

RIFLESSIONI

Universo *Pediatria*

TRIMESTRALE A CARATTERE SCIENTIFICO

Anno XIX - N. 1 - Marzo 2024

ISSN 2039-8344

www.riflessionipediatria.com

Diagnosi a colpo d'occhio



Malattia da reflusso gastroesofageo nei bambini: alla ricerca della terapia ideale
Il ruolo del microbiota intestinale

LEADING ARTICLE

Il dolore mestruale
Un disturbo di impatto sociale

Emergenze-urgenze respiratorie in ambulatorio del pediatra
La necessità di una gestione rapida ed efficace

La nutrizione sportiva nel bambino
Una gestione condivisa

Febbre e dolore post-vaccinali: mitigare le reazioni avverse senza compromettere la risposta immunitaria
Il ruolo dei farmaci antipiretici e analgesici

La depressione post-partum: il punto di vista del pediatra
Garantire il benessere della diade madre-bambino

Medicina d'urgenza: cosa fare in caso di melena e rettorragia nel bambino
Un approccio sistematico per la diagnosi differenziale

Vaccini e consenso informato: l'equilibrio tra diritto fondamentale dell'individuo e interesse della collettività
Corretta informazione per una scelta consapevole

Editore

MEDIABOUT S.r.l.
Via Morimondo, 26 - 20143 Milano
Tel. 02 83547230
E-mail: info@mediabout.it
www.mediabout.it

Direttore responsabile

Mauro Rissa

Responsabile scientifico pediatria

Gian Luigi Marseglia
Direttore Clinica Pediatrica
Università di Pavia Fondazione IRCCS
Policlinico San Matteo
Direttore Scuola di Specializzazione
Università degli Studi di Pavia

Comitato scientifico

Giovanni Di Nardo	Roma
Gregorio Milani	Milano
Michele Miraglia del Giudice	Napoli
Jacopo Pagani	Roma
Angelo Ravelli	Genova

Redazione scientifica

Thomas Foiadelli	Pavia
Chiara Trabatti	Pavia

Redazione

MEDIABOUT S.r.l.

Impaginazione

MEDIABOUT S.r.l.

Stampa

Galli Thierry Stampa S.r.l.
Via Caviglia, 3 - 20139 Milano

Copyright ©2024 MEDIABOUT S.r.l.

Tutti i diritti sono riservati.

Nessuna parte di questa pubblicazione può essere fotocopiata o riprodotta senza l'autorizzazione dell'Editore.

Presentazione

Care lettrici e cari lettori, viviamo in un tempo asimmetrico rispetto all'attività fisica e sportiva in età pediatrica: da un lato tassi di sovrappeso e obesità crescenti con livelli preoccupanti di sedentarietà, dall'altra numeri sempre più alti di bambini e adolescenti che praticano attività agonistica. Secondo le ultime rilevazioni Istat, il numero di minori che non praticano alcuna attività sportiva è in calo da anni in Italia, in tutte le fasce d'età. Tuttavia, nel 2019 (quindi già prima delle chiusure causate dal Covid), quasi un giovane su 5 era sedentario. Oltre il 18%, tra i bambini di 6-10 anni e gli adolescenti di 15-17 anni. Quasi il 16% nella fascia 11-14 anni. Oltre il 40% tra i più piccoli, i bambini di 3-5 anni. Lo sport è universalmente riconosciuto come un valore fondamentale per la salute di bambini e adolescenti: incide positivamente sullo sviluppo fisico, psicologico e sociale, contribuisce ad una crescita sana ed equilibrata, ma anche alla possibilità di instaurare relazioni con i coetanei e gli adulti, e apprendere valori di rispetto, lealtà, confronto, dedizione, sacrificio, in un contesto di gioco. In questo contesto, i nostri sforzi e le nostre competenze vanno messi a disposizione delle famiglie affinché lo sport entri precocemente e "naturalmente" nella quotidianità dei nostri assistiti. Un'attività sportiva intensa in età evolutiva, tuttavia, necessita di un monitoraggio personalizzato e accorgimenti sia sul piano atletico che su quello della salute. L'articolo di Livia Galletti contenuto in questo numero di Riflessioni fa il punto su un tema particolarmente importante e spesso sottovalutato: la corretta nutrizione del minore sportivo, con particolare attenzione agli atleti agonisti nelle varie età della crescita. Non si tratta solo di aumentare i fabbisogni energetici, ma della necessità di integrare macro e micronutrienti al fine di ottimizzare le performance atletiche garantendo allo stesso tempo lo sviluppo somatico dell'atleta e promulgando una corretta educazione alimentare, di concerto con famiglia e preparatore atletico, senza mai dimenticare gli aspetti emotivi e psicologici legati all'alimentazione e al proprio corpo (in particolare in età adolescenziale!).

Buona lettura!

La Redazione

Sommario

Malattia da reflusso gastroesofageo nei bambini: alla ricerca della terapia ideale	3
Il dolore mestruale	10
Emergenze-urgenze respiratorie in ambulatorio del pediatra	16
La nutrizione sportiva nel bambino	27
Febbre e dolore post-vaccinali: mitigare le reazioni avverse senza compromettere la risposta immunitaria	37
La depressione post-partum: il punto di vista del pediatra	45
Medicina d'urgenza: cosa fare in caso di melena e rettorragia nel bambino	51
Vaccini e consenso informato: l'equilibrio tra diritto fondamentale dell'individuo e interesse della collettività	64

Malattia da reflusso gastroesofageo nei bambini: alla ricerca della terapia ideale

Nei pazienti in età pediatrica la malattia da reflusso è spesso difficile da diagnosticare per la grande variabilità interindividuale dei sintomi.

Le alterazioni del microbiota intestinale possono contribuire fin dalla prima infanzia all'insorgenza di fenomeni infiammatori, la cui comprensione è fondamentale per un approccio terapeutico mirato.

Giovanni Marasco
Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università di Bologna, Italia

ABSTRACT

Gastroesophageal reflux disease represents a complex clinical challenge in the paediatric setting, often complicated by nonspecific symptomatology. This article explores the incidence, the clinical manifestation, and the underlying pathophysiological mechanisms of gastroesophageal reflux and gastroesophageal reflux disease in paediatric patients, from early infancy to adolescence. Special attention is given to the critical role of intestinal microbiota in the pathogenesis of paediatric gastrointestinal disorders. Additionally, current and emerging therapeutic strategies are examined, including both pharmacological interventions and lifestyle modifications, with a focus on add-on therapies and on the judicious use of antacid medications, as well as on the use of probiotics to restore intestinal microbiota balance and reduce inflammation.

ABSTRACT

La malattia da reflusso gastroesofageo è una patologia complessa nell'ambito pediatrico, spesso complicata da una sintomatologia aspecifica. In questo articolo viene esplorata l'incidenza, la manifestazione clinica e i meccanismi patofisiologici sottostanti la malattia da reflusso gastroesofageo nei pazienti di età pediatrica, dai primi mesi di vita fino all'adolescenza. Particolare interesse è rivolto al ruolo critico del microbiota intestinale nella patogenesi delle patologie gastrointestinali pediatriche. Vengono inoltre esaminate le strategie terapeutiche attuali e quelle emergenti, che comprendono sia interventi farmacologici che modifiche dello stile di vita, con un focus sulle terapie *add-on* e sull'uso prudente dei farmaci antiacidi, nonché sull'impiego dei probiotici per ristabilire l'equilibrio del microbiota intestinale e per ridurre l'infiammazione.

INTRODUZIONE

Il reflusso gastroesofageo (RGE) è caratterizzato dal passaggio retrogrado dei contenuti gastrici nell'esofago. Si tratta di un fenomeno fisiologico frequente, specialmente dopo i pasti, che si verifica dall'infanzia all'età adulta ed è spesso asintomatico. Nei lattanti è solitamente associato a rigurgito visibile dell'alimento assunto. Si distingue dalla malattia da reflusso gastroesofageo (MRGE) che insorge quando il reflusso causa sintomi che richiedono terapia farmacologica, come il dolore epigastrico, nausea, senso di gonfiore e frequenti eruttazioni, e che può determinare complicanze, come esofagite o polmonite da aspirazione (1) (Figura 1). Tuttavia, nei pazienti in età pediatrica è difficile distinguere tra le due condizioni a causa di una notevole variabilità dei sintomi e dell'assenza di test diagnostici accurati e disponibili su larga scala.

EPIDEMIOLOGIA

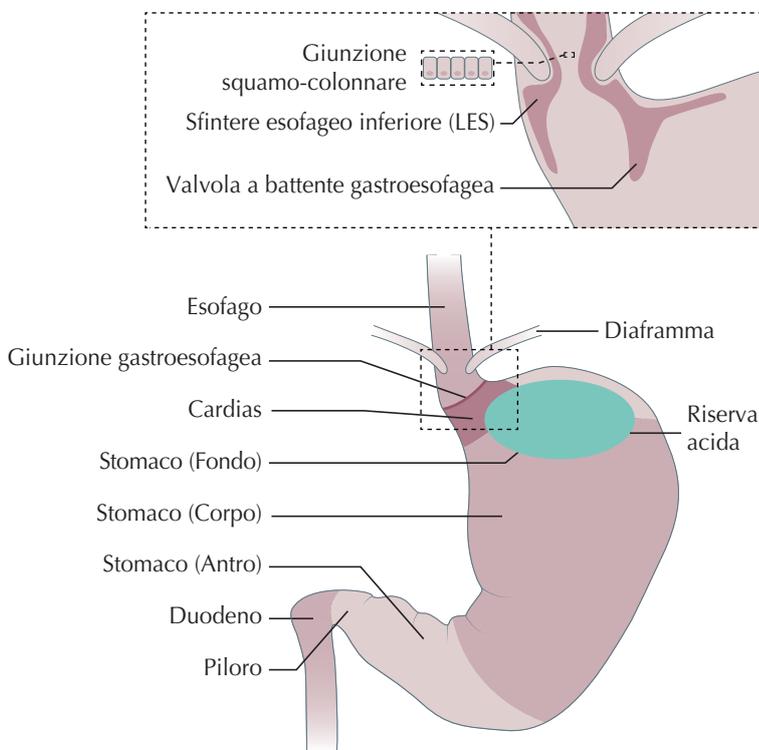
La prevalenza globale della MRGE pediatrica non è ancora stata definita in modo chiaro. Infatti, i dati di prevalenza riportati in letteratura tra le popolazioni pediatriche variano notevolmente (2). Tuttavia, secondo alcuni studi epidemiologici, il rigurgito si verifica comunemente in circa il 50% dei neonati di età inferiore ai 2 mesi, nel 60%-70% dei neonati di età compresa tra i 3 e i 4 mesi, probabilmente a causa di un aumento del volume di liquido ad ogni poppata, fino a ridursi al 5% dei neonati entro l'anno di età, a seguito dello sviluppo della coordinazione neuromuscolare e posturale permettendo un maggior controllo della cinesica enterica (3). Un'altra revisione sistematica ha riportato che i sintomi della MRGE sono presenti quotidianamente in oltre il 25% dei neonati, con un calo costante della frequenza entro il primo anno di vita (4). È da

notare che in quasi tutti i casi il reflusso infantile si risolve naturalmente. Inoltre, le ricerche indicano che il RGE è relativamente comune tra gli adolescenti, con una prevalenza che può oscillare dal 5% al 20% o più, a seconda dei criteri diagnostici utilizzati (5). Tuttavia, la maggior parte dei casi è asintomatica o presenta sintomi lievi e transitori, come bruciore epigastrico occasionale o rigurgito, rendendo la stima precisa della prevalenza del RGE nell'adolescenza un'incognita. A causa della natura aspecifica dei sintomi, la MRGE viene spesso sovra-diagnosticata e a molti pazienti pediatrici vengono prescritti farmaci antiacidi in assenza di una chiara evidenza di una malattia correlata al reflusso acido (6).

SINTOMATOLOGIA

I sintomi della MRGE comprendono bruciore e dolore epigastrico, difficoltà di alimentazione, disfagia e sintomi aero-digestivi come asma, tosse cronica o polmonite ricorrente. All'endoscopia del tratto digestivo superiore, i pazienti possono presentare esofagite o gastrite erosiva. Nell'ambito della MRGE, è possibile distinguere tra NERD (dall'inglese *Non-Erosi-*

Rappresentazione del disfunzionamento gastrico sottostante l'insorgenza della MRGE



Modificato da ref. (1)

Figura 1

ve *Reflux Disease*) e ERD (dall'inglese *Erosive Reflux disease*). La corretta identificazione di queste forme di MRGE è fondamentale per un'appropriata diagnosi e gestione della condizione clinica. In particolare, la NERD si riferisce ai casi di MRGE in cui non sono presenti lesioni erosive visibili nell'esofago durante l'esame endoscopico. Sebbene non vi siano lesioni visibili, possono essere presenti alterazioni nella mucosa esofagea. I pazienti possono manifestare sintomi tipici di MRGE, come bruciore, rigurgito acido e dispepsia (7). Invece, l'ERD indica la presenza di lesioni erosive esofagee visibili durante l'esame endoscopico, la cui gravità può variare da erosioni superficiali a ulcere più profonde. I pazienti con ERD possono manifestare sintomi simili a quelli dei pazienti con NERD, ma la presenza di lesioni erosive può indicare una forma più avanzata di MRGE (8). La distinzione tra NERD e ERD è cruciale perché può influenzare l'approccio terapeutico: mentre entrambe le condizioni possono richiedere trattamenti per ridurre i sintomi e prevenire le complicanze a lungo termine della MRGE, i pazienti con ERD possono richiedere un monitoraggio

più stringente e terapie più aggressive per gestire le lesioni erosive.

RUOLO DEL MICROBIOTA

Nel contesto del reflusso acido, è importante considerare anche il ruolo del microbiota. La trasmissione del microbiota dalla madre al neonato è un momento cruciale nella formazione del microbiota del bambino. Tale processo dipende dal tipo di parto, dalla dieta materna e dal regime alimentare del bambino. Durante lo sviluppo, la diversità del microbiota è ulteriormente influenzata dall'ambiente domestico, dalle pratiche culturali e dalla posizione geografica, e non è ancora chiaro se queste differenze persistano fino all'età adulta (9) (Figura 2). Sebbene i meccanismi siano ancora poco compresi, le alterazioni del microbiota possono contribuire all'insorgenza di fenomeni infiammatori nella prima infanzia che portano allo sviluppo di malattie in età adulta. Tuttavia, ad oggi non è ancora conosciuta la natura di questo cambiamento, in particolare, se sia causale, specifico per malattia o modulato dal sistema immunitario. Tradizionalmente, le

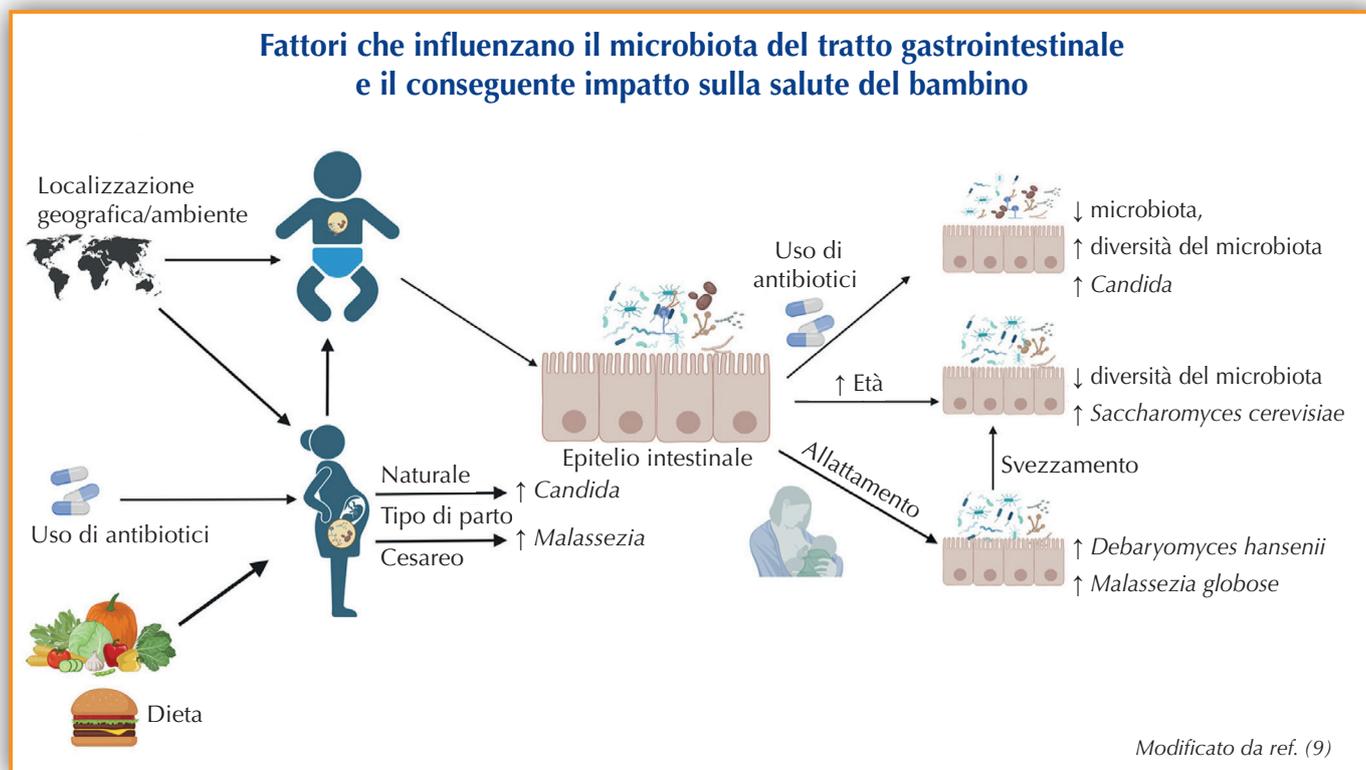


Figura 2

alterazioni patologiche coinvolte nella MRGE sono principalmente causate dal danno chimico provocato dall'acido gastrico o dal reflusso della bile duodenale che stimola la mucosa esofagea. Tuttavia, la maggior parte dei pazienti affetti da MRGE non mostra danni alla mucosa a seguito dell'esame endoscopico, suggerendo la possibilità che possano essere coinvolti altri processi patologici (10,11). La composizione e la funzione del microbiota intestinale nei pazienti affetti da MRGE rimangono ancora in gran parte sconosciute. Recenti studi hanno dimostrato che le interazioni tra il microbiota intestinale e il sistema immunitario dell'ospite svolgono un ruolo chiave nella patogenesi di alcune malattie gastrointestinali, tra cui la MRGE, l'esofago di Barrett, il morbo di Crohn e l'esofagite eosinofila (12). Il microbiota esofageo delle persone sane comprende principalmente *Streptococcus* Gram-positivi e *Firmicutes* (13), mentre l'esofago dei pazienti affetti da MRGE è risultato dominato da batteri anaerobi Gram-negativi e batteri aerobi delle

specie *Bacteroidetes*, *Proteobacteria* e *Fusobacteria* (14). Inoltre, il lipopolisaccaride (LPS), un costituente della parete cellulare dei batteri Gram-negativi, può promuovere l'infiammazione dei tessuti inducendo l'espressione di NF- κ B (15). Da un recente studio di Ye e colleghi emerge una forte evidenza della disregolazione del microbiota intestinale nei pazienti pediatrici con MRGE (16). Inoltre, la classificazione dei batteri nei bambini con MRGE differisce significativamente da quella del gruppo dei controlli sani, mostrando che i livelli di *Proteobacteria* e *Bacteroidetes* sono aumentati significativamente nei bambini con MRGE, mentre i livelli di *Firmicutes* e *Actinobacteria* risultano significativamente diminuiti (16). In aggiunta, lo studio ha rivelato un aumento significativo dei livelli intestinali di *Enterobacteriaceae*, *Haemophilus* e *Klebsiella*, coinvolti nella sintesi di LPS, nei pazienti (16). Infine, i ridotti livelli di acidi grassi a catena corta (SCFA) nel microbiota intestinale dei bambini con MRGE potrebbero mediare lo sviluppo dell'infiammazione: in particolare, il butirrato, che nel caso della MRGE è ridotto, è in grado di regolare l'infiammazione attraverso recettori accoppiati a proteine G e vie infiammatorie, mediate da NF- κ B (17-19) (Figura 3). Tuttavia, sono necessari ulteriori studi per valutare il potenziale terapeutico del butirrato e di altri SCFA nella MRGE.

