Sessione disegualianza: migrazione del bambino dal Sud al Nord
Moderata: Maurizio Bonati

17.00-17.30 • Dante Baronciani, *A che punto siamo? leggiamo i dati...*
17.30-17.45 • Giuseppe Magazzù, *Ricadute nella pratica*
17.45-18.00 • Momcilo Jancovich, *Io mi curo al Sud*

18.00-18.20 • Assunta Tornesello, *L'esperienza leccese*
18.20-18.40 • Lucia Grazie Tricarico, *Cosa mi porto a casa*
18.40-19.00 • *Discussione*

VENERDÌ 21 OTTOBRE

Sessione: adolescenza
Moderata: Franco Mazzini

09.00-09.20 • Cristina Vezzani, *Malattie sessualmente trasmesse: prevenzione, diagnosi e terapia*
09.20-09.30 • Claudia Schiavo, *Lue congenita: una malattia ancora attuale*
09.30-09.45 • Maria Corvese, *Eremiti sociali: storie di ragazzi e ragazze che non escono di casa*
09.45-10.05 • Maurizio Mascarin, *Come comunicare con gli adolescenti in situazioni di complessità*
10.05-10.20 • Moreno Crotti, *"Cosa è meglio per loro" - prima parte*
10.20-10.30 • *Discussione*
10.30-10.45 • *Pausa caffè*

Sessione: maltrattamento e violenza assistita, il bambino trascurato...
Moderata: Antonella Brunelli

10.45-11.00 • Gloria Soavi, *Epidemiologia del fenomeno*
11.00-11.30 • Paola Facchin, *Casi clinici didattici*
11.30-11.45 • *Discussione*

Sessione: l'epidemia psichiatrica nella pandemia
Moderata: Rita Marchese Ragona

11.45-12.00 • Laura Reali, *Position paper sull'emergenza psichiatrica in pandemia*
12.00-12.15 • Maria Luisa Scattoni, *I dati del gruppo di studio ISS*
12.15-12.30 • Angela Giusti, *Il Nurturing Care Framework: la formazione*
12.30-12.40 • Giovanni Saia, *Cosa mi porto a casa*
12.40-13.00 • *Discussione*
13.00-14.00 • *Pausa pranzo*

Sessione: la FAD di Quaderni acp compie 10 anni
Moderata: Maria Francesca Siracusanò

14.00-14.15 • Michele Gangemi, *La FAD si rinnova*
14.15-14.35 • Martina Fornaro, *Polipi del tratto digestivo*
14.35-14.55 • Desire Caselli, *Uso appropriato degli antibiotici*
14.55-15.15 • *Discussione*
15.15-18.00 • *Assemblea*

SABATO 22 OTTOBRE

Lavori in corso/esperienze ACP
Moderata: Laura Reali

09.00-09.15 • Antonio Clavenna, Mario Negri, *Nascita*
09.15-09.30 • Massimo Molteni, *"La nostra famiglia", Bosisio Parini, Real 2.0*
09.30-09.45 • Valeria Balbinot (CSB), *Cepell*
09.45-10.00 • Michele Gangemi, *Piper*
10.00-10.15 • Angela Pasinato, Annamaria Sapuppo, *Contaminazione ambientale da farmaci*
10.15-10.45 • *Discussione*
10.45-11.00 • *Pausa caffè*

Sessione: la presidente ACP, la Presidente SIP e il presidente FIMP dialogano con...
Moderata: Federica Zanetto

11.00-11.15 • Giorgio Tamburlini, *"Senza confini": quali ricadute*
11.15-11.45 • Paolo Siani, *Mozione infanzia e pnrr*
11.45-12.30 • *Discussione*
12.30-12.45 • *Arrivederci a...*
12.45-13.00 • *Valutazione ECM*

Quote di iscrizione (iva esclusa): soci ACP: € 250; non soci ACP: € 300 (in omaggio iscrizione ACP 2023)
* specializzandi soci ACP: € 50; * specializzandi non soci: € 70 (in omaggio iscrizione ACP 2023)

Nelle quote di iscrizione per gli specializzandi non è inclusa la cena sociale, acquistabile a parte

Segreteria scientifica: presidente e direttivo ACP
Segreteria organizzativa: Motusanimi

RESPONSABILE SCIENTIFICO:

MICHELE GANGEMI

Direttore della rivista "Quaderni ACP".



DIAGNOSI E TERAPIA DELLE PATOLOGIE NELL' AREA PEDIATRICA IN AMBITO TERRITORIALE E OSPEDALIERO.

X EDIZIONE

MODULO 1: I polipi del tratto digestivo

Martina Fornaro, Enrico Valletta

Accreditato per: Medici Pediatri e Pediatri di libera scelta.

Medici di medicina generale e di continuità assistenziale.

MODULO 2: Il bambino al Centro. La "rete curante" per il benessere del neurosviluppo: telemedicina - diagnosi precoce - interventi abilitativi"

Massimo Molteni, Paola Colombo, Silvia Busti, Noemi Buo

Accreditato per: Medici Pediatri e Pediatri di libera scelta. Medici di medicina generale e di continuità assistenziale, Neuropsichiatri infantili, Psicologi e assistenti sociali.

MODULO 3: Uso appropriato degli antibiotici e stewardship in pediatria

Melodie O. Aricò, Emanuela Birocchi, Desiree Caselli

Accreditato per: Medici Pediatri e Pediatri di libera scelta.