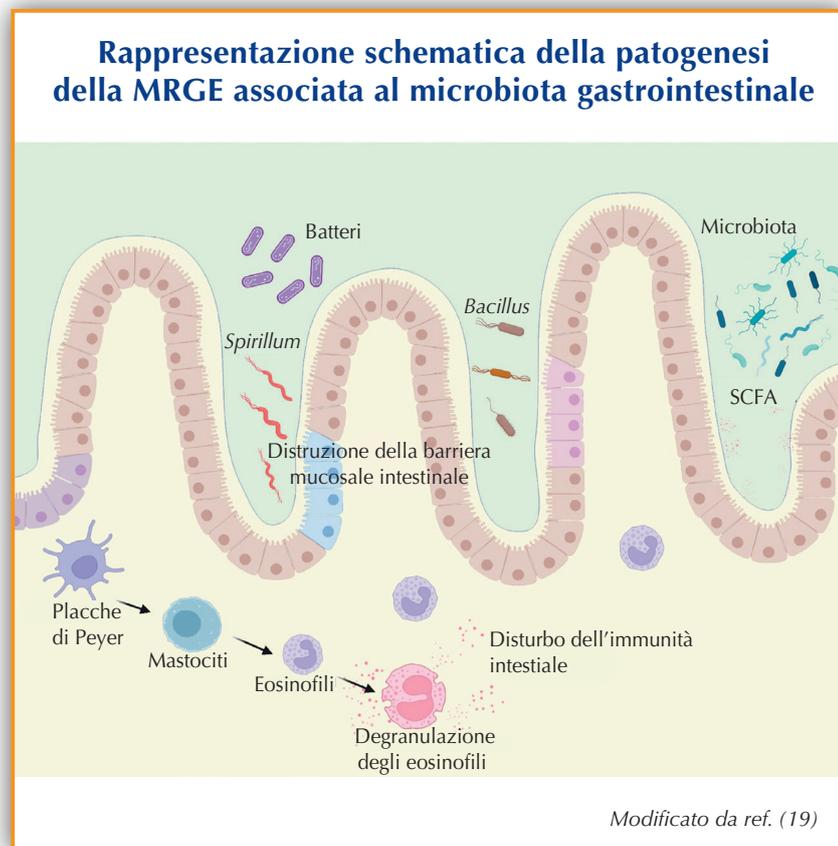


Figura 3

TRATTAMENTO

Nel paziente pediatrico il trattamento della MRGE può comportare diverse strategie. Le recenti raccomandazioni del *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) per il trattamento della MRGE in età pediatrica raccomandano un primo approccio basato su modifiche dello stile di vita, come il sollevamento della testa post-alimentazione, l'evitare pasti abbondanti prima di coricarsi e l'eliminazione di cibi che possono scatenare i sintomi (Figura 4). In secondo luogo, si prevede l'utilizzo di farmaci antiacidi come gli inibitori di pompa protonica (IPP), o gli antagonisti del re-

ettore H₂ (H2RA) per ridurre la produzione di acido nello stomaco (20). Da alcuni studi sembra emergere una maggiore efficacia degli IPP nella gestione della ERD: infatti, sebbene le prove nei bambini siano molto limitate, le evidenze negli adulti con ERD mostrano che gli IPP sono più efficaci rispetto a qualsiasi altro trattamento farmacologico (21,22). Inoltre, uno studio pediatrico ha mostrato un basso tasso di ricorrenza di ERD microscopica e dei sintomi della MRGE a lungo termine dopo il trattamento con l'omeprazolo, indipendentemente dalla terapia di mantenimento (23). Pertanto, sulla base delle evidenze scientifiche, gli IPP rappresentano il trattamento di prima linea in questo contesto (20). Inoltre, esistono alcune terapie *add-on* ben tollerate dai pazienti pediatrici, da aggiungere al trattamento principale con gli antiacidi, che potrebbero essere prese in considerazione in caso di MRGE resistente alle terapie standard. Ad esempio, nelle linee guida NICE, gli alginati sono raccomandati come

trattamento alternativo agli addensanti alimentari nei bambini allattati al seno o come prova nei bambini in cui i sintomi persistono nonostante le misure conservative (20). Tuttavia, poiché attualmente non esistono prove che confrontino gli alginati con altri agenti addensanti raccomandati o con l'uso di antiacidi per il trattamento della MRGE nei bambini o negli adolescenti, gli antiacidi/alginati non dovrebbero essere usati per il trattamento cronico di neonati e bambini con MRGE (20).

STRATEGIE PER PRESERVARE IL MICROBIOTA

Uno degli svantaggi nell'utilizzo degli antiacidi risiede nel fatto che possono danneggiare nel tempo il microbiota intestinale in quanto riducono l'acidità nello stomaco alterando l'ambiente intestinale nel suo complesso. Poiché il livello di acidità è un fattore importante nella regolazione della crescita batterica, la riduzione dell'acidità può favorire la proliferazione di alcuni batteri e influenzare negativamente la composizione e l'equilibrio del microbiota. Inoltre, l'uso prolungato di farmaci antiacidi può portare a cambiamenti della motilità intestinale e della secrezione di muco, che a loro volta possono influenzare l'ambiente intestinale e favorire la crescita di determinati batteri, come alcuni membri del genere *Streptococcus* e *Lactobacillus* (24). È importante tenere presente che l'uso prolungato e non necessario di farmaci antiacidi può contribuire a squilibri nel microbiota intestinale e potenzialmente causare problemi di salute a lungo termine. I probiotici sono microorganismi vivi che, somministrati in quantità adeguate, conferiscono un beneficio per la salute dell'ospite. Alcuni studi suggeriscono che i probiotici possono contribuire a ridurre i sintomi della MRGE nei bambini e negli adolescenti, migliorando l'equilibrio del microbiota intestinale, riducendo l'infiammazione e rafforzando la funzione della barriera mucosa nell'esofago (25,26). Inoltre, l'uso di probiotici potrebbe contribuire alla riduzione dell'infiammazione e a rafforzare la barriera mucosa, limitando così i sintomi della MRGE nei bambini e negli adolescenti (27). Tuttavia, sebbene vi siano dati promettenti e incoraggianti in quest'ambito, ad oggi non vi sono evidenze tali da supportare il loro uso nell'ambito della MRGE, pertanto sono necessari ulteriori studi sull'argomento.

Rappresentazione schematica dei trattamenti per MRGE pediatrica

MRGE PEDIATRICA LIEVE

Cambiamenti dello stile di vita:

- Perdita di peso
- Evitare la posizione supina subito dopo i pasti

MRGE PEDIATRICA MODERATA

Trattamenti farmacologici:

- Farmaci antiacidi: IPP e H2RA
- Terapie add-on: formulazioni contenenti alginato o procinetici
- Probiotici (?)

MRGE PEDIATRICA SEVERA

Chirurgia anti-reflusso

Elaborazione grafica a cura dell'Autore

Figura 4

CONCLUSIONE

La gestione efficace del reflusso gastroesofageo e della malattia da reflusso gastroesofageo nei pazienti in età pediatrica richiede una comprensione approfondita delle sfide diagnostiche e dei meccanismi patofisiologici sottostanti. Attraverso un'analisi dettagliata dell'epidemiologia, dei sintomi e del ruolo critico del microbiota intestinale emerge un quadro complesso che richiede approcci terapeutici mirati. In questo contesto, il primo approccio per il trattamento del reflusso nei pazienti pediatrici e in adolescenza si basa sulle modifiche dello stile di vita. Se queste non sono sufficienti a migliorare i sintomi, si può ricorrere all'uso prudente dei farmaci antiacidi, che possono essere coadiuvati da terapie *add-on* per brevi periodi, tra cui le formulazioni contenenti alginato e i procinetici. Poiché l'uso prolungato degli antiacidi potrebbe associarsi a disbiosi, nel prossimo futuro saranno necessari ulteriori studi per chiarire il ruolo dei probiotici in questo ambito.

Bibliografia

1. Fass R, Boeckstaens GE, El-Serag H, Rosen R, Sifrim D, Vaezi MF. Gastro-oesophageal reflux disease. *Nat Rev Dis Primers*. 2021 Jul 29;7(1):55.
2. Bingham SM, Muniyappa P. Pediatric gastroesophageal reflux disease in primary care: Evaluation and care update. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care*. 2020 May;50(5):100784.
3. Leung AK, Hon KL. Gastroesophageal reflux in children: an updated review. *Drugs Context*. 2019;8:212591.
4. Singendonk M, Goudswaard E, Langendam M, van Wijk M, van Etten-Jamaludin F, Benninga M, et al. Prevalence of Gastroesophageal Reflux Disease Symptoms in Infants and Children: A Systematic Review. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2019 Jun;68(6):811–7.
5. El-Serag HB, Sweet S, Winchester CC, Dent J. Update on the epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review. *Gut*. 2014 Jun;63(6):871–80.
6. Ciciora SL, Woodley FW. Optimizing the Use of Medications and Other Therapies in Infant Gastroesophageal Reflux. *Paediatr Drugs*. 2018 Dec;20(6):523–37.
7. Long JD, Orlando RC. Nonerosive reflux disease. *Minerva Gastroenterol Dietol*. 2007 Jun;53(2):127–41.
8. Deppe H, Mücke T, Wagenpfeil S, Kesting M, Rozej A, Bajbouj M, et al. Erosive esophageal reflux vs. non erosive esophageal reflux: oral findings in 71 patients. *BMC Oral Health*. 2015 Jul 25;15:84.
9. Rodriguez KA, Gurung M, Talatala R, Rearick JR, Ruebel ML, Stephens KE, et al. The Role of Early Life Gut Mycobiome on Child Health. *Adv Nutr*. 2024 Feb 3;100185.
10. Sharma P, Yadlapati R. Pathophysiology and treatment options for gastroesophageal reflux disease: looking beyond acid. *Ann NY Acad Sci*. 2021 Feb;1486(1):3–14.
11. D'Souza SM, Houston K, Keenan L, Yoo BS, Parekh PJ, Johnson DA. Role of microbial dysbiosis in the pathogenesis of esophageal mucosal disease: A paradigm shift from acid to bacteria? *World J Gastroenterol*. 2021 May 14;27(18):2054–72.
12. Gorkiewicz G, Moschen A. Gut microbiome: a new player in gastrointestinal disease. *Virchows Arch*. 2018 Jan;472(1):159–72.
13. Hunt RH, Yaghoobi M. The Esophageal and Gastric Microbiome in Health and Disease. *Gastroenterol Clin North Am*. 2017 Mar;46(1):121–41.
14. Yu Y, Gao F, Chen X, Zheng S, Zhang J. Changes in the distal esophageal microbiota in Chinese patients with reflux esophagitis. *J Dig Dis*. 2019 Jan;20(1):18–24.
15. Mazgaeeen L, Gurung P. Recent Advances in Lipopolysaccharide Recognition Systems. *Int J Mol Sci*. 2020 Jan 7;21(2).
16. Ye X, Yu F, Zhou J, Zhao C, Wu J, Ni X. Analysis of the gut microbiota in children with gastroesophageal reflux disease using metagenomics and metabolomics. *Front Cell Infect Microbiol*. 2023;13:1267192.
17. Lu H, Xu X, Fu D, Gu Y, Fan R, Yi H, et al. Butyrate-producing *Eubacterium rectale* suppresses lymphomagenesis by alleviating the TNF-induced TLR4/MyD88/NF- κ B axis. *Cell Host Microbe*. 2022 Aug 10;30(8):1139–1150.e7.
18. Huang W, Man Y, Gao C, Zhou L, Gu J, Xu H, et al. Short-Chain Fatty Acids Ameliorate Diabetic Nephropathy via GPR43-Mediated Inhibition of Oxidative Stress and NF- κ B Signaling. *Oxid Med Cell Longev*. 2020;2020:4074832.
19. Zhou L, Zeng Y, Zhang H, Ma Y. The Role of Gastrointestinal Microbiota in Functional Dyspepsia: A Review. *Front Physiol*. 2022;13:910568.

20. Rosen R, Vandenplas Y, Singendonk M, Cabana M, DiLorenzo C, Gottrand F, et al. Pediatric Gastroesophageal Reflux Clinical Practice Guidelines: Joint Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2018 Mar;66(3):516–54.
21. Katz PO, Gerson LB, Vela MF. Guidelines for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol.* 2013 Mar;108(3):308–28; quiz 329.
22. Katz PO, Dunbar KB, Schnoll-Sussman FH, Greer KB, Yadlapati R, Spechler SJ. ACG Clinical Guideline for the Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux Disease. *Am J Gastroenterol.* 2022 Jan 1;117(1):27–56.
23. Boccia G, Manguso F, Miele E, Buonavolontà R, Staiano A. Maintenance therapy for erosive esophagitis in children after healing by omeprazole: is it advisable? *Am J Gastroenterol.* 2007 Jun;102(6):1291–7.
24. Hojo M, Asahara T, Nagahara A, Takeda T, Matsumoto K, Ueyama H, et al. Gut Microbiota Composition Before and After Use of Proton Pump Inhibitors. *Dig Dis Sci.* 2018 Nov;63(11):2940–9.
25. Perceval C, Szajewska H, Indrio F, Weizman Z, Vandenplas Y. Prophylactic use of probiotics for gastrointestinal disorders in children. *Lancet Child Adolesc Health.* 2019 Sep;3(9):655–62.
26. Capozza M, Laforgia N, Rizzo V, Salvatore S, Guandalini S, Baldassarre M. Probiotics and Functional Gastrointestinal Disorders in Pediatric Age: A Narrative Review. *Front Pediatr.* 2022;10:805466.
27. Rosen R, Amirault J, Liu H, Mitchell P, Hu L, Khatwa U, et al. Changes in gastric and lung microflora with acid suppression: acid suppression and bacterial growth. *JAMA Pediatr.* 2014 Oct;168(10):932–7.

Il dolore mestruale

La dismenorrea è il disturbo ginecologico più frequente tra le adolescenti ed è gravato da un notevole impatto sociale. Un'attenta anamnesi, valutazione dell'intensità del dolore e l'esecuzione di accertamenti strumentali è fondamentale per distinguere le forme primarie dalle forme secondarie.

Silvio Zottoli¹, Francesca Cenzato¹, Chiara Crippa¹, Marialucìa Villanova¹, Maria Canepa¹, Alice Duranti¹, Livia Leoncini Bartoli¹, Anna Calamita¹, Carmen Guarracino², Carmelo Pistone², Enrico Tondina², Gian Luigi Marseglia², Ilaria Brambilla²

¹ Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Pavia

² Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia - Università degli Studi di Pavia

ABSTRACT

Dysmenorrhea is a painful condition related to the menstrual cycle, common among adolescents and young women. The diagnosis is based on a clinical-instrumental evaluation, through which it is crucial to distinguish primary from secondary dysmenorrhea. The treatment varies depending on the severity of the symptoms and the choice of the patient, including drugs, non-pharmacological therapies, and surgical interventions. Recently, the possibility of menstrual leave has been introduced in some countries to address the relevant social impact of dysmenorrhea in working-age women.

ABSTRACT

La dismenorrea è una condizione di sofferenza legata al ciclo mestruale, comune tra le adolescenti e le giovani donne. La diagnosi si basa su una valutazione clinico-strumentale, attraverso cui è fondamentale distinguere la dismenorrea primaria dalla secondaria. La terapia varia a seconda della gravità dei sintomi e delle preferenze della paziente, includendo farmaci, terapie non farmacologiche e interventi chirurgici. Inoltre, è stata introdotta la possibilità di congedo mestruale in alcuni paesi per gestire l'impatto sociale della dismenorrea nelle donne in età lavorativa.

DISEASE BURDEN

Il termine "dismenorrea" si riferisce alla sintomatologia dolorosa legata al flusso mestruale (dal greco $\delta\upsilon\varsigma$ - difficile, $\mu\eta\nu$ mese, $\rho\epsilon\omega$ scorrere). Il dolore mestruale è il disturbo ginecologico più frequente tra le adolescenti e le giovani donne e si caratterizza per un notevole impatto sociale, rappresentando la causa principale di assenze ricorrenti da scuola e lavoro. Presente dal 19 al 90% delle donne in epoca riproduttiva, in adolescenza la dismenorrea viene riferita dall'80% delle ragazze, con una incidenza di sintomi gravi del 42% (1-4).

La sintomatologia è comunemente rappresentata da dolore acuto crampiforme, diffuso a tutto l'addome o localizzato ai quadranti inferiori e/o in regione lombare e da sintomi gastrointestinali come nausea, vomito, inappetenza e diarrea. Contestualmente possono essere presenti cefalea, vertigini, affaticamento, irritabilità, depressione o disturbi del sonno (5,6). Il dolore si manifesta poche ore prima o in concomitanza dell'inizio della mestruazione e di solito si risolve entro 72 ore (7).

Nelle ragazze adolescenti con dismenorrea è stata, inoltre, dimostrata una maggior incidenza di sindrome premestruale e di disordine disforico premestruale che ne è la forma più grave, attualmente classificato nei disturbi depressivi (8,9). Si stima che dal 12 al 16%

delle adolescenti abbia una sindrome premenstruale moderata o severa e che il disturbo disforico premenstruale abbia una prevalenza del 2-4% (10).

DISMENORREA PRIMARIA E SECONDARIA

La dismenorrea può essere distinta in primaria o secondaria (Tabella 1): la prima forma (90% dei casi) è rappresentata da un dolore sovrapubico che compare in corrispondenza della mestruazione, di significato non patologico, sincrono con i primi cicli ovulatori (a 6-12 mesi dal menarca) e con andamento progressivo fino ai 17-18 anni; la forma secondaria (10% dei casi) riconosce invece nel proprio determinismo una precisa causa sottostante come endometriosi, malformazioni dei genitali esterni, cisti ovariche, malattia infiammatoria pelvica (PID), infezioni delle vie genitali e/o malattie sessualmente trasmissibili (MST), sindromi aderenziali, miomi uterini e quadri di adenomiosi (rari in adolescenza) (11); suggestiva per dismenorrea secondaria la comparsa di dolore nei primi 6 mesi di vita ginecologica o dopo anni di flussi mestruali non dolorosi e/o in pazienti in cui è nota una condizione di anovulatorietà (12). Il dolore pelvico cronico, o "Sindrome della Monna Lisa" per le sue caratteristiche mutevoli, condivide con la dismenorrea secondaria il dolore costante o intermittente e la ciclicità variabile della durata di almeno 6 mesi (13). È sempre necessario inoltre escludere una sottostante causa infettiva o una gravidanza ectopica (14).

EZIOPATOGENESI E FATTORI DI RISCHIO

Il dolore origina dalla sintesi di mediatori dell'infiammazione come le prostaglandine, i leucotrieni e l'acido arachidonico che stimolano la contrazione dell'utero e la vasocostrizione al termine del ciclo mestruale ovulatorio. In particolare, la prostaglandina F2 α è responsabile delle contrazioni miometriali e del dolore crampiforme (15). Inoltre, più alti livelli di prostaglandine e leucotrieni sono riscontrate in adolescenti con dismenorrea rispetto alle ragazze eumenorriche (4). Bassi livelli di ossido nitrico, rialzo di vasopressina e aumento dell'angolo di flessione uterino possono concorrere alla comparsa di dolore mestruale (13,16,17). I fattori di rischio associati alla dismenorrea primaria sono elencati in Tabella 2 (18,19). La sindrome dell'intestino irritabile è una comorbidità di frequente riscontro nelle pazienti con dismenorrea, dato che presuppone un comune coinvolgimento del sistema nervoso centrale (SNC): uno studio con risonanza magnetica nucleare su adolescenti dismenorriche mostra una alterazione dei centri nervosi di modulazione del dolore a livello di corteccia motoria e sostanza grigia periacqueduttale (20). Inoltre, un recente studio di Li et. al. rileva il rapporto causale tra dismenorrea e depressione, mediato dal *binge eating* e dalla qualità del sonno, sottolineando l'importanza della salute mentale delle adolescenti in relazione al *lifestyle* (21). A supporto di questa correlazione, si riporta la maggior incidenza di dismenorrea e assenteismo scolastico in adolescenti sottopeso od obeso (22).

Caratteristiche di dismenorrea primaria e secondaria

	DISMENORREA PRIMARIA	DISMENORREA SECONDARIA
INSORGENZA	Inizia 6-12 mesi dopo il menarca e ha la massima frequenza a 17-18 anni	Inizia nei primi 6 mesi di vita ginecologica o dopo molti anni di flussi non dolorosi
CARATTERISTICHE	Compare poche ore prima della mestruazione o coincide con essa	Compare poche ore prima della mestruazione o coincide con essa
DURATA	Persiste per 24-48 ore, raramente supera le 72 ore	Persiste per 24-48 ore, raramente supera le 72 ore
SEDI	La sede del dolore è sovrapubica con irradiazione lombare o inguino-crurale	La sede del dolore è variabile in base alla causa sottostante
CAUSA	Idiopatica	- Patologia malformativa dei genitali interni - Endometriosi - Cisti ovariche - Malattia infiammatoria pelvica - Sindromi aderenziali - Miomi uterini, adenomiosi

Tabella 1

Leading article

Fattori di rischio
Familiarità
Giovane età
Menarca precoce
Flussi mestruali abbondanti
Nulliparità
Presenza di altre sindromi dolorose o croniche
Marcata retroversione uterina
Sedentarietà
Insufficiente apporto nutrizionale di acidi grassi polinsaturi
Alto consumo di caffeina o derivati
Esposizione al fumo attivo o passivo
Difficoltà nell'ambiente familiare
Stress

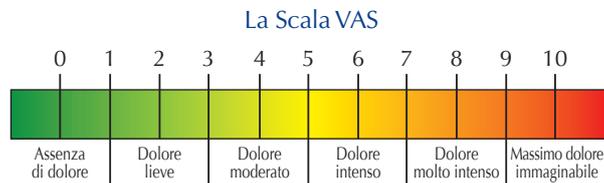
Tabella 2

DIAGNOSI

L'anamnesi deve indagare la familiarità per dismenorrea ed endometriosi, il *timing* di comparsa dei sintomi rispetto al menarca e il loro eventuale peggioramento nel tempo, l'impatto su frequenza scolastica e qualità della vita, le caratteristiche dei flussi mestruali, lo stile di vita, la presenza di fattori di rischio per MST nell'adolescente sessualmente attiva, il tipo di analgesico. La stadiazione soggettiva dell'intensità del dolore mira a valutare l'efficacia del trattamento e si avvale comunemente dell'utilizzo della scala visuo-analogica (VAS). La scala di Andersch e Milsom, invece, permette una stadiazione della dismenorrea, correlando l'intensità del dolore ai sintomi sistemici, alla limitazione delle attività quotidiane e all'utilizzo di analgesici (Figura 1) (23,24).

L'esame obiettivo ha una limitata potenza diagnostica. Alla palpazione vanno comunque sempre ricercati

Tipologia di scale del dolore: VAS e Scala di Andersch e Milsom in ordine



Grado	Capacità lavorativa	Sintomi sistemici	Analgesici
GRADO 0: • flussi non dolorosi • quotidianità integra	Integra	Nessuno	Non richiesti
GRADO 1: • flussi dolorosi • dolore lieve • rari limiti quotidianità • rara richiesta analgesici	Raramente limitata	Nessuno	Raramente richiesti
GRADO 2: • quotidianità limitata • dolore moderato • analgesici richiesti e efficaci • rare assenze da scuola	Moderatamente limitata	Pochi	Moderatamente richiesti
GRADO 3: • attività molto limitate • dolore severo • analgesici poco efficaci	Molto limitata	Manifesti	Scarsamente efficaci

Modificato da ref. (23,24)

Figura 1

segni di colon irritabile, peritonismo e/o masse pelviche dolenti/dolorabili. Gli esami di laboratorio, in genere non dirimenti, possono, invece, supportare l'ipotesi diagnostica nel sospetto clinico-anamnestico di PID, qualora mostrino una elevazione degli indici di flogosi, da confermare con indagini colturali su tampone cervico-vaginale (25). Fondamentale il supporto diagnostico fornito dall'ecografia dell'addome inferiore, da eseguirsi preferibilmente in ambiente ginecologico dedicato, per escludere anomalie di dimensioni od orientamento del corpo uterino, masse annessiali dolenti, segni diretti o indiretti di flogosi pelvica, setti vaginali; un'ecografia transaddominale, soprattutto se effettuata nella seconda fase del ciclo in cui è ben apprezzabile la rima endometriale, può inoltre più facilmente identificare quadri di patologia malformativa uterina ed endometriomi, e può rilevare cisti ovariche complesse. A fronte di un'ecografia negativa (10), il *gold standard* diagnostico per sospetta endometriosi, PID e sindromi aderenziali resta la laparoscopia esplorativa: nelle adolescenti non responsive alle comuni terapie, deve quindi essere considerato il ricorso a una chirurgia mininvasiva in quanto la diagnosi precoce di endometriosi migliora notevolmente la prognosi (26).

TRATTAMENTO

La cura della dismenorrea riduce l'impatto negativo complessivo del dolore acuto in adolescenza e la sensibilizzazione del SNC agli stimoli dolorosi. Per modulare in *primis* i noti fattori di rischio, nella dismenorrea primaria è necessario proporre modifiche dello stile di vita, quali la pratica regolare di attività fisica aerobica, soprattutto tramite *stretching* e rilassamento muscolare, che riduce la durata globale e l'intensità del dolore, con un beneficio persistente fino a tre cicli mestruali successivi (27); l'adozione in fase luteale di specifiche posizioni di yoga (10); il consumo alimentare di grassi di origine vegetale (grano, vegetali e legumi) e di acidi grassi ω -3 (pesce) per il potenziale effetto antinfiammatorio e per bilanciare l'eccessiva produzione di ω -6; l'impiego sperimentale in fase luteale di palmitoil-etanolamide e trans-politadina; l'abbandono dell'abitudine al fumo e all'abuso di caffeina; l'applicazione di borse dell'acqua calda o cerotti termici in regione addomino-pelvica e lombo-sacrale (10). Sul piano farmacologico, la prima linea consiste nel trattamento con farmaci antinfiam-

matori non steroidei (FANS) (Tabella 3), data la capacità di ridurre la produzione di prostaglandine, tenendo ovviamente in considerazione la possibilità di una controindicazione al loro impiego (storia pregressa di ulcera peptica o sanguinamento del tratto gastro-intestinale, deficit di fattori della coagulazione) (11). Per garantire la massima efficacia analgesica, il trattamento dovrebbe essere iniziato 48 ore prima o al momento della comparsa del flusso, proseguito per 2-3 giorni e ripetuto per almeno tre cicli mestruali consecutivi. L'ibuprofene è il più indicato per questo trattamento poiché è eliminato più rapidamente per via renale rispetto agli altri FANS e presenta minor incidenza di effetti collaterali. Alternativa efficace ai FANS in pazienti di maggiore età sono gli inibitori selettivi della cicloossigenasi-2 (COX-2) (Tabella 3), dotati di minori effetti avversi gastrointestinali e controindicati in quadri di alterata funzionalità renale, cardiaca ed epatica e di contemporaneo utilizzo di diuretici

Linee di trattamento

Adeguamento dello stile di vita
FANS e COX-2 (posologia indicativa per una paziente con peso di circa 50 kg)
Ibuprofene:
- 200-600 mg ogni 6 ore
- 800 mg il primo giorno poi 400 mg ogni 8 ore
- 200 mg orosolubile ogni 8 ore
Ketoprofene lisina:
- 300 mg il primo giorno poi 75 mg ogni 12 ore
Naprossene sodico:
- 500 mg il primo giorno poi 200 mg ogni 12 ore
Acido mefenamico:
- 500 mg il primo giorno poi 200 mg ogni 12 ore
Colecoxib: 400 mg il primo giorno poi 200 mg ogni 12 ore
Etoricoxib: 120 mg il primo giorno poi 60 mg ogni 12 ore
Trattamento ormonale:
- Etinil-estradiolo 20 mcg con levonorgestrel 100 mcg a regime ciclico per 3 mesi
- Etinil-estradiolo 20 mcg con gestodene 0.075 mg a regime ciclico per 3 o 6 mesi
- Device intrauterino medicato con levonorgestrel per 12 mesi
- Cerotto transdermico di etinil-estradiolo e norelgestromina per 36 mesi
- Impianto sottocutaneo di etonogestrel per 24 mesi
Terapie alternative

Tabella 3

Leading article

ci, inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (28). In caso di mancata risposta clinica, potrebbe essere prescritta terapia ormonale, che ridimensiona la sintesi di prostaglandine e leucotrieni, limitando la proliferazione endometriale e riducendo l'entità del sanguinamento mestruale (Tabella 3) (10,27,29).

La vitamina D svolge un ruolo modulante sul dolore mestruale, poiché i suoi recettori sono espressi dal tessuto ovarico, endometriale e dall'epitelio di tube di Falloppio, decidua e placenta (30): in particolare, notorie sono la correlazione tra ipovitaminosi D e dismenorrea grave (31) e il miglioramento del dolore mestruale dopo singola dose di vitamina D 300.000 IU 5 giorni prima dell'inizio del flusso per 2 mesi (32). Altri micronutrienti (vit. B1, vit. K, omega-3, vit. E associata a vit. C, magnesio e zinco solfato) rappresentano un valido aiuto, come illustrato da recenti studi (33).

Agopuntura, elettrostimolazione nervosa transcutanea, *Heat Therapy* (34) e fitoterapia (agnocasto, olio di enotera e di borragine), seppur non supportati da prove di sicurezza e di efficacia, possono con beneficio essere impiegati nella dismenorrea. Gli studi con la più ampia casistica e i risultati più promettenti sono stati condotti su *Vitex Agnus castus* (10).

La terapia con inibitori del re-uptake della serotonina non rappresenta la prima scelta nelle adolescenti, ma può essere utilizzata soprattutto in presenza di tratti disforici (10).

TERAPIA NELLA DISMENORREA SECONDARIA

L'approccio della dismenorrea secondaria consiste nel trattamento della patologia di base (soppressione della funzionalità ovarica, tramite progestinici associati o meno ad estrogeni, e chirurgia in endometriosi e adenomiosi, interventi correttivi nelle malformazioni genitali, miomectomia nei fibromi uterini, antibiotici per infezioni genitali) e nell'impiego di analgesici (10).

CONCLUSIONI

L'elevata frequenza della problematica in adolescenza impone la necessità di avviare un adeguato iter diagnostico-terapeutico al fine di limitare il più possibile il *burden* legato a questa patologia. Pioniera in Europa, la Spagna, a febbraio 2023 ha introdotto il congedo mestruale per le donne che lavorano (35), provvedimento che si auspica possa essere esteso all'età scolare.

Bibliografia

1. Iacovides S, Avidon I, Baker FC. What we know about primary dysmenorrhea today: a critical review. *Hum Reprod Update*. 2015 Nov-Dec;21(6):762-78
2. De Sanctis V, Soliman A, Bernasconi S, Bianchin L, Bona G, Bozzola M, Buzi F, De Sanctis C, Tonini G, Rigon F, Perissinotto E. Primary Dysmenorrhea in Adolescents: Prevalence, Impact and Recent Knowledge. *Pediatr Endocrinol Rev*. 2015 Dec;13(2):512-20
3. Latthe P, Latthe M, Say L, Gülmezoglu M, Khan KS. WHO systematic review of prevalence of chronic pelvic pain: a neglected reproductive health morbidity. *BMC Public Health*. 2006 Jul 6;6:177
4. Dei M, Bruni V. Guida alla Ginecologia dell'infanzia e dell'adolescenza. Firenze; 2016.
5. French L. Dysmenorrhea in adolescents: diagnosis and treatment. *Paediatr Drugs*. 2008;10(1):1-7
6. Proctor M, Farquhar C. Diagnosis and management of dysmenorrhoea. *BMJ*. 2006 May 13;332(7550):1134-8
7. Akerlund M. Pathophysiology of dysmenorrhea. *Acta Obstet Gynecol Scand Suppl*. 1979;87:27-32
8. Jamieson DJ, Steege JF. The prevalence of dysmenorrhea, dyspareunia, pelvic pain, and irritable bowel syndrome in primary care practices. *Obstet Gynecol*. 1996 Jan;87(1):55-8
9. American Psychiatric Association (APA). Depressive Disorders. In: *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. American Psychiatric Association Publishing; 2022.
10. FIMP, SIPPS, SIGIA. Ginecologia dell'infanzia e dell'adolescenza: una guida pratica per il pediatra. 2022
11. Harel Z. Dysmenorrhea in adolescents and young adults: etiology and management. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2006 Dec;19(6):363-71
12. ACOG Committee Opinion No. 760: Dysmenorrhea and Endometriosis in the Adolescent. *Obstetrics and Gynecology*. 2018;132(6).
13. Tridenti G, Vezzani C. La dismenorrea in età adolescenziale: Clinica e terapia. *Quaderni ACP*. 2019;26(2).
14. Proctor ML, Murphy PA, Pattison HM, Suckling J, Farquhar CM. Behavioural interventions for primary and secondary dysmenorrhoea. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007 Jul 18;2007(3):CD002248
15. Rosenwaks Z, Seegar-Jones G. Menstrual pain: its

- origin and pathogenesis. *J Reprod Med.* 1980 Oct;25(4 Suppl):207-12
16. Cagnacci A, Grandi G, Cannoletta M, Xholli A, Piacenti I, Volpe A. Intensity of menstrual pain and estimated angle of uterine flexion. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2014 Jan;93(1):58-63
 17. Cameron IT, Campbell S. Nitric oxide in the endometrium. *Hum Reprod Update.* 1998 Sep-Oct;4(5):565-9
 18. Lefebvre G, Pinsonneault O, Antao V, Black A, Burnett M, Feldman K, Lea R, Robert M; SOGC. Primary dysmenorrhea consensus guideline. *J Obstet Gynaecol Can.* 2005 Dec;27(12):1117-46
 19. Tomás-Rodríguez MI, Palazón-Bru A, Martínez-St John DR, Navarro-Cremades F, Toledo-Marhuenda JV, Gil-Guillén VF. Factors Associated with Increased Pain in Primary Dysmenorrhea: Analysis Using a Multivariate Ordered Logistic Regression Model. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2017 Apr;30(2):199-202
 20. Wei SY, Chao HT, Tu CH, Li WC, Low I, Chuang CY, Chen LF, Hsieh JC. Changes in functional connectivity of pain modulatory systems in women with primary dysmenorrhea. *Pain.* 2016 Jan;157(1):92-102
 21. Li Y, Kang B, Zhao X, Cui X, Chen J, Wang L. Association between depression and dysmenorrhea among adolescent girls: multiple mediating effects of binge eating and sleep quality. *BMC Womens Health.* 2023 Mar 28;23(1):140
 22. Donayeva A, Amanzholkyzy A, Nurgaliyeva R, Gubasheva G, Abdelazim IA, Samaha II. The relation between primary dysmenorrhea in adolescents and body mass index. *Prz Menopauzalny.* 2023 Sep;22(3):126-9.
 23. Andersch B, Milsom I. An epidemiologic study of young women with dysmenorrhea. *Am J Obstet Gynecol.* 1982 Nov 15;144(6):655-60
 24. Benini F, Barbi E, Gangemi M. Il Dolore Nel Bambino. Strumenti pratici di valutazione e terapia. Ministero della salute. 2010;
 25. Ross J, Guaschino S, Cusini M, Jensen J. 2017 European guideline for the management of pelvic inflammatory disease. *Int J STD AIDS.* 2018 Feb;29(2):108-114
 26. Laufer MR, Goitein L, Bush M, Cramer DW, Emans SJ. Prevalence of endometriosis in adolescent girls with chronic pelvic pain not responding to conventional therapy. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 1997 Nov;10(4):199-202
 27. Harel Z, Riggs S, Vaz R, Flanagan P, Dunn K, Harel D. Adolescents' experience with the combined estrogen and progestin transdermal contraceptive method Ortho Evra. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2005 Apr;18(2):85-90
 28. Yu Q, Zhu X, Zhang X, Zhang Y, Li X, Hua Q, Chang Q, Zou Q, Di W, Yao Y, Yu W, Liu J, Mehta A, Yan L. Etoricoxib in the treatment of primary dysmenorrhea in Chinese patients: a randomized controlled trial. *Curr Med Res Opin.* 2014 Sep;30(9):1863-70
 29. Dmitrovic R, Kunselman AR, Legro RS. Continuous compared with cyclic oral contraceptives for the treatment of primary dysmenorrhea: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2012 Jun;119(6):1143-50
 30. Pattanittum P, Kunyanone N, Brown J, Sangkomkham US, Barnes J, Seyfoddin V, Marjoribanks J. Dietary supplements for dysmenorrhoea. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016 Mar 22;3(3):CD002124
 31. Matsas A, Sachinidis A, Lamprinou M, Stamoula E, Christopoulos P. Vitamin Effects in Primary Dysmenorrhea. *Life (Basel).* 2023 Jun 1;13(6):1308
 32. Bertone-Johnson ER, Manson JE. Vitamin d for menstrual and pain-related disorders in women: comment on "improvement of primary dysmenorrhea caused by a single oral dose of vitamin d". *Arch Intern Med.* 2012 Feb 27;172(4):367-9
 33. McCabe D, Lisy K, Lockwood C, Colbeck M. The impact of essential fatty acid, B vitamins, vitamin C, magnesium and zinc supplementation on stress levels in women: a systematic review. *JBI Database System Rev Implement Rep.* 2017 Feb;15(2):402-453
 34. Igwea SE, Tabansi-Ochuogu CS, Abaraogu UO. TENS and heat therapy for pain relief and quality of life improvement in individuals with primary dysmenorrhea: A systematic review. *Complement Ther Clin Pract.* 2016 Aug;24:86-91
 35. BOE-A-2023-5364. Ley Orgánica 1/2023, de 28 de febrero, por la que se modifica la Ley Orgánica 2/2010, de 3 de marzo, de salud sexual y reproductiva y de la interrupción voluntaria del embarazo. Vol. 51, BOE . 2023.