Medici di medicina generale e di continuità assistenziale.

Fad Asincrona



WWW.MOTUSANIMIFAD.COM

N. PARTECIPANTI: 500
CREDITI ECM MODULO 1: 5 ECM
CREDITI ECM MODULO 2 E 3: IN FASE DI ACCREDITAMENTO
CATEGORIE ACCREDITATE: CONTINUITÀ ASSISTENZIALE;
MEDICINA GENERALE (MEDICI DI FAMIGLIA);
PEDIATRIA: PEDIATRIA (PEDIATRI DI LIBERA SCELTA).

Quote di iscrizione SOCI

€ 25 per singoli moduli

€ 60 per intero corso

Quote di iscrizione NON SOCI

€ 30 per singoli moduli

€ 80 per intero corso

**Il pagamento è da effettuarsi tramite bonifico
bancario alle seguenti coordinate:**

IBAN: IT15T0101517216000035017181

Banca: Banco di Sardegna

Intestazione: Associazione Culturale Pediatri -
via Montiferru, 6 - 09070 Narbolia (OR)

Causale: QUADERNI ACP + NOME E COGNOME

Inviare distinta di bonifico a: segreteria@acp.it

MOTUS ANIMI

VIA S. TRINCHESE, 95/A - LECCE

TEL 0832/521300 - CELL 393/9774942

info@motusanimi.com

SEGRETERIA ORGANIZZATIVA E PROVIDER ECM

Editorial

- 145 The ACP educational offer
Michele Gangemi
- 146 Advices for Parents: the story and the change
Antonella Brunelli

Distance learning

- 147 The child at the Center. The “healing network” for the well-being of neurodevelopment: telemedicine, early diagnosis, enabling interventions
Massimo Molteni, Paola Colombo, Silvia Busti, Noemi Buo

Info parents

- 152 Games and activities 0-3 months
Edited by Antonella Brunelli, Stefania Manetti, Costantino Panza

Research

- 153 Playing chess at school, executive functions and pandemic: an explorative study
Francesca Addarii, Elisabetta Ciracò, Ketty Polo, Erica Neri
- 157 Stress assessment in mothers of children with limited intellectual functioning
Maria Gloria Gleijeses, Francesca Annunziata, Francesca Silvestri, Teresa Petillo, Marco Carotenuto, Margherita Siciliano

Mental health

- 160 Evolutive stuttering
Interview by Angelo Spataro to Claudia Aronica and Maria Rosa Paterniti

A window on the world

- 162 The treatment of digital information in telemedicine in the light of European legislation
Andrea E. Naimoli, Fabio Capello

Update to practice

- 164 Constipation: practical management advice in patients eligible for Pediatric Palliative Care
Federica Corno, Irene Avagnina, Brenda Mori, Franca Benini

- 167 Dysphagia: practical management advice in patients eligible for Pediatric Palliative Care
Brenda Mori, Irene Avagnina, Federica Corno, Franca Benini

Learning from a case

- 170 The complexity of a drug-related reaction syndrome (dress) diagnosis in children
Angela Pepe, Angelo Colucci, Lucia Nazzaro, Orsola Ametrano, Filomena Barbato, Elena Sammarco, Giusy Ranucci, Daniele De Brasi, Pietro Vajro, Claudia Mandato

Appraisals

- 174 The progression of myopia today can be controlled
Silvio Maffioletti, Alessio Facchin
- 177 Eosinophilic esophagitis: when swallowing becomes difficult
Paola Ferriccola, Roberta Barbato, Enrico Valletta

Genetics for non-geneticists

- 180 The genetics of Autoinflammatory Diseases: genetics and molecular diagnostics. Part 2
Francesca Orlando, Germana Nardini, Daniele De Brasi

186 Info

188 Movies

189 Books

191 Letters

- 192 34° National Congress Associazione Culturale Pediatri
Collega-menti attraverso, durante e oltre la pandemia da Sars Cov 2

Come iscriversi o rinnovare l'iscrizione all'ACP

La quota d'iscrizione per l'anno 2022 è di 100 euro per i medici, 10 euro per gli specializzandi, 30 euro per il personale sanitario non medico e per i non sanitari.

Il versamento può essere effettuato attraverso una delle modalità indicate sul sito www.acp.it alla pagina «Come iscriversi».

Se ci si iscrive per la prima volta occorre compilare il modulo per la richiesta di adesione e seguire le istruzioni in esso contenute, oltre a effettuare il versamento della quota come sopra indicato.

Gli iscritti all'ACP hanno diritto a ricevere la rivista bimestrale *Quaderni acp*, le pagine elettroniche di *Quaderni acp* e la newsletter mensile *Appunti di viaggio*. Hanno anche diritto a uno sconto sull'iscrizione alla FAD di *Quaderni acp*; a uno sconto sulla quota di abbonamento a *Medico e Bambino* (come da indicazioni sull'abbonamento riportate nella rivista); a uno sconto sull'abbonamento a *Uppa* (se il pagamento viene effettuato contestualmente all'iscrizione all'ACP); a uno sconto sulla quota di iscrizione al Congresso nazionale ACP.

Gli iscritti possono usufruire di iniziative di aggiornamento e formazione a quota agevolata. Potranno anche partecipare ai gruppi di lavoro dell'Associazione.

Maggiori informazioni sono disponibili sul sito www.acp.it.