Emergenze-urgenze respiratorie in ambulatorio del pediatra

L'ambulatorio è spesso il primo punto di contatto per i bambini con sintomi respiratori acuti, con differente gravità. Riconoscere i segni di distress respiratorio è fondamentale per gestire adeguatamente l'emergenza e stabilizzare il paziente in attesa del trasferimento in ospedale.

Mattia Costa, Giovanni Di Nardo, Maurizio Mennini, Giorgia Adducci, Sara Mascambroni, Giorgia Gallo, Jacopo Pagani
Sapienza Università di Roma - Facoltà di Medicina e Psicologia, UOC di Pediatria - AOU Sant'Andrea

ABSTRACT

This article explores the critical topic of respiratory emergencies and urgencies in the pediatric outpatient setting, underscoring their prevalence and potential lethality. Recognizing the pivotal role of swift and effective management in reducing morbidity and mortality, we provide an exhaustive overview of current best practices for addressing pediatric respiratory crises outside the hospital environment. Our aim is to equip pediatricians with a practical, brief, and up-to-date reference, enhancing their preparedness and response to these challenging scenarios. Emphasizing the necessity of an informed, rapid, and age-appropriate approach, this article seeks to improve care quality and clinical outcomes for young patients facing respiratory emergencies.

ABSTRACT

Questo articolo esplora l'importante argomento delle emergenze-urgenze respiratorie nell'ambito ambulatoriale pediatrico, sottolineando la loro prevalenza e potenziale letalità. Riconoscendo il ruolo cruciale di

una gestione rapida ed efficace nel ridurre morbilità e mortalità, forniamo una panoramica esauriente delle attuali migliori pratiche per affrontare le crisi respiratorie pediatriche al di fuori dell'ambiente ospedaliero. Il nostro obiettivo è dotare i pediatri di un riferimento pratico, sintetico e aggiornato, migliorando la loro preparazione e risposta a questi scenari impegnativi. Enfatizzando la necessità di un approccio informato, rapido e adatto all'età, questo articolo mira a migliorare la qualità dell'assistenza e gli esiti clinici per i giovani pazienti che affrontano emergenze respiratorie.

INTRODUZIONE

Le patologie respiratorie acute sono tra le cause più comuni di morbilità e mortalità in età pediatrica e l'ambulatorio è spesso il primo punto di contatto per i bambini con sintomi respiratori acuti, la cui gravità può spaziare da forme lievi ed autolimitanti a forme più gravi che possono rapidamente evolvere verso l'insufficienza respiratoria (1). Le emergenze respiratorie pediatriche possono essere causate da una vasta gamma di patologie, tra cui infezioni virali, asma, bronchioli-

te, reazioni allergiche e ostruzione delle vie aeree. È essenziale che i pediatri siano in grado di valutare rapidamente la gravità del quadro clinico del bambino e di intraprendere le azioni più appropriate per garantire una gestione efficace dell'emergenza anche al di fuori dell'ospedale (2).

VIE AEREE IN ETÀ PEDIATRICA

La gestione delle vie aeree nei bambini presenta delle particolarità uniche. Queste caratteristiche influenzano profondamente la loro risposta alle patologie respiratorie rispetto agli adulti (3).

- 1. Dimensioni:** le vie aeree dei bambini presentano un calibro ridotto, con una maggiore tendenza al collasso nelle vie aeree inferiori a causa del minore supporto cartilagineo. Inoltre, in base alla legge di Poiseuille, una riduzione di pochi millimetri nel diametro delle vie aeree (edema, muco, ecc.) aumenta in maniera esponenziale la resistenza offerta dall'albero respiratorio;
- 2. Immaturità polmonare:** i polmoni dei bambini sono in fase di sviluppo, hanno un numero minore di alveoli rispetto ai polmoni adulti, e ciò può avere influenza sullo scambio gassoso;
- 3. Resistenza e compliance:** le fibre muscolari sono meno resistenti allo sforzo, mentre la gabbia toracica ha una maggiore compliance. Un polmone con maggiore compliance ha dunque bisogno di muscoli accessori meno potenti che saranno meno preparati a sostenere il lavoro respiratorio in caso di *distress*. Inoltre, quando la resistenza polmonare aumenta, lo sforzo inspiratorio non riesce a produrre un adeguato volume corrente poiché l'aumentata compliance e la tendenza al collasso della parete toracica limitano l'espansione polmonare durante l'inspirazione;
- 4. Regolazione centrale della respirazione:** nei primi anni di vita il controllo centrale della respirazione non è completamente sviluppato, aumentando il rischio di episodi di apnee centrali e variazioni della frequenza respiratoria;
- 5. Tonsille e adenoidi:** le tonsille e le adenoidi nei bambini possono ingrossarsi rapidamente durante le infezioni, aumentando il rischio di ostruzione delle vie aeree;
- 6. Respirazione nasale:** a causa della conformazione anatomica del cranio e del faringe, i bambini al di

sotto dei sei mesi (in particolar modo i neonati) sono respiratori nasali obbligati. Il naso rappresenta da solo il 30-50% della resistenza delle vie aeree.

STRUMENTAZIONE

L'insufficienza respiratoria è sempre un'emergenza clinica. Per poterla gestire al meglio, è importante che all'interno dell'ambulatorio sia presente una strumentazione adeguata e facilmente reperibile. Per praticare una corretta rianimazione respiratoria, è necessario che siano disponibili:

- Pulsossimetro, per la misurazione non invasiva della saturazione del sangue. Le sonde devono essere adatte a neonati, lattanti e bambini più grandi;
- Bombola di ossigeno con regolatore di flusso e maschere facciali di diverse dimensioni, per la somministrazione di ossigeno supplementare;
- Pallone autoespandibile e maschere facciali, per la ventilazione assistita. Le maschere facciali devono avere varie dimensioni per adattarsi alla dimensione del volto del bambino;
- Cannule orofaringee di dimensioni da 40 a 120 mm, per il mantenimento delle vie aeree nel bambino incosciente;
- Farmaci, come salbutamolo ed ipratropio bromuro in spray con distanziatore ed in soluzione da nebulizzare, adrenalina, corticosteroidi in formulazione orale ed iniettabili.

Inoltre, è necessario che gli strumenti vengano periodicamente controllati e venga fatta manutenzione.

VALUTAZIONE INIZIALE DEL BAMBINO CON SINTOMI RESPIRATORI GRAVI

Riconoscere l'emergenza

Il *Pediatric Assessment Triangle* (PAT) è uno strumento di valutazione rapido e standardizzato, sviluppato per aiutare i medici a identificare rapidamente i bambini gravemente malati (Figura 1) (4,5).

I lati del triangolo sono composti da:

- **ASPETTO:** valutare il livello di coscienza e la capacità di interagire del bambino. Il tono, lo sguardo, la consolabilità, il pianto o le parole ci guidano sul livello di coscienza (4);
- **RESPIRO:** osservare il lavoro respiratorio e la posizione del bambino. Retrazioni toraciche, alitamento delle pinne nasali, apnee, aumento della frequenza

respiratoria, rumori respiratori o posizione a tripode sono tutti segni che possono suggerire una situazione di *distress* respiratorio o insufficienza respiratoria (4);

- **CIRCOLO/CUTE:** pallore, marezza o cianosi sono segni suggestivi di ipoperfusione tissutale e/o ridotta ossigenazione del sangue (4).

Esclusivamente tramite l'osservazione del paziente, è possibile stabilire se il bambino sia in condizioni che ne mettono a rischio la vita, permettendoci di avviare rapidamente un intervento di supporto delle funzioni vitali. Il PAT non sostituisce una valutazione più dettagliata, ma fornisce una panoramica immediata del livello di gravità del paziente.

Frequenza respiratoria

La frequenza respiratoria (FR) è uno dei parametri più sensibili e specifici di *distress* respiratorio in età pediatrica e come tale merita un particolare approfondimento (6). La frequenza respiratoria, moltiplicata per il

volume corrente, fornisce la ventilazione minuto, ossia la quantità totale di gas che entra ed esce dai polmoni in un minuto.

$$\text{Ventilazione minuto} = \text{volume corrente} \times \text{frequenza respiratoria}$$

Qualsiasi condizione patologica che riduce il volume corrente o compromette gli scambi gassosi provoca un aumento compensatorio della frequenza respiratoria, necessario per mantenere costante la ventilazione minuto. Nei bambini questo aumento della FR è particolarmente evidente a causa del loro fisiologico ridotto volume corrente. Un aumento sostenuto della FR nel tempo può portare ad affaticamento muscolare e progressivo deterioramento delle condizioni cliniche, fino all'insufficienza respiratoria. L'aumento della frequenza respiratoria non deve mai essere sottovalutato. È sempre un segnale di allerta precoce che richiede una valutazione approfondita.

Distress respiratorio versus insufficienza respiratoria

Nell'ambito pediatrico d'emergenza, esiste una distinzione fondamentale tra *distress* respiratorio e insufficienza respiratoria. Benché entrambe siano condizioni gravi, presentano caratteristiche e implicazioni differenti. Il *distress* respiratorio è un segnale precoce di difficoltà nel mantenere una ventilazione adeguata e che si manifesta con sintomi quali retrazioni toraciche, sibili, *flaring* nasale e tachipnea. In questo modo i pazienti mantengono una saturazione di ossigeno sufficiente, ma aumentano enormemente il loro sforzo respiratorio. L'insufficienza respiratoria, invece, rappresenta la fase successiva e più critica, in cui il sistema respiratorio del bambino non riesce più a garantire un adeguato apporto di ossigeno e una ventilazione sufficiente. I pazienti possono apparire sonnolenti, iporeattivi, bradicardici ed ipossici. Nel primo caso, è ancora possibile intervenire per prevenire il progredire alla fase successiva; nel secondo, è necessario agire prontamente per stabilizzare il paziente.

Gestione dell'emergenza

Una volta riconosciuta una situazione di *distress* respiratorio o di insufficienza respiratoria grazie al PAT, è

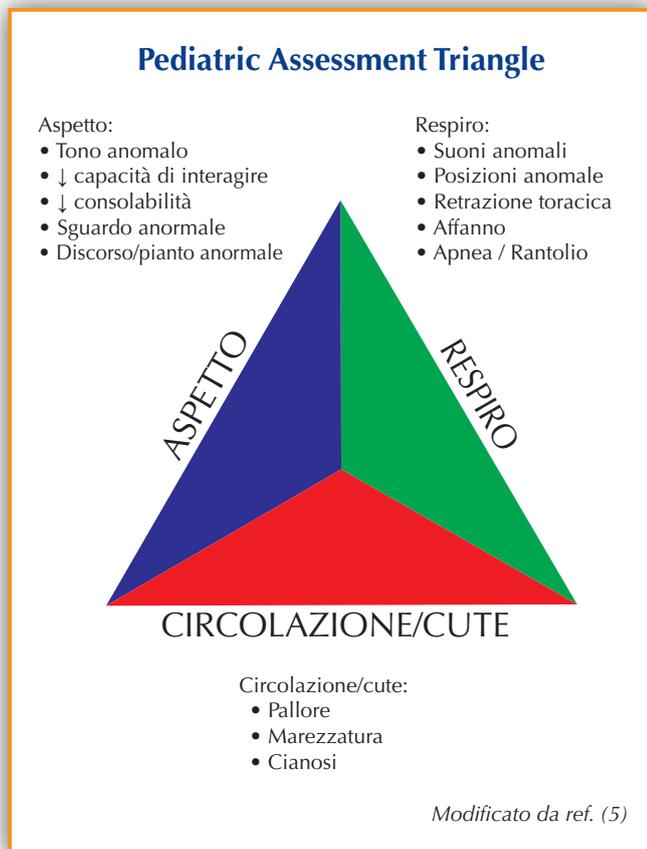


Figura 1

necessario applicare il metodo del *Pediatric Advanced Life Support* (PALS) (7) e procedere con la valutazione successiva ovvero la *Primary Assessment* (ABC), che riguarda la stabilizzazione iniziale, focalizzandosi in particolare sugli aspetti "A" (Vie Aeree) e "B" (Respirazione), ma includendo anche la "C" (Circolazione). Il nostro obiettivo è stabilizzare il paziente seguendo un modello di valutazione e intervento. Nel nostro caso, ci soffermeremo sulla gestione delle vie aeree e sui presidi da utilizzare in ambulatorio nella gestione dei bambini senza compromissione del sistema cardio-circolatorio.

Dopo la valutazione iniziale, gli scenari possibili sono i seguenti:

1) **Bambino cosciente con distress respiratorio o saturazione di ossigeno < 92%:**

- Attivare il sistema di emergenza medica (118) e chiedere aiuto;
- Somministrare ossigeno supplementare per mantenere la $\text{SaO}_2 > 94\%$;
- Preparare il materiale per la ventilazione assistita;

2) **Bambino incosciente con respiro spontaneo:**

- Mantenere la pervietà delle vie aeree;
- Somministrare ossigeno supplementare per mantenere la $\text{SaO}_2 > 94\%$;
- Attivare il sistema di emergenza medica (118) e chiedere aiuto;

3) **Bambino incosciente che non respira o ha gasping:**

- Mantenere la pervietà delle vie aeree;
- Iniziare la ventilazione con pallone autoespandibile e maschera facciale;
- Attivare il sistema di emergenza medica (118) e chiedere aiuto;
- Somministrare ossigeno, se necessario.

A) **Gestione delle vie aeree**

L'aumento dello sforzo respiratorio e la presenza di rientramenti, stridore, russamento, scialorrea o assenza di penetrazione d'aria al torace nonostante gli atti del respiro sono tutti segni di ostruzione delle vie aeree. Il primo passo nella valutazione e nella gestione del bambino con insufficienza respiratoria è garantire la pervietà delle vie aeree. Ciò è possibile anche in ambulatorio ed in assenza di strumentazione avanzata (8,9).

- **POSIZIONAMENTO:** se il bambino è cosciente, metterlo in una posizione comoda per lui con la

testa sollevata. Se il bambino non è cosciente, sdraiarlo in posizione supina su una superficie piana ed eseguire la manovra di iperestensione del capo, sollevando il mento e applicando una leggera pressione sulla fronte;

- **MANOVRE DI DISOSTRUZIONE:** nel caso di sospetta inalazione di corpo estraneo (CE), eseguire le manovre di disostruzione delle vie aeree (vedi dopo, "Inalazione di corpo estraneo");
- **CANNULA OROFARINGEA (GUEDEL):** può essere utilizzata per mantenere pervie le vie aeree in un bambino incosciente (Figura 2). Ne esistono di varie misure, quella corretta può essere determinata posizionando la cannula dagli incisivi all'angolo della mandibola del lattante. Una volta scelta la cannula giusta, utilizzare un abbassalingua per creare spazio abbassando dolcemente la lingua del paziente e successivamente inserire la cannula nel faringe con la parte concava rivolta verso il basso.

B) **Ventilazione**

L'arresto respiratorio è l'assenza di atti respiratori efficaci e, se non trattato, porta all'arresto cardiaco in pochi minuti. In questo caso è fondamentale iniziare una ventilazione efficace tramite pallone autoespandibile e mascherina. Assicurarsi che la mascherina sia della dimensione giusta e sia ben adesa al volto del paziente. Iniziare la ventilazione garantendo una frequenza di 12-20 atti/minuto. Ogni atto dovrebbe durare circa 1 secondo. L'efficacia della ventilazione è

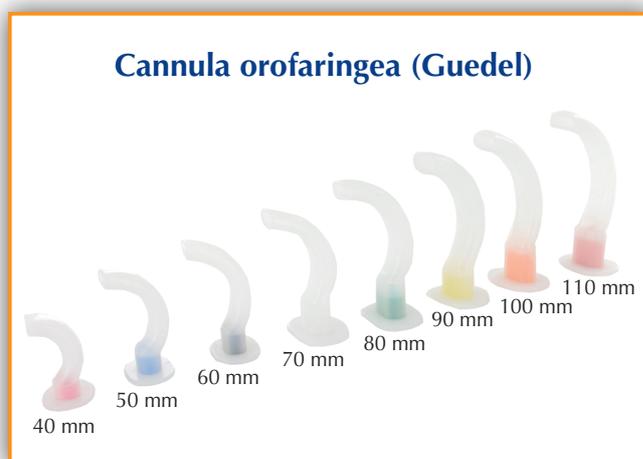


Figura 2

dimostrabile dall'espansione consensuale del torace. Se disponibile, collegare l'ossigeno alla valvola del pallone autoespandibile.

Il pallone autoespandibile (Figura 3) è un presidio facilmente reperibile e che non richiede particolari *skills*. Il suo utilizzo nel contesto extra-ospedaliero si è dimostrato efficace alla pari di altri presidi di ventilazione avanzata (tubo endo-tracheale o maschera laringea). Come dimostrato in un lavoro pubblicato nel 2013 su JAMA, non esistono prove che le misure avanzate di gestione delle vie aeree migliorino le percentuali di sopravvivenza nella gestione dell'emergenza extra-ospedaliera (10).

C) Ossigenoterapia

Le preoccupazioni relative alla tossicità dell'ossigeno non dovrebbero mai ostacolare la sua somministrazione ai bambini. Negli adulti con patologie respiratorie croniche lo stimolo alla ventilazione non è più dato dall'ipercapnia, cui sono abituati, ma dall'ipossia; con l'ossigenoterapia, dunque, si può indurre la depressione del centro respiratorio, con diminuzione della ventilazione e incremento dell'ipercapnia. Nella popolazione pediatrica, però, questo fenomeno si verifica raramente. Di seguito i principali metodi di somministrazione dell'ossigeno (9):

- **Cannule nasali:** le **cannule nasali** rappresentano l'interfaccia più diffusamente adottata e sono considerate il dispositivo preferenziale per i pazienti cronici stabili. Offrono il vantaggio di permettere

al paziente di parlare e mangiare, hanno un costo ridotto e presentano un basso rischio di ri-respirazione della CO_2 (11). Con alcune variazioni, ogni litro di ossigeno al minuto aggiunto, da 1 a 6 litri, assicura un incremento della concentrazione di ossigeno inspirato (FiO_2) del 3-4%. Il tubo di connessione utilizzato ha generalmente una lunghezza di 2 metri; sebbene uno studio abbia mostrato che un tubo lungo fino a 30 metri non influenzi negativamente il flusso dell'ossigeno erogato, è consigliabile non superare i 7 metri di lunghezza. Queste cannule consentono l'erogazione di ossigeno fino a un massimo di 3-4L/min, oltre il quale possono causare secchezza delle vie nasali. Tuttavia, presentano il limite di non assicurare un controllo preciso della FiO_2 . Non sono indicate per pazienti in grave *distress* respiratorio o che respirano prevalentemente attraverso la bocca;

- **Maschere semplici:** similmente alle cannule nasali, le maschere semplici sono in grado di erogare ossigeno a bassi flussi, ma richiedono un flusso minimo di 5-6 L/min per prevenire il rischio di ri-respirazione (rebreathing) del gas espirato. Queste maschere sono meno utilizzate a causa dei rischi dell'impiego in pazienti ipercapnici, poiché sussiste una difficoltà nel calcolare con precisione la concentrazione di FiO_2 , variabile tra il 30 e il 60%. La maschera va posizionata sul viso, adattando la linguetta metallica intorno al naso e fissando l'elastico attorno alla testa. Presenta lo svantaggio di essere spesso scarsamente tollerata dai pazienti;

- **Maschere Venturi:** la maschera di Venturi è un dispositivo per l'erogazione di ossigeno a percentuali controllate e ad alti flussi. Si basa sull'effetto Venturi, il cui principio dimostra che, se la velocità di un fluido aumenta, la pressione diminuisce. Questo risultato è spiegato attraverso:

- o **Teorema di Bernoulli:** la velocità del flusso di un fluido in un condotto è inversamente proporzionale alla sezione del condotto stesso;

- o **Legge di Poiseuille:** un fluido esercita sulle pareti del condotto in cui scorre una pressione inversamente proporzionale alla velocità del fluido stesso.

La maschera di Venturi sfrutta l'effetto Venturi per erogare concentrazioni di O_2 costanti; l' O_2 sotto pressione passa attraverso uno stretto orifizio oltre il



Figura 3

quale, aumentando di velocità, determina una pressione subatmosferica che risucchia l'aria ambiente dentro il sistema, attraverso alcune finestre poste sul condotto. Per ottenere una certa FiO_2 è necessario un flusso minimo predeterminato (es. 50% – 12 L/min). Entrambi i dati sono segnalati sul dispositivo.

- **Maschera con reservoir:** è un dispositivo per bassi flussi costituito da una maschera semplice accoppiata a un sacco aggiuntivo, noto come 'sacco polmone' (*reservoir*), che consente di erogare ossigeno con una FiO_2 che può raggiungere il 90%. Questo tipo di maschera si rivela particolarmente utile in situazioni che richiedono alte concentrazioni di O_2 , ad esempio, in casi di *distress* respiratorio. Per prevenire il rischio di ri-respirazione (*re-breathing*), è essenziale utilizzare maschere dotate di valvole e mantenere un flusso minimo di 10 L/min. Prima del suo utilizzo, è importante assicurarsi che il sacco polmone sia completamente gonfio chiudendo la valvola di non ritorno. Qualora il sacco si svuotasse, sarebbe necessario incrementare il flusso di ossigeno fornito.

CAUSE "COMUNI" DI INSUFFICIENZA RESPIRATORIA IN ETÀ PEDIATRICA

Una volta stabilizzato il paziente, dovremmo occuparci del *Secondary Assessment*, ovvero della valutazione clinica finalizzata a porre una prima diagnosi provvisoria sulla cui base procedere nell'iter diagnostico terapeutico del paziente. In pediatria esiste una vasta gamma di affezioni respiratorie che può compromettere gravemente la funzione respiratoria nei bambini. Molte di queste con-

dizioni possono manifestarsi con sintomi lievi o moderati, ma in alcuni casi possono rapidamente peggiorare e richiedere supporto ventilatorio immediato.

Ascesso retrofaringeo

Condizione patologica rara ma potenzialmente pericolosa (12). Questa patologia è spesso conseguenza di un processo infettivo delle alte vie aeree che, peggiorando, provoca accumulo di materiale purulento nello spazio retrofaringeo. Quando tale raccolta diventa voluminosa, può provocare ostruzione delle vie aeree superiori e configurare un quadro di emergenza.

Edema della glottide (anafilassi)

L'anafilassi, una reazione allergica grave e potenzialmente letale, necessita di un riconoscimento e trattamento immediati, basandosi principalmente su criteri clinici. È definita come una reazione sistemica rapida che coinvolge più sistemi dell'organismo, ed è scatenata da vari allergeni come alimenti, farmaci, punture di insetti e latex. La diagnosi si basa sull'osservazione di sintomi e segni che emergono rapidamente dopo l'esposizione a un allergene noto o sospetto. Si può diagnosticare l'anafilassi se, dopo tale esposizione, si verifica un coinvolgimento cutaneo o mucoso accompagnato da compromissione respiratoria, ipotensione o sintomi gastrointestinali persistenti; oppure se due o più tra questi sintomi si manifestano in rapida successione (Tabella 1). In particolare, l'ipotensione significativa post-esposizione è un indicatore di criticità. I sintomi variano da eritema, orticaria e prurito, a diffi-

Criteri utilizzabili per diagnosticare l'anafilassi

Criterio	Descrizione	Dettagli Specifici
Coinvolgimento cutaneo/mucoso + 1 altro sintomo	Coinvolgimento cutaneo o mucoso e almeno uno dei seguenti: compromissione respiratoria, ipotensione/sintomi associati, sintomi gastrointestinali	Eritema, orticaria, prurito, angioedema; dispnea, wheezing, tosse; tachicardia, sincope; nausea, vomito, dolore addominale
Due o più sintomi dopo esposizione	Coinvolgimento cutaneo o mucoso, compromissione respiratoria, ipotensione/sintomi associati, sintomi gastrointestinali che si verificano rapidamente	Sintomi che emergono in rapida successione indicano una reazione sistemica
Ipotensione postesposizione	Riduzione significativa della pressione sistolica (>30 mmHg per adulti, criteri specifici per bambini) dopo esposizione a un allergene noto	Definita rispetto al valore basale, importante indicatore di gravità

a cura dell'Autore

Tabella 1

coltà respiratorie, *wheezing*, ipotensione, tachicardia, nausea, vomito, dolore addominale e diarrea. Il trattamento immediato con adrenalina per via intramuscolare è essenziale, seguito da un monitoraggio continuo e, se necessario, dal trasferimento del paziente a un'unità specializzata per ulteriori cure (13). Per salvare la vita del paziente sono cruciali la capacità di distinguere rapidamente l'anafilassi da altre condizioni allergiche meno severe e l'attuazione pronta delle misure terapeutiche adeguate. In Tabella 2 sono riportati i criteri utilizzati per diagnosticare l'anafilassi (14).

Laringite epiglottica (epiglottite)

Infiammazione dell'epiglottide tipicamente causata da infezione batterica. Il patogeno più frequentemente coinvolto è *Haemophilus Influenzae di tipo B*. Grazie alla campagna vaccinale, in Italia l'incidenza di questa complicazione si è drasticamente ridotta in età pediatrica. L'epiglottite ha un esordio generalmente acuto che si scatena in pieno benessere in bambini con faringodinia e febbre alta da meno di dieci ore. I sintomi di accompagnamento possono essere difficoltà respiratoria, disfagia e scialorrea, disfonia con raucedine, stridore lieve, rientramenti, agitazione e posizione a tripode. È un'emergenza medica e necessita di intubazione e antibioticoterapia endovena.

L'antibiotico di prima scelta è la cefalosporina per via endovenosa. Nel sospetto di epiglottite, bisogna evitare di utilizzare l'abbassalingua per il rischio di laringospasmo e repentina ostruzione delle vie aeree (15).

Laringite ipoglottica (*croup*)

Il *croup* (o laringite) è una causa comune di stridore nel bambino piccolo. È caratterizzato da stridore inspiratorio e tosse rauca, spesso descritta come "abbaiante" o "a foca". Sebbene sia spesso autolimitante, nei casi più gravi può provocare *distress* respiratorio dovuto all'edema della laringe (16). Classificazione:

- **Lieve:** senza stridore né rientramenti parete toracica
- **Moderato:** con stridore e/o rientramenti parete toracica ma senza agitazione
- **Severo:** con stridore e/o rientramenti parete toracica con agitazione o letargia

Durante il *management*, è importante mantenere il bambino in una situazione di calma per evitare che l'agitazione possa peggiorare il *distress* respiratorio ed aumentare il consumo di ossigeno. La terapia si basa sulla somministrazione di corticosteroidi e, nei casi gravi, di adrenalina nebulizzata. Secondo una recente Cochrane, i corticosteroidi possono essere somministrati per via sistemica o, in alternativa, tramite nebulizzatore (Tabella 2 e 3) (14).

Farmaci di supporto nella gestione acuta in situazioni particolari

Indicazione	Farmaco	Somministrazione	Note
Anafilassi	Adrenalina	0.01 mg/Kg IM (max 0.5 mg)	Regione antero-laterale del quadricipite femorale. Ripetibile ogni 5-10 minuti fino a max 3 volte
<i>Croup</i>	Desametasone	0.6 mg/Kg OS/EV/IM (max 10 mg)	Secondo recenti evidenze scientifiche, efficaci anche dosaggi inferiori (0.15 mg/Kg)
	Budesonide	2 mg in aerosol	Ripetibile ogni 30 minuti se non efficace
	Adrenalina	0.1 mg/Kg in aerosol (max 5 mg)	Ripetibile ogni 30 minuti se non efficace
Attacco d'asma	Salbutamolo	200-400 mcg inalatore oppure 0.15-0.3 mg/Kg in aerosol	Ripetibile ogni 20 minuti per massimo 3 volte, se necessario
	Ipratropio bromuro	125-500 mcg inalatore oppure 0.25-0.5 mg in aerosol	Ripetibile ogni 20 minuti per massimo 3 volte, se necessario
	Prednisone	1-2 mg/Kg per OS	

Modificato da ref. (13)

Tabella 2

Inalazione di corpo estraneo

L'inalazione di un corpo estraneo (CE) che si arresta in trachea o in laringe è sempre un evento di emergenza che richiede un intervento rapido per l'alto rischio di soffocamento. L'incidenza è maggiore nei bambini al di sotto dei 5 anni. In accordo con le raccomandazioni del PALS, è fondamentale l'attuazione delle manovre di disostruzione se il bambino è ancora vigile (17). Nel paziente di età inferiore a 1 anno, si dovranno alternare 5 pacche tra le scapole con il bambino a "pancia in giù" sul nostro avambraccio appoggiato sulla coscia, tenendo la mandibola tra pollice e indice, e successivamente 5 compressioni toraciche ruotando il lattante a "pancia in su". Nel paziente di età superiore

a 1 anno si dovrà eseguire la Manovra di Heimlich con 5 compressioni addominali in sequenza; tale manovra viene effettuata alle spalle del paziente, in piedi o seduto. Alla fine di ogni ciclo, controllare il cavo orale alla ricerca del CE. Se il CE è ben visibile e facilmente raggiungibile, è possibile rimuoverlo.

Le manovre di disostruzione vanno proseguite fino a completa risoluzione dell'ostruzione o fino a quando il paziente non diventa incosciente. Se il paziente diventa incosciente, posizionare il bambino in posizione supina ed iniziare le manovre di rianimazione cardio-polmonare.

Asma

L'asma è una patologia estremamente diffusa in età pediatrica ed è causa di episodi ricorrenti di *wheezing*, tosse, oppressione toracica e "fiato corto". L'attacco acuto di asma può, nei casi più severi, portare ad insufficienza respiratoria. La gestione della crisi asmatica rappresenta uno degli interventi più critici nello studio del pediatra, richiedendo rapidità e precisione per prevenire l'*escalation* dei sintomi. Alla presentazione di un attacco acuto di asma, il pediatra valuta immediatamente la gravità della crisi attraverso l'osservazione dei segni clinici quali difficoltà respiratoria, frequenza del respiro, uso dei muscoli accessori e, se possibile, la misurazione del picco di flusso espiratorio. L'obiettivo primario è stabilizzare rapidamente il paziente, garantendo un'adeguata ossigenazione. L'ossigenoterapia può essere somministrata per correggere l'ipossiemia, mentre i broncodilatatori a rapida azione, generalmente somministrati attraverso nebulizzatore o inalatore dosato con distanziatore, sono il pilastro del trattamento per alleviare la costrizione bronchiale. In casi di crisi moderata o severa, possono essere necessari corticosteroidi sistemici per ridurre l'infiammazione bronchiale. In accordo con le linee guida della Società Italiana di Pediatria, è importante valutare la gravità della crisi e somministrare la terapia adeguata con salbutamolo, ipratropio bromuro o corticosteroide sulla base della sintomatologia (Tabella 2 e 4) (14). È fondamentale un monitoraggio attento e continuo delle risposte al trattamento, con adeguamenti terapeutici basati sull'evoluzione della crisi. Inoltre, il pediatra deve valutare la necessità di un eventuale trasferimento in ospedale per ul-

Management del croup
SEMPRE: LIEVE, MODERATE o SEVERE
<ul style="list-style-type: none"> • Desametasone one-shot: singola dose di 0,6 mg/kg • In alternativa: Prednisolone one-shot: singola dose di 1 mg/kg • In alternativa: Betametasone one shot: singola dose di 0,15-0,2 mg/kg per bocca (NB: non supportato da studi, ma ragionevolmente utilizzato al posto del desametasone)
In aggiunta forme: MODERATE o SEVERE
<ul style="list-style-type: none"> • Minimizzare l'intervento: far stare il bimbo in braccio alla madre per ridurre agitazione e consumo di ossigeno • Ossigenoterapia: da connettere eventualmente all'aerosol ove vi sia desaturazione d'ossigeno • Considera Aerosol con Cortisone ad Alte Dosi* • Budesonide 2 mg ovvero 4 ml della formulazione 0,5 mg/ml ovvero 2 fiale • seconda scelta • Beclometasone 1,6 mg: ovvero 4 ml della formulazione 0,8 mg/2ml ovvero 2 fiale
In aggiunta forme SEVERE
<ul style="list-style-type: none"> • Aerosol con L-Adrenalina 1 mg/ml: singola dose di 1 mg (1 fiale) ogni 10 kg di peso + 5 ml di Fisiologica (max 5 fiale per i rari croup over 50 kg!). • Effetto immediato ma instabile a 1 ora (importanza del cortisone); Se non migliora ripeti subito • Se ancora non migliora dopo 2° dose L-Adrenalina considera TIP
<i>Modificato da ref. (13)</i>

Tabella 3

teriori cure Tabella 5 (18). È cruciale per prevenire future crisi attuare con il paziente e il caregiver una revisione del piano di azione per l'asma, enfatizzando l'importanza dell'aderenza alla terapia preventiva e del riconoscimento precoce dei sintomi.

Bronchiolite

La bronchiolite rappresenta una delle patologie respiratorie più comuni nei bambini piccoli, specialmente durante i mesi invernali, ed è una causa frequente di consultazione nello studio del pediatra. La gestione di questa condizione richiede un approccio olistico e basato sull'evidenza, che inizia con una valutazione accurata del quadro clinico del piccolo paziente. Il pediatra gioca un ruolo fondamentale nel riconoscere i segni di allarme di una possibile complicanza e decide se è necessaria una gestione ambulatoriale o un ricovero ospedaliero (Tabella 6) (19). Una volta stabilita la diagnosi di bronchiolite, il pediatra deve monitorare attentamente i progressi della malattia, valutando l'eventuale comparsa di difficoltà respiratoria, difficoltà di alimentazione e disidratazione. È fondamentale che i genitori siano istruiti su come valutare la frequenza respiratoria e il grado di affaticamento del loro bambino, nonché su come mantenere le vie aeree del piccolo libere da secrezioni

Trasferire immediatamente in ospedale, se presente una qualsiasi delle seguenti condizioni

Evidenza di riacutizzazione grave alla valutazione iniziale o successiva con:

- Impossibilità a bere o parlare
- Cianosi
- Frequenza respiratoria >40/minuto
- Saturazione in ossigeno <92% (aria ambiente)
- Torace silente all'auscultazione

Mancata risposta al trattamento iniziale con broncodilatatore

- Mancata risposta a 6 *puffs* di *short-acting beta-agonistic* (SABA) (2 *puffs*, ripetuti 3 volte) per oltre 1-2 ore
- Tachipnea persistente nonostante 3 somministrazioni di SABA, anche se il bambino mostra altri segni clinici di miglioramento

Impossibile gestione domiciliare

- Ambiente sociale che non permette trattamento acuto
- Genitori non in grado di seguire il bambino a casa

Modificato da ref. (13)

Tabella 4

Sintesi della terapia dell'asma acuto in emergenza

Terapia	Dosaggio e somministrazione
O ₂ terapia	O ₂ al 24% somministrato con maschera facciale (solitamente 1L/min) per mantenere la saturazione in ossigeno tra 94 e 98%
SABA per via inalatoria	2-6 <i>puffs</i> di salbutamolo con distanziatore, o 2.5 mg con nebulizzatore, ogni 20 min per la prima ora, poi rivalutare la gravità. Se i sintomi persistono o si ripresentano, altri 2-3 <i>puffs</i> /ora. Ricoverare in ospedale se richiesti >10 <i>puffs</i> in 3-4 ore.
Glucocorticoidi sistemici	Prednisolone soluzione orale (1-2 mg/kg, max 20 mg per età <2 anni, 30 mg per 2-5 anni, max 40 mg >5 anni) oppure Betametasone compresse solubili (0.1-0.2 mg/kg/die in 1-2 somministrazioni). La via venosa va riservata a bambini gravi, non in grado di assumere farmaci <i>per os</i> (metilprednisolone 1-2 mg/kg/6-8 h, max 40 mg/dose; idrocortisone 5-10 mg/kg/6-8 h).
Opzioni aggiuntive nella prima ora di trattamento	
Ipratropio bromuro	Crisi moderate/gravi, 2 <i>puffs</i> di ipratropio bromuro da 80 mcg (o 250 mcg con nebulizzatore) ogni 20' per un'ora soltanto
Magnesio solfato	Crisi gravi età ≥2 anni: sol. isotonica (nebulizzare 150 mg; 3 dosi 1^ ora)

Modificato da ref. (18)

Tabella 5

attraverso metodi delicati di aspirazione nasale e l'umidificazione dell'aria ambiente. In alcuni casi, possono essere raccomandati farmaci per alleviare i sintomi, sebbene l'uso di broncodilatatori e corticosteroidi nella bronchiolite rimanga controverso e debba essere valutato caso per caso (20,21). La collaborazione continua tra i genitori e il pediatra è essenziale per garantire che il bambino riceva le cure adeguate e per prevenire l'escalation dei sintomi che potrebbe richiedere cure urgenti o il ricovero (22).

Polmonite batterica

Nei casi più lievi, la polmonite batterica può essere gestita con successo in un ambiente ambulatoriale attraverso il trattamento con antibiotici e il monitoraggio dei sintomi. Tuttavia, quando l'infezione polmonare è estesa o quando i sintomi diventano gravi, può evolvere verso l'insufficienza respiratoria acuta.

CONCLUSIONI

Le emergenze respiratorie in età pediatrica rappresentano un evento frequente e potenzialmente fatale. La loro gestione tempestiva ed efficace è fondamentale per ridurre la morbilità e la mortalità.

In questo articolo abbiamo fornito una panoramica completa sulla gestione delle emergenze respiratorie in ambito pediatrico al di fuori dell'ospedale, con l'obiettivo di fornire ai medici pediatri un riferimento pratico e aggiornato.

Bibliografia

1. Choi J, Lee GL. Common pediatric respiratory emergencies. *Emerg Med Clin North Am.* 2012 May;30(2):529-63, x.
2. Rotta AT, Wiryawan B. Respiratory emergencies in children. *Respir Care.* 2003 Mar;48(3):248-58; discussion 258-60.
3. Di Cicco M, Kantar A, Masini B, Nuzzi G, Ragazzo V, Peroni D. Structural and functional development in airways throughout childhood: Children are not small adults. *Pediatr Pulmonol.* 2021 Jan;56(1):240-51.
4. Horeczko T, Enriquez B, McGrath NE, Gausche-Hill M, Lewis RJ. The Pediatric Assessment Triangle: accuracy of its application by nurses in the triage

Criteri di ospedalizzazione nella bronchiolite

- SaO₂ persistentemente inferiore a 90-92% (o SaO₂ ridotto rispetto ai valori di base in bambini con cardiopatia congenita)
- Presenza di distress respiratorio
- Apnea
- Disidratazione
- Quadro di bronchiolite moderato-severa

Altri fattori importanti da prendere in considerazione sono:

- Prematurità con età gestazionale < 37 settimane o età del lattante < 6-12 settimane
- Ridotta responsività e modificazione dello stato di coscienza
- Fattori sociali: distanza dall'ospedale, mancato accesso al mezzo di trasporto, scarsa compliance familiare
- Fattori ambientali: esposizione al fumo di sigaretta, ambiente umido o freddo
- Presenza di fattori di rischio preesistenti: displasia broncopulmonare cronica, cardiopatia congenita cianogena e/o cardiopatia associata a ipertensione polmonare, immunodeficienza, malformazione delle vie aeree, gravi deficit neurologici, fibrosi cistica

Modificato da ref. (19)

Tabella 6

- of children. *J Emerg Nurs.* 2013 Mar;39(2):182-9.
5. PALS Pediatric Advanced Life Support Provider Manual - AHA -2020 - ISBN 9781616698522.
6. Daw W, Kaur R, Delaney M, Elphick H. Respiratory rate is an early predictor of clinical deterioration in children. *Pediatr Pulmonol.* 2020 Aug;55(8):2041-9.
7. American Heart Association. 2020 Handbook of Emergency Cardiovascular Care for Healthcare Providers. 978-1-61669-802-7_EN; 2020.
8. Harless J, Ramaiah R, Bhananker SM. Pediatric airway management. *Int J Crit Illn Inj Sci.* 2014 Jan;4(1):65-70.
9. Santillanes G, Gausche-Hill M. Pediatric airway management. *Emerg Med Clin North Am.* 2008 Nov;26(4):961-75, ix.
10. Hasegawa K, Hiraide A, Chang Y, Brown DFM. Association of prehospital advanced airway management with neurologic outcome and survival

- in patients with out-of-hospital cardiac arrest. *JAMA*. 2013 Jan 16;309(3):257–66.
11. Roessler MS, Schmid DS, Michels P, Schmid O, Jung K, Stöber J, et al. Early out-of-hospital non-invasive ventilation is superior to standard medical treatment in patients with acute respiratory failure: a pilot study. *Emerg Med J*. 2012 May;29(5):409–14.
 12. Jain H, Knorr TL, Sinha V. Retropharyngeal Abscess. 2024.
 13. Fabio Decimo, Caterina Anania, Barbara Cuomo, Enza D'Auria, Giovanni Cosimo Indirli, Enrica Manca, et al. Gestione dell'anafilassi: aggiornamento pratico per il pediatra (con particolare riferimento alla anafilassi da alimenti). *Rivista di Immunologia e Allergologia Pediatrica* 2023;37(02):33-52 [Internet]. [cited 2024 Mar 21]; Available from: <https://doi.org/10.53151/2531-3916/2023-99>
 14. Indinnimeo L, Chiappini E, Miraglia Del Giudice M, Italian Panel for the management of acute asthma attack in children Roberto Bernardini. Guideline on management of the acute asthma attack in children by Italian Society of Pediatrics. *Ital J Pediatr*. 2018 Apr 6;44(1):46.
 15. Dowdy RAE, Cornelius BW. Medical Management of Epiglottitis. *Anesth Prog*. 2020 Jun 1;67(2):90–7.
 16. Russell KF, Liang Y, O'Gorman K, Johnson DW, Klassen TP. Glucocorticoids for croup. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011 Jan 19;(1):CD001955.
 17. Passàli D, Lauriello M, Bellussi L, Passali GC, Passali FM, Gregori D. Foreign body inhalation in children: an update. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2010 Feb;30(1):27–32.
 18. Global Initiative for Asthma. Guida pocket per la gestione e la prevenzione dell'asma per adulti e bambini di età superiore ai 5 anni [Internet]. 2020 [cited 2024 Mar 25]. Available from: https://ginasma.it/wp-content/uploads/materiali/2020/GINA_pocket_ita_2020.pdf
 19. Cozzi Giorgio, Pusceddu Sara, Mambelli Lorenzo, Barbi Egidio, Marchetti Federico. Le nuove Linee Guida sulla bronchiolite. *Medico e Bambino* [Internet]. 2015 [cited 2024 Mar 21];6:369–75. Available from: https://www.medicoebambino.com/?id=1506_369.pdf
 20. Manti S, Staiano A, Orfeo L, Midulla F, Marseglia GL, Ghizzi C, et al. UPDATE - 2022 Italian guidelines on the management of bronchiolitis in infants. *Ital J Pediatr*. 2023 Feb 10;49(1):19.
 21. Ricci V, Delgado Nunes V, Murphy MS, Cunningham S, Guideline Development Group and Technical Team. Bronchiolitis in children: summary of NICE guidance. *BMJ*. 2015 Jun 2;350:h2305.
 22. Meissner HC. Viral Bronchiolitis in Children. *New England Journal of Medicine*. 2016 Jan 7;374(1):62–72.

La nutrizione sportiva nel bambino

La gestione nutrizionale di atleti in età pediatrica pone sfide specifiche. È necessario garantire un appropriato introito energetico, bilanciando micro e macronutrienti, per l'accrescimento e sopperire l'aumentato fabbisogno legato all'attività fisica. La valutazione dell'aspetto emotivo e la collaborazione con la famiglia sono di fondamentale importanza.

Livia Galletti

Federazione Nazionale degli Ordini dei Biologi, Delegata alla Nutrizione SINut, Delegata ai rapporti con i Biologi

ABSTRACT

Nutrition is a pivotal factor to provide young athletes with the correct support for their growth, development, and athletic performance needs. Individuals involved in intense sport activities (training and competition) during their physical growth show different physiologic and metabolic features from their nonathletic peers. The Italian National Guidelines on Nutritional Requirements (LARN) are an adequate instrument, but the young athlete requires specific nutritional considerations. A correct nutritional approach supports athlete children and adolescents in maintaining high physical levels of energy, to prevent injuries and illnesses, to facilitate recovery after sport and from injuries, and to maintain a healthy overall body composition and body weight. Young athletes and their families need professional support to learn what and when to eat, according to the different day tasks and daily organisation.

Nutrition also has an important role as an educational means to avoid nutritional deficiencies, especially for those who practice sports at risk for malnourishment, and to also avoid future possible problems in the relationship with food and nutrition. The nutrition professional should take care of the young athlete working in synergy with their families, their coaches, and their sports trainers.

ABSTRACT

L'aspetto nutrizionale è un fattore fondamentale per garantire ai giovani atleti il corretto supporto ad accrescimento, sviluppo e performance sportiva. Individui in crescita impegnati in intense sedute di attività sportiva (allenamenti e competizioni) presentano caratteristiche fisiologiche e metaboliche che li distinguono dai coetanei non atleti. Se per bambini e adolescenti attivi e sportivi, le raccomandazioni contenute nei LARN sono sufficienti a coprire i loro fabbisogni, per quei giovani che sono coinvolti ad alto livello in attività sportive è necessario adottare strategie specifiche. Una corretta nutrizione supporta gli atleti bambini e adolescenti nel mantenere alti livelli di energia, a prevenire infortuni e malattie, a recuperare da eventuali infortuni e dopo l'attività sportiva, a migliorare la loro performance atletica e a mantenere un peso e una composizione corporea sane. I ragazzi e le loro famiglie necessitano di una guida per imparare cosa e quando mangiare a seconda dei diversi impegni nelle diverse giornate. Va inoltre considerato l'importante ruolo di una corretta educazione nutrizionale in modo da evitare carenze, soprattutto per gli sport a rischio di malnutrizione in difetto, e da prevenire potenziali problematiche future di rapporto col cibo. Il professionista della nutrizione deve occuparsi dell'atleta bambino o adolescente in sinergia con la famiglia, i preparatori atletici, i commissari tecnici e l'atleta stesso.

INTRODUZIONE

Ogni anno, il numero di pubblicazioni su riviste scientifiche a proposito di nutrizione per lo sport, adattamento all'esercizio fisico e performance atletica, è molto alto e dal 2019 ha superato le 3.000 unità (PubMed research by year [Sports] and [Nutrition] - 23/03/2024). Nonostante questo interesse della comunità scientifica verso la nutrizione nello sport, le ricerche, le pubblicazioni e le raccomandazioni per la nutrizione sportiva nel bambino, sono limitate (1).

Una appropriata nutrizione è fondamentale per supportare un accrescimento salutare e anche la performance dei bambini sportivi e, soprattutto, dei bambini atleti.

È cruciale che le famiglie, le società sportive e gli stessi giovanissimi imparino quali cibi siano importanti come fonti energetiche, in quali momenti consumarli, come nutrirsi prima, durante e dopo un evento sportivo (2).

Un regime nutrizionale ben bilanciato contiene tutti i macro- e micronutrienti, senza dimenticare la corretta idratazione, necessari a fornire sufficiente energia sia per l'accrescimento che per le attività sportive.

La pratica di un'attività fisica regolare è raccomandata e promossa a livello internazionale e dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) (3).

L'attività sportiva consente ai bambini lo sviluppo della coordinazione e di competenze motorie, migliora la loro salute e il loro stato di forma fisica. Inoltre, promuove l'apprendimento di importanti capacità utili nella vita quali l'autostima, l'autoriconoscimento, l'interazione sociale, il lavoro di gruppo, la comunicazione, la disciplina e la dedizione (1,3).

BAMBINI ATTIVI, SPORTIVI E ATLETI BAMBINI

La prima distinzione da compiere quando ci si occupa di nutrizione sportiva nei bambini è quella tra bambini attivi, sportivi e atleti.

L'attività fisica comprende qualsiasi movimento compiuto dal sistema muscolo scheletrico e che richiede un dispendio energetico, comprende qualsiasi attività a partire dal gioco, fino ad arrivare all'esercizio fisico (4).

L'OMS raccomanda per ogni fascia d'età del bambino un certo numero di minuti giornaliero spesi in attività fisiche (Tabella 1) (3).

Tutti i bambini, quindi, dovrebbero essere attivi. Un

bambino sportivo è un bambino che compie specifici movimenti muscolari nel contesto specifico di uno sport, con allenamenti regolari e potrebbe essere coinvolto in competizioni formali o informali (5).

Un atleta bambino, infine, dimostra un talento particolare in termini fisici e psicologici per i movimenti di un determinato sport, tanto da poter ipotizzare un potenziale futuro di alto livello in quello sport. Partecipano in sedute di allenamento sostenute e con alti volumi e sono solitamente coinvolti in competizioni formali già in giovanissima età (5).

I bambini attivi non necessitano di particolari accorgimenti per quanto riguarda l'aspetto nutrizionale, ma devono essere indirizzati verso un'abitudine secondo le linee guida OMS, riprese dal Ministero della Salute e dalla Società Italiana di Pediatria Preventiva e Sociale (6).

Per quanto riguarda il bambino sportivo, se le sedute di allenamento e gara non superano i 90 minuti ciascuna, nuovamente, le Linee Guida sono sufficienti per coprire i fabbisogni energetici, macro- e micro-nutrizionali. L'attenzione principale sarà rivolta ai tempi dei pasti e delle merende, in modo da evitare deficit nutrizionali a causa della difficile organizzazione delle giornate.

Gli atleti bambini, invece, soprattutto quelli in età adolescenziale, richiedono un'attenta pianificazione dei pasti in termini energetici, macro- e micro-nutrizionali, di idratazione e di tempistiche (1).

A mano a mano che il bambino da sportivo passa nel gruppo degli atleti bambini, il carico di allenamenti e di competizioni sale, facendo salire di conseguenza la necessità di attenzione verso un'adeguata nutrizione.

Minuti di attività fisica raccomandati da OMS

Età	Minuti giornalieri di attività fisica
<1	Almeno 30, ma il più possibile
1-2	Almeno 180, ma il più possibile
3-4	Almeno 180 di cui almeno 60 di attività intensa, ma il più possibile
5-17	Almeno 60 di attività fisica da moderata a intensa e almeno 3 sedute settimanali di attività fisica intensa

Modificato da ref. (3)

Tabella 1

FABBISOGNI ENERGETICI

Per tutti i bambini - attivi, sportivi e atleti - il bilanciamento preciso dell'*intake* energetico rispetto al dispendio è un aspetto cruciale che richiede grande attenzione per entrambi i fattori.

Un ridotto apporto calorico rispetto al fabbisogno energetico comporta difficoltà negli allenamenti e nel recupero, problemi di accrescimento, potenziali ritardi nello sviluppo puberale, disfunzioni mestruali nelle adolescenti. Al lato opposto dell'equazione, un eccesso di *intake* energetico aumenta il rischio che il bambino possa sviluppare obesità, problemi metabolici, diabete di tipo II e patologie croniche.

I fabbisogni energetici sono il prerequisito per garantire un accrescimento e uno sviluppo ottimale anche negli atleti bambini (1).

Come conseguenza dell'aumentato dispendio energetico che consegue all'aumentato carico di attività sportiva, gli atleti bambini richiedono un maggiore apporto calorico rispetto alle linee guida, ma determinare il corretto fabbisogno energetico è tutt'altro che semplice.

Infatti, nel calcolo della TEE (in inglese *Total Energy Expenditure*) è necessario prendere in considerazione la REE (in inglese *Resting Energy Expenditure*), il dispendio relativo alle attività quotidiane, quello associato allo sport, alla digestione, l'energia necessaria per l'accrescimento e, per le ragazze, quella relativa alle fasi del ciclo mestruale.

La valutazione della REE è solitamente effettuata con metodi strumentali, quali la calorimetria indiretta o la biomedianometria, ma può essere stimata tramite equazioni di popolazione e consta del 65-70% del dispendio energetico totale giornaliero. A seguire, il fattore di moltiplicazione per convertire la REE in TEE è solitamente un numero predeterminato che identifica il livello giornaliero di attività fisica (PAL o *Physical Activity Level*). Se per gli adulti gli studi per determinare il PAL sono numerosi, per bambini e adolescenti sono scarsi e si considera come intervallo raccomandato per i soli adolescenti 1,75-2,05. Se i LARN (Livelli di Assunzione di Riferimento di Nutrienti ed energia per la popolazione italiana) devono guidarci per valutare il fabbisogno energetico dei bambini attivi e sportivi, per i bambini atleti la situazione è più complessa.

In generale, è dapprima necessaria una corretta anamnesi e osservazione del bambino/adolescente: se avrà difficoltà nel recupero dagli allenamenti o dalle competizioni, l'apporto calorico andrà aumentato, mentre se aumenta di peso e la sua composizione corporea peggiora, bisognerà diminuire le calorie giornaliere.

In linea generale, i bambini atleti dai 4 ai 6 anni necessiteranno di 1.000-1.700 kCal a seconda del peso. Dai 9 ai 13 anni dalle 1.800 alle 2.600 kCal e si inizierà a prendere in considerazione anche il sesso. Dai 14 ai 19 anni dalle 1.800 alle 3.200 kCal, sempre a seconda di peso e sesso (1,7).

La RED-S, cioè la Deficienza Relativa di Energia nello Sport, è una sindrome che comporta una diminuzione della funzionalità fisiologica a causa di una scarsa disponibilità energetica.

In presenza di RED-S, il metabolismo, la salute riproduttiva, quella dell'osso, quella immunitaria e quella cardiovascolare sono compromesse e sono possibili ripercussioni su altri organi e sistemi. Prevenire e gestire - nei casi in cui si sia instaurata - la RED-S prevede un lavoro multidisciplinare che coinvolge pediatri, medici dello sport, professionisti della nutrizione, psicologi e gli allenatori.

I bambini atleti a maggiore rischio di RED-S sono le ragazze, chi compete in sport di *endurance* (per esempio maratoneti e fondisti), in sport a forte valenza estetica (per esempio danza, pattinaggio, nuoto sincronizzato, tuffi), in sport "antigravitazionali" (per esempio arrampicata *indoor*) e in sport con categorie di peso (per esempio arti marziali).

La prevenzione della RED-S passa necessariamente per un'educazione alla nutrizione e all'immagine del corpo che riduca l'importanza percepita del peso e consenta l'assunzione di pratiche sane di mantenimento del peso stesso. Inoltre, è imprescindibile un approccio individuale all'atleta. A livello di organismi sportivi, l'attenzione dovrebbe essere posta a modifiche verso sistemi più salutari di controllo del peso e di giudizio in gara.

Nei casi in cui la RED-S si sia già instaurata, a livello nutrizionale, è indispensabile un rapporto uno a uno con l'atleta da parte del professionista della nutrizione per poter attivare un percorso di correzione del deficit nell'introito calorico (7,8).

MACRONUTRIENTI

I carboidrati sono la fonte primaria di energia per tutti gli atleti, quindi, anche per quelli in età pediatrica. Le linee guida internazionali raccomandano dai 4 ai 6 g/kg/giorno.

Le proteine sono necessarie per facilitare il recupero, la crescita e la riparazione dei tessuti. Il fabbisogno proteico medio degli atleti bambini è superiore a quello dei loro coetanei non atleti e la raccomandazione è di 1,2-1,8 g/kg.

I lipidi svolgono importanti funzioni metaboliche e regolatorie e l'apporto raccomandato è di circa il 30% dell'introito calorico totale (7).

CARBOIDRATI

Il ruolo primario dei carboidrati come principale fonte energetica nello sportivo e nell'atleta è ben noto (9).

I fabbisogni raccomandati dai LARN garantiscono fondamentalmente che vengano coperte le necessità di accrescimento e sviluppo di bambini attivi o sportivi, ma non quelle dei giovani atleti. Sfortunatamente, dati solidi in letteratura sui fabbisogni specifici di carboidrati per gli atleti bambini e adolescenti scarseggiano. Nei bambini, il tasso di consumo di glicogeno è accelerato rispetto agli adulti e questo li rende più suscettibili all'affaticamento durante l'esercizio fisico e le competizioni (7).

Il metabolismo glucidico negli adolescenti è invece comparabile a quello degli adulti (10).

Un'indicazione di massima è che, durante un esercizio fisico intenso, un giovane atleta consumi 1,0-1,5 g di carboidrati per chilo corporeo per ora (1).

In generale, i carboidrati devono coprire il 65-45% del fabbisogno calorico dell'atleta bambino/adolescente, con una quota pro-chilo corporeo di 4-6 g (7).

La qualità giornaliera di carboidrati è da modulare attentamente in base ai diversi impegni del giovane atleta - scuola, attività extra scolastiche, allenamenti - e al tipo di giornata - di riposo, di competizione, di post competizione.

È anche molto importante regolare l'introito dei carboidrati a seconda del momento della giornata: durante i pasti principali, nelle merende pre e post allenamento e, nei giorni di gara nelle diverse razioni pre, durante e post gara.

In un allenamento intenso che duri al massimo 1 ora,

per gli adolescenti può essere consigliato un *mouth rinse* con un liquido che contiene carboidrati, oppure una piccola razione di carboidrati, soprattutto se l'adolescente non ha potuto consumare nulla prima dell'esercizio fisico (10).

Per uno sforzo fisico di durata superiore ai 60 minuti, per ragazzi dai 13 ai 18 anni, il dispendio di glucosio va considerato di circa 0,6 g/kg/h e questo dato è utile a calcolare la quantità di carboidrati da inserire in una o più razioni.

La pratica del carico di carboidrati prima di una competizione o di un allenamento molto intenso non è consigliata negli atleti bambini e adolescenti, dato che le loro scorte di glicogeno muscolare sono inferiori rispetto a quelle degli adulti, è invece suggerita una maggiore frequenza di piccole razioni glucidiche durante tutta la durata dello sforzo fisico (1).

PROTEINE

Il corretto apporto proteico è importante per il giovane atleta in termini di crescita e recupero muscolare, sintesi di ormoni ed enzimi, trasferimento dei nutrienti nel torrente ematico.

Durante il picco di accrescimento, gli adolescenti maschi sperimentano un aumento della massa magra fino a 3,8 g/giorno e le femmine fino a 2,3 g/giorno, triplicando il tasso rispetto alla prepubertà, fenomeno probabilmente dovuto all'aumentata sensibilità anabolica di quella fase dello sviluppo (10).

In media, gli atleti bambini e adolescenti necessitano di 1,5 g/kg, con un minimo di 1,2 e un massimo di 1,8 g/kg di proteine al giorno (1,7).

Anche il *timing* di assunzione delle proteine è importante. Un bilancio azotato positivo supporta l'accrescimento e una colazione che fornisca una buona quota proteica ha dimostrato di contrastare positivamente il bilancio azotato negativo conseguente al digiuno notturno e di supportare l'anabolismo muscolare nei giovani atleti (11).

Allo stesso modo, piccole dosi di proteine (0,22-0,33 g/kg/razione) consumate a intervalli regolari di 3 o 4 ore durante la giornata consentono ai giovani atleti di rimanere in bilancio azotato positivo per lunghi periodi (7).

Se il fabbisogno energetico dell'atleta adolescente è coperto, la quota proteica necessaria a massimizzare il bilancio azotato dopo l'esercizio fisico è influenzata

dalla massa corporea totale e dalla massa magra; 0,11 g/kg/h di proteine nelle ore immediatamente successive all'esercizio fisico, oppure 1,5 g/kg/giorno (che ci riporta a 0,30 g/kg/razione per 5 pasti giornalieri) sono sufficienti per far recuperare all'atleta ogni possibile perdita di amminoacidi dovuta all'esercizio fisico, mantenere in positivo il bilancio azotato e, conseguentemente, supportare un accrescimento e uno sviluppo adeguati (10).

Contrariamente al settore comune, l'assunzione di quote proteiche superiori ai 2,5 g/kg non hanno dimostrato alcun beneficio in termini di performance atletica.

È importante suggerire agli atleti bambini e adolescenti e alle loro famiglie di non limitare le fonti proteiche a carni rosse o bianche, ma di variare il più possibile inserendo legumi, semi e frutta secca come alimenti di origine vegetale, pesce, uova, latticini come alimenti di origine animale che concorrono tutti all'introito totale di proteine giornaliero.

LIPIDI

Il corretto apporto nutrizionale di lipidi è indispensabile per l'assorbimento delle molecole liposolubili, quali le vitamine (A, D, E, K), per l'assunzione degli acidi grassi essenziali (Omega 6 e Omega 3), per fornire energia ad accrescimento, sviluppo e attività fisica, per la sintesi degli ormoni a struttura lipidica, per la corretta fluidità delle membrane cellulari, per un'adeguata modulazione del carico ossidativo e per modulare le risposte infiammatorie.

È molto importante che i giovani atleti assumano grassi da alimenti di origine vegetale come l'olio extravergine di oliva, la frutta secca oleosa, le olive e da pesci grassi selvaggi.

Come per gli adulti e i non atleti, l'assunzione di acidi grassi saturi trans, come per esempio quelli contenuti in cibo di scarsa qualità e di provenienza industriale, va limitata al massimo, non oltre il 10% del fabbisogno calorico quotidiano.

La quota di lipidi da inserire in una strategia nutrizionale per un atleta bambino o adolescente varia tra il 20 e il 35% dell'apporto calorico totale. Infatti, nessuna evidenza scientifica dimostra che, dato l'aumentato dispendio energetico che li caratterizza, la quota percentuale di grassi nutrizionali ne-

cessiti di essere aumentata rispetto ai loro coetanei. Per gli sport con una forte componente estetica, quelli in cui avere una ridotta massa corporea consente una maggiore facilità di esecuzione dei tecnicismi fisici e quelli con categorie di peso, quelli cioè a maggiore rischio di sottanutrizione, va sempre monitorata l'assunzione di lipidi. Infatti, soprattutto vicino allo scatto puberale, quando il corpo inizia a cambiare e la massa corporea aumenta, la probabilità che l'atleta riduca l'assunzione di lipidi è alta. In questi casi, oltre a operare una corretta educazione nutrizionale sull'atleta e sulle figure che lo circondano (familiari, allenatori, preparatori atletici e commissari tecnici), è cruciale adoperarsi per monitorare i livelli di consumo di fonti di acidi grassi Omega 3 e Omega 6 (2,7).

IDRATAZIONE E ASSUNZIONE DI FLUIDI

L'idratazione e l'assunzione di fluidi sono due aspetti centrali per la salute e la performance sportiva del bambino atleta.

Il turnover di fluidi nella popolazione pediatrica è stato stimato di circa 1,6 litri al giorno. L'esercizio e la pratica sportiva aumentano la produzione metabolica di calore e, quindi, il fabbisogno di reintegrare fluidi, dato il maggiore dispendio idrico e, anche se marginalmente rispetto all'acqua, di elettroliti, a causa dell'aumentata sudorazione.

Un'idratazione inadeguata porta a disidratazione, che, anche a livelli lievi, impatta negativamente sulle capacità cognitive, di coordinamento e motorie, e, di conseguenza, sulla performance atletica. Si alza inoltre il rischio di colpi di calore con i potenziali esiti di *stroke*, collasso, crollo fisico e mentale (1). Fisiologicamente i bambini sudano meno degli adulti e percepiscono meno il senso della sete, due aspetti che rendono cruciale un attento monitoraggio dell'*intake* di acqua e, in seconda battuta, di soluzioni acquose di elettroliti.

Come linea generale, per garantire un'adeguata idratazione ai giovani atleti, va tenuto conto di un fabbisogno in fluidi per contrastare la sudorazione che va da 0,5 a più di 1,0 litro al giorno (12) (Tabella 2).

Per ben monitorare lo stato idrico dell'atleta bambino e adolescente si impiega la bioimpedenziometria, in modo da avere rilevazioni successive in momenti diversi della vita del giovane atleta: lontano dall'esercizio fisico, dopo un allenamento e dopo una com-

Quantità di fluidi minime raccomandate per gli atleti bambini e adolescenti prima e dopo l'esercizio fisico

Peso (kg)	Tasso di sostituzione di fluidi durante l'esercizio (ml/h)	Tasso di sostituzione di fluidi post esercizio (ml/h)
25	325	100
30	390	120
35	455	140
40	520	160
45	585	180
50	650	200
55	715	220
60	780	240

Modificato da ref. (1)

Tabella 2

petizione. In assenza di un bioimpedenziometro si può procedere a effettuare rilevazioni del peso prima e dopo gli allenamenti o le gare, in modo da costruire un tracciamento della perdita di liquidi media per quel singolo atleta, a seconda dello sforzo compiuto e delle condizioni atmosferiche (7,12).

Inoltre, è utile istruire l'atleta a controllare colorimetricamente la propria urina, perché impari ad autoregolarsi (7).

MICRONUTRIENTI

Un'adeguata assunzione di micronutrienti è importante quanto la conta calorica e la ripartizione dei macronutrienti.

Infatti, vitamine e sali minerali sono indispensabili in bambini e adolescenti per un corretto accrescimento e sviluppo e per il mantenimento di un'omeostasi sana.

Un approccio nutrizionale non preciso in termini di apporti di micronutrienti in un atleta bambino e adolescente, che ha requisiti aumentati rispetto ai coetanei, porta a importanti e dannose carenze, così come accade con regimi nutrizionali restrittivi.

La prevenzione della carenza di micronutrienti deve essere una priorità del nutrizionista che affianca i giovani atleti.

Le bambine e ragazze sono più a rischio di carenze di ferro, entrambi i sessi hanno un'aumentata probabilità

di manifestare carenze di calcio e vitamina D (1,2,7), e su questi micronutrienti è necessario concentrare l'attenzione del professionista della salute che si occupa di giovani atleti.

VITAMINE

Le vitamine fanno parte dei micronutrienti essenziali e non apportano contenuto calorico, ma svolgono importanti funzioni di regolazione.

Le vitamine idrosolubili hanno un veloce *turnover* nell'organismo - vitamina B12 esclusa.

Le vitamine del gruppo B concorrono alla sintesi di biomolecole, consentono un efficiente metabolismo dei micronutrienti a livello cellulare. La vitamina C funge da antiossidante ed è indispensabile per il trasporto e l'assorbimento del ferro.

Le vitamine liposolubili vengono immagazzinate nel tessuto adiposo e svolgono attività di contrasto dello stress ossidativo, funzioni di regolazione endocrina e del sistema nervoso centrale e modulano il metabolismo osseo.

Tutte le vitamine sono indispensabili per lo sviluppo e l'accrescimento, nonché per la salute di bambini e adolescenti, sedentari, attivi, sportivi o atleti. Tuttavia, non esistono in questo momento valori di riferimento per l'assunzione, relativi all'atleta bambino e adolescente.

VITAMINA D

La vitamina D è per lo più nota per il suo importante ruolo nel metabolismo del calcio, ma svolge anche importanti funzioni a livello dei sistemi immunitario, muscolare e nervoso.

La carenza di vitamina D porta a un peggioramento della funzione muscolare, con dolore e infiammazione. Può anche aumentare il rischio di infortuni e dei tempi di recupero post infortunio negli atleti, anche in età pediatrica (7,12).

Gli atleti più suscettibili alla carenza di vitamina D sono quelli che praticano sport *indoor* o che vivono a latitudini caratterizzate da una limitata esposizione ai raggi solari, anche durante la pratica di sport *outdoor*. Le diverse linee guida internazionali differiscono per le quantità giornaliere di vitamina D raccomandate, ma tutte concordano sull'importanza del monitoraggio nei gruppi a rischio.

Gli atleti in generale - anche bambini e adolescenti - sia maschi che femmine, sono a rischio di carenza (1). Esiste una interdipendenza tra la carenza di vitamina D e quella di ferro nei giovani atleti (7).

L'assunzione di vitamina D con gli alimenti non fortificati è trascurabile, ma sono necessari lipidi di buona qualità per la biosintesi del colesterolo, precursore della vitamina D, e l'esposizione ai raggi del sole per l'innescamento del *pathway* biochimico che porta alla produzione endogena della sua forma bioattiva, 1,25-(OH) 2-colecalciferolo.

SALI MINERALI

I sali minerali sono anch'essi cruciali per la salute e per il corretto accrescimento dei bambini e adolescenti. Si dividono in micro o oligo nutrienti a seconda delle quantità necessarie per lo stato di salute: superiore o inferiore ai 100 mg/giorno.

Concorrono alle funzioni biochimiche metaboliche, alla trascrizione del DNA, alla sintesi e alla funzionalità di diversi ormoni, al trasporto di ossigeno, all'omeostasi del metabolismo osseo, alla contrazione muscolare e cardiaca, alla conduzione degli impulsi nervosi, all'equilibrio idro-salino, esplicano azioni sinergiche con le vitamine.

Nei giovani atleti, il bilancio dei sali minerali è fondamentale anche per la performance sportiva.

CALCIO

Svolge un ruolo chiave per la salute ossea, per la contrazione di tutti i muscoli (anche quello cardiaco), per la trasmissione degli impulsi nervosi e per l'azione di diversi enzimi.

La quantità maggiore di calcio nel corpo si trova nel tessuto scheletrico, mentre il restante 1% è localizzato a livello dei fluidi extracellulari. Il *turnover* giornaliero del calcio è molto alto e comprende sia il rimodernamento osseo, che l'escrezione del sale tramite feci, urine, sudore e l'assunzione mediante i cibi.

Il fabbisogno di calcio manifesta un picco durante lo scatto puberale.

In generale, nei giovani atleti che si nutrono e si idratano adeguatamente, i requisiti giornalieri di calcio non sono diversi da quelli dei loro coetanei.

Vanno però monitorati con attenzione quegli atleti che praticano sport in cui il peso è un elemento ancora

centrale - danza, arti marziali, pattinaggio, climbing, ecc.- perché l'abitudine alla malnutrizione in difetto, soprattutto con forti restrizioni nell'apporto di grassi, causa una diminuita assunzione di calcio e di vitamina D, con conseguente aumentato rischio di osteopenia od osteoporosi in età più avanzata (1,10).

A livello alimentare, il calcio è contenuto nell'acqua, in forma altamente biodisponibile, nel latte e nei latticini, in alcune verdure come broccoli e spinaci. Sono ora facilmente reperibili in commercio numerose bevande vegetali fortificate di calcio.

FERRO

È coinvolto nel trasporto di ossigeno e funge da cofattore per enzimi chiave nel metabolismo cellulare. Un atleta che sperimenti carenza di ferro ha una capacità aerobica ridotta, vista la centralità dell'atomo di ferro non solo nella molecola di emoglobina, ma anche in quella di mioglobina, che funge da scorta di ossigeno muscolare. Inoltre, una scarsa quota di ferro nell'organismo può portare a disturbi del tono dell'umore e un peggioramento della capacità cognitiva, con conseguenze su tutta la performance sportiva, non solo fisiche (12).

Durante l'accrescimento e lo sviluppo, l'aumento della massa muscolare richiede un aumentato introito di ferro. Negli atleti bambini e adolescenti che consumano pochi alimenti di origine animale, la carenza di ferro è probabile. Inoltre, la sudorazione e il flusso mestruale sono due vie di perdita del ferro totale del corpo. Di conseguenza, i giovani atleti vegani, le ragazze e tutti quelli che praticano sport di *endurance*, necessitano di screening periodici dei livelli di ferro, in modo da intervenire non appena sia necessario (2).

Un'anemia sideropenica è comunque rara nei giovani atleti, anche quando le scorte di ferro sono in deficit; è pertanto utile dosare anche la ferritina e non solo il valore di ferro ematico. Questa condizione ha una prevalenza degli atleti bambini e adolescenti del 25-50% (12).

Gli alimenti più ricchi di ferro sono le uova, le carni, i pesci, i funghi, i legumi, i cereali integrali, la frutta secca oleosa e le verdure a foglia verde. Va sempre ricordato all'atleta, soprattutto se vegano, di consumare le fonti vegetali di ferro insieme a una fonte di vitamina C, quali i succhi degli agrumi.

INTEGRATORI E SUPPLEMENTI

Nonostante l'aumentato rischio di carenze in termini micronutrizionali per gli atleti bambini e adolescenti, il ricorso a integratori e supplementi deve essere il più possibile limitato.

La prevenzione delle carenze deve necessariamente passare per un approccio nutrizionale calcolato con precisione. L'integrazione e la supplementazione sono da sconsigliare se non in casi di reale necessità accertata e da parte di un professionista della salute esperto. Gli atleti in età pediatrica hanno un grande potenziale di miglioramento della propria performance che passa dal loro accrescimento/sviluppo, dalla loro maturazione psico-emotiva, dall'acquisizione di esperienza, da un corretto schema di allenamento, da un appropriato percorso nutrizionale e da una sana gestione del recupero e del sonno (10).

Non incentivare l'utilizzo di integratori e supplementi fa sì che il giovane atleta prenda coscienza di tutti questi aspetti legati alla propria resa sportiva e ne faccia carico insieme al team di professionisti che lo affianca. Inoltre, suggerire l'utilizzo senza bisogni di salute di prodotti, per quanto legali e ben formulati, porta l'atleta bambino e adolescente a dare troppa importanza alla necessità di manipolare con ausili esterni la propria performance atletica. Nella comunicazione con l'atleta bambino e adolescente e nella gestione della sua salute, è indispensabile enfatizzare l'importanza dell'allenamento, della corretta assunzione di alimenti, dell'idratazione e dei tempi di recupero e di riposo (10).

TEMPORIZZAZIONE DELL'ASSUNZIONE DEI CIBI E ORGANIZZAZIONE DEI PASTI E DELLE RAZIONI

L'organizzazione dei momenti dei pasti, merende e razioni per un giovane atleta pone diverse sfide.

Per un atleta l'anno si divide in tre macro-periodi: la stagione competitiva (*in season*), il periodo subito dopo le competizioni (*off season*) e il periodo subito prima (*preseason*).

A seconda dello sport praticato, la frequenza delle sedute e dell'intensità degli allenamenti varia nei tre macro-periodi.

Nella stagione competitiva, le giornate dedicate alle gare prevedono anche tre micro-periodi: pre-gara, in-gara e post-gara.

In linea generale, l'assunzione dei nutrienti durante

una giornata standard di *preseason* o di *off season* di un atleta bambino o adolescente deve idealmente prevedere almeno 5 pasti, tre principali e due merende, per consentire una distribuzione ottimale dei micronutrienti (1,7).

L'assunzione di una colazione con una buona quota proteica, sopra i 7g, assicura sempre che il tessuto muscolare dell'atleta abbia il rifornimento amminocidico necessario per l'accrescimento, lo sviluppo e l'apposizione di massa muscolare associata allo sport praticato (11).

Inoltre, una colazione che preveda anche fonti di carboidrati complessi e di grassi di origine vegetale, consente al giovane atleta in età scolare di ricevere la giusta quota di energia e nutrienti necessari anche all'attenzione e concentrazione durante le ore di scuola.

A seconda degli impegni scolastici e sportivi, le merende potranno essere due o più.

Per quanto riguarda le merende e le razioni, che sono piccoli rifornimenti di cibo da assumere in momenti vicini agli allenamenti, queste saranno composte e pianificate in base agli orari dell'atleta.

Se per esempio, tra il pranzo e la merenda pomeridiana o se tra la merenda pomeridiana e la seduta di allenamento non passa sufficiente tempo (meno di due ore), può essere strategico ridurre la merenda e inserire una razione, ricca di carboidrati a pronto utilizzo, nella mezz'ora precedente l'allenamento. Oppure, se l'atleta non gradisce allenarsi dopo avere consumato anche una quantità minima di cibo, si potrà organizzare o un fluido contenente carboidrati semplici con il quale fare sciacqui durante l'allenamento o piccole porzioni di zuccheri da ingerire, sempre durante la sessione.

Se dopo l'allenamento c'è sufficiente tempo prima del successivo pasto principale, oppure se il giovane atleta ha completato l'allenamento a stomaco vuoto, l'inserimento di una razione post-esercizio può essere utile. In quel caso, la razione conterrà carboidrati e proteine nel rapporto di 3:1, come indicato in tutta la letteratura più solida.

I giorni delle gare possono presentare diverse complicazioni nella gestione dei pasti e delle razioni, perché molto spesso, per gli atleti bambini e adolescenti, i tempi delle competizioni non consentono di consumare i pasti nei soliti momenti. Infatti, i viaggi, gli orari

delle gare, in alcune discipline anche lo svolgersi di più sessioni di gare consecutive, creano sfide organizzative non indifferenti.

Come regola aurea rispetto al pasto principale prima della gara, è opportuno che sia consumato circa tre-quattro ore prima, per poi sopperire alle necessità di ricarica energetica con razioni ricche in zuccheri semplici (12).

Nel pasto principale pre-gara è bene escludere fonti troppo ricche di fibre, quali i cereali integrali o le verdure fibrose crude. Questo per evitare un'eccessiva distensione addominale e un'aumentata motilità intestinale in competizione.

Se tra due sessioni di gara trascorre sufficiente tempo per una razione più corposa (circa 2 ore), allora si può inserire una piccola quota proteica insieme ai carboidrati a pronto utilizzo.

Durante le lunghe giornate di competizione tipiche di diverse discipline sportive, sono un pratico supporto la frutta disidratata, la frutta fresca, la frutta secca in guscio, piccole porzioni di formaggi stagionati, le uova sode, le confetture, il pane bianco, i succhi di frutta. Tutti alimenti comodi da trasportare che aiutano a fornire all'atleta fonti di energia pronta all'uso o disponibile nel tempo.

Al termine della (o delle) competizioni, non appena l'atleta sentirà la necessità di mangiare, un pasto completo che contenga una quota di carboidrati semplici e complessi, superiore ai pasti delle altre giornate è di valido aiuto al recupero muscolare.

Va sempre ricordata l'importanza dell'idratazione, pertanto, per ogni sport, per ogni momento, che sia l'allenamento o la gara, è indispensabile che l'atleta bambino o adolescente abbia a disposizione acqua.

Inoltre, è buona educazione nutrizionale e sportiva insegnare che al termine di ogni sessione di allenamento o di ogni competizione, la prima cosa da fare è consumare acqua.

INDIVIDUI/ATLETI

La gestione nutrizionale dell'atleta in età pediatrica deve essere necessariamente individualizzata.

I fabbisogni energetici, di macro- e micronutrienti sono da regolare finemente in base all'individuo e ai suoi impegni sportivi ed extra-sportivi.

Inoltre, la fascia di età dei bambini e degli adolescenti

richiede una particolare attenzione all'accrescimento psico-fisico e allo sviluppo puberale (7,10).

Oltre alle necessità bio-fisiologiche dell'atleta vanno sempre considerati i gusti personali e le abitudini nutrizionali: imporre cibi sgraditi o richiedere l'eliminazione di cibi particolarmente graditi sono pratiche da evitare.

GLI ASPETTI PSICO-EMOTIVI DEL CIBO

Gli alimenti sono caratterizzati da proprietà bromatologiche ma hanno anche un contenuto emotivo che non va trascurato.

Soprattutto nei giovani atleti che praticano sport a forte valenza estetica, o con categorie di peso o per i quali il peso è storicamente un elemento molto considerato dall'ambiente in cui gravitano, ma non solo, è importante che il professionista della nutrizione si impegni in un percorso di educazione nutrizionale (1,2,7).

Questo impegno è necessario per prevenire lo sviluppo di problematiche legate a una nutrizione non appropriata, non solo fisiche, ma anche psico-emotive.

Inoltre, sarebbe utile un tentativo di cambio di paradigma da parte di tutto il sistema sport, in modo da limitare la pressione esercitata sugli atleti anche giovanissimi su peso e forma corporea (1).

CONCLUSIONI

La gestione nutrizionale degli atleti bambini e adolescenti pone sfide specifiche. Infatti, oltre a dover garantire appropriati introiti energetici, di macro- e micronutrienti per accrescimento e sviluppo, il professionista della nutrizione deve necessariamente sopperire agli aumentati fabbisogni legati all'intensa attività sportiva, alla prevenzione e al recupero dagli infortuni. È inoltre essenziale occuparsi dell'aspetto emotivo legato al cibo, in modo da non creare il substrato per lo sviluppo di importanti problematiche di relazione con la nutrizione. Il professionista della nutrizione deve occuparsi dell'atleta in concerto con la famiglia, il team tecnico, quello atletico e l'atleta stesso.

Bibliografia

1. Kerkick, C.M., & Fox, E. (Eds.). (2016). Sports Nutrition Needs for Child and Adolescent Athletes (1st ed.). CRC Press.

2. Purcell LK, Canadian Paediatric Society PS and EMS. Sport nutrition for young athletes. *Paediatr Child Health*. 2013 Apr;18(4):200–5.
3. World Health Organization. Physical activity [Internet]. 2022 Oct [cited 2024 Mar 25]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/physical-activity>
4. World Health Organization. Physical activity Overview [Internet]. [cited 2024 Mar 25]. Available from: https://www.who.int/health-topics/physical-activity#tab=tab_1
5. Desbrow B, McCormack J, Burke LM, Cox GR, Fallon K, Hislop M, et al. Sports Dietitians Australia position statement: sports nutrition for the adolescent athlete. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*. 2014 Oct;24(5):570–84.
6. AA.VV. Manuale di nutrizione in età evolutiva. Società Italiana di Pediatria Preventiva e Sociale. Cuzzolin; 2016. 1–420 p.
7. Hecht C, Bank N, Brian Cook, Mistovich RJ. Nutritional Recommendations for the Young Athlete: Current Concept Review. *Journal of the Pediatric Orthopaedic Society of North America* [Internet]. 2023 Feb 1;5(1). Available from: <https://jposna.org/index.php/jposna/article/view/599>
8. Mountjoy M, Sundgot-Borgen J, Burke L, Carter S, Constantini N, Lebrun C, et al. The IOC consensus statement: beyond the Female Athlete Triad--Relative Energy Deficiency in Sport (RED-S). *Br J Sports Med*. 2014 Apr;48(7):491–7.
9. Thomas DT, Erdman KA, Burke LM. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics, Dietitians of Canada, and the American College of Sports Medicine: Nutrition and Athletic Performance. *J Acad Nutr Diet*. 2016 Mar;116(3):501–28.
10. Desbrow B. Youth Athlete Development and Nutrition. *Sports Med*. 2021 Sep;51(Suppl 1):3–12.
11. Karagounis LG, Volterman KA, Breuillé D, Offord EA, Emady-Azar S, Moore DR. Protein Intake at Breakfast Promotes a Positive Whole-Body Protein Balance in a Dose-Response Manner in Healthy Children: A Randomized Trial. *J Nutr*. 2018 May 1;148(5):729–37.
12. Nemet D, Eliakim A. Pediatric sports nutrition: an update. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2009 May;12(3):304–9.

Febbre e dolore post-vaccinali: mitigare le reazioni avverse senza compromettere la risposta immunitaria

Paracetamolo e ibuprofene sono entrambi efficaci nel ridurre il discomfort post-vaccinale nel bambino, ma in alcuni contesti il paracetamolo sembra ridurre la risposta immunitaria, in modo differente a seconda del vaccino inoculato. Il fenomeno della “pre-medication” è sempre più diffuso, ma non è al momento raccomandato dalle linee guida.

Michele Miraglia del Giudice

Presidente Società Italiana di Allergologia e Immunologia Pediatrica (SIAIP)

Professore Ordinario di Pediatria Università degli Studi della Campania “Luigi Vanvitelli”

Responsabile Struttura Assistenziale di Alta Specializzazione in Malattie dell’Apparato Respiratorio di Interesse Pediatrico e Ambulatorio di Allergologia Pediatrica - A.O.U. Vanvitelli, Napoli

ABSTRACT

Vaccinations are crucial in preventing infectious diseases. However, mild adverse reactions, such as post-vaccination fever and pain, can affect the effectiveness of vaccination programs. The impact of antipyretic and anti-inflammatory drugs, such as acetaminophen and ibuprofen, on immune response and the incidence of adverse reactions in children has been evaluated. The results indicate that both drugs are effective in reducing post-vaccination fever and pain, but in some contexts, acetaminophen appears to compromise the immune response. Furthermore, while the use of antipyretics and analgesics after vaccination is a common practice, it is also important

to consider the phenomenon, not recommended by guidelines, of pre-medication, whereby some parents administer these drugs to their children before vaccination to reduce fever, pain, and other adverse reactions associated with injection.

ABSTRACT

Le vaccinazioni sono fondamentali nella prevenzione delle malattie infettive. Tuttavia, si possono verificare lievi reazioni avverse, come febbre e dolore post-vaccinale. È stato valutato l’impatto dei farmaci antipiretici e antinfiammatori, come paracetamolo e ibuprofene, sulla risposta immunitaria e sull’incidenza delle reazioni avverse nei bambini. I risultati indicano che

entrambi i farmaci sono efficaci nel ridurre febbre e dolore post-vaccinale, ma in alcuni contesti il paracetamolo sembra compromettere la risposta immunitaria. Inoltre, se da una parte l'uso di antipiretici e antidolorifici dopo la vaccinazione è una pratica comune, dall'altra è importante tenere in considerazione anche il fenomeno, non raccomandato dalle linee guida, della *pre-medication*, secondo cui alcuni genitori somministrano questi farmaci ai figli prima di eseguire la vaccinazione con l'intento di ridurre la febbre, il dolore e le altre reazioni avverse associate all'iniezione.

INTRODUZIONE

Le vaccinazioni sono il mezzo più efficace per la prevenzione delle malattie infettive. Infatti, il loro uso estensivo ha permesso di ridurre, e in alcuni casi di eradicare, infezioni che un tempo erano causa di diverse malattie con devastanti conseguenze mediche, sociali ed economiche. L'obiettivo della vaccinazione è quello di simulare un primo contatto con l'agente causale della malattia da prevenire, stimolando il sistema immunitario del soggetto vaccinato a reagire contro gli antigeni specifici del patogeno, garantendo quindi un'immunizzazione attiva alla malattia. Que-

sto consente, in caso di contatto successivo con quel determinato patogeno, di sviluppare una risposta immunitaria specifica impedendo lo sviluppo della malattia o, almeno, limitandone la gravità (Figura 1) (1). È noto che le vaccinazioni possono essere associate a reazioni avverse, in particolare nei bambini, pur considerando che il malessere generico che insorge a seguito dell'inoculazione del vaccino è indice di un'appropriata stimolazione della risposta immunitaria. Dall'osservatorio nazionale dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), le reazioni avverse ai vaccini osservate più frequentemente nella popolazione pediatrica comprendono rialzo di temperatura corporea sopra i 38°C, reazioni locali nel sito di inoculazione, irritabilità e malessere generale (2). Dall'ultima analisi condotta da AIFA nel 2021, le reazioni avverse segnalate erano per il 93% dei casi non gravi. Per mitigare queste reazioni, è comune ricorrere all'uso di farmaci antipiretici e analgesici, come il paracetamolo e l'ibuprofene, come profilassi post-vaccinale. Inoltre, oltre all'uso di antipiretici e analgesici dopo la vaccinazione, alcuni genitori praticano la *pre-medication*, che consiste nel somministrare tali farmaci ai figli prima dell'inoculazione per ridurre le reazioni avverse (3).

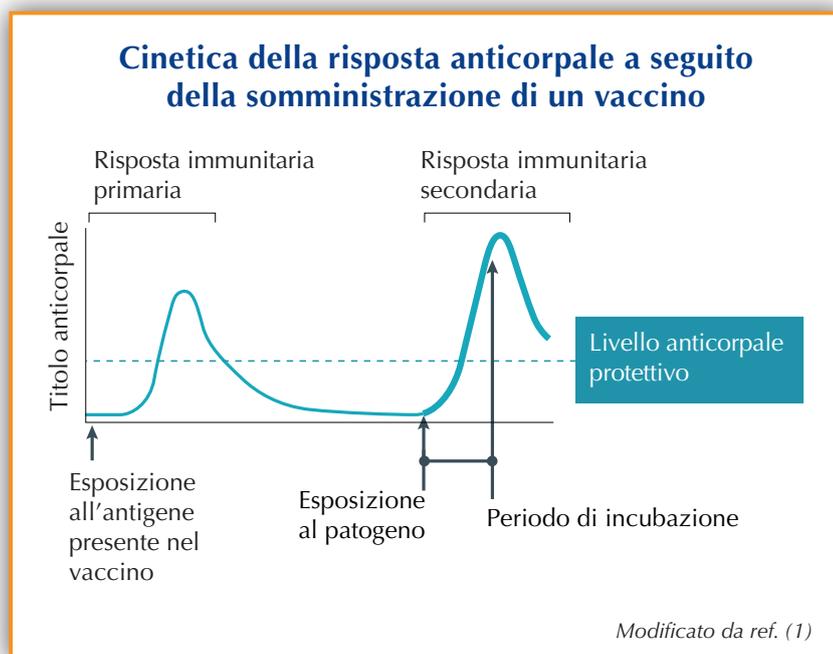


Figura 1

REAZIONI AVVERSE

I vaccini sono composti da elementi che possono causare i sintomi della malattia, come febbre ed esantema, sebbene in forma assai lieve. In particolare, le componenti attive dei vaccini sono costituite da: microrganismi (batteri o virus) opportunamente inattivati o uccisi in maniera tale da stimolare il sistema immunitario senza causare la malattia; antigeni coinvolti direttamente nella risposta immunitaria al patogeno; tossine prodotte dal microrganismo stesso e coinvolte nel meccanismo patogenetico della malattia, rese sicure ed efficaci attraverso il processo di produzione. Inoltre, i vaccini contengono diversi componenti che contribuiscono alla loro efficacia che, in alcuni casi, possono determinare reazioni avverse. Tra questi ci sono gli adiuvanti, che facilitano un'ade-

guata risposta immunitaria consentendo l'impiego di minori quantità di antigene, e gli stabilizzanti e/o conservanti, che mantengono inalterate le caratteristiche chimiche, fisiche e biologiche dei vaccini. La maggior parte delle reazioni avverse alla vaccinazione sono di lieve entità e transitorie e includono più frequentemente: febbre; tumefazione e iperemia nel sito di iniezione; dolori muscolari/articolari; malessere generale; sonnolenza (Figura 2) (2). In particolare, l'innal-

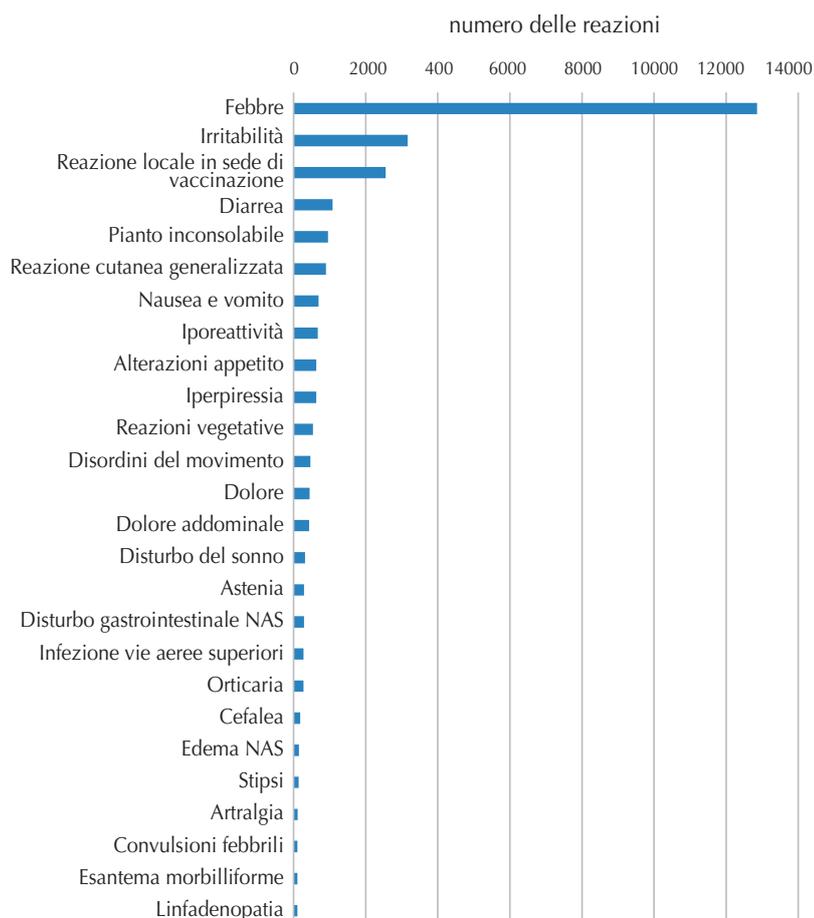
zamento della temperatura corporea può manifestarsi con tempistiche diverse a seconda del tipo di vaccino. Infatti, la febbre che può conseguire alla somministrazione di vaccini inattivati (i.e. vaccino antipoliomielite), può comparire entro 72 ore dalla vaccinazione; invece, nel caso di vaccini vivi attenuati, come il tetraivalente MPRV (morbillo, parotite, rosolia, varicella), la finestra temporale varia tra i 5 e i 14 giorni dopo l'immunizzazione. Tendenzialmente, il rialzo febbrile

post vaccinazione si attesta in media su 38.5°C e si verifica con una frequenza compresa tra l'1% e il 13% dei bambini in Italia (2). Un'altra reazione avversa molto comune è il dolore concentrato intorno al sito di inoculo. Il dolore è dovuto all'attività delle cellule del sistema immunitario che rilevano la presenza di agenti estranei innescando il processo di risposta immunitaria adattativa con produzione di anticorpi. Parallelamente, si attiva anche una risposta immunitaria innata in cui vengono prodotte citochine e chemochine pro-infiammatorie, causando dilatazione dei vasi sanguigni e provocando fenomeni infiammatori che spiegano la reazione dolorifica (4).

TRATTAMENTO DI FEBBRE E DOLORE

Gli effetti avversi minori conseguenti alla somministrazione vaccinale, come rialzo termico e dolore in sede d'inoculo, possono essere trattati con antipiretici e analgesici come ibuprofene e paracetamolo. L'ibuprofene e il paracetamolo sono gli unici farmaci antipiretici raccomandati per l'uso nei bambini. In particolare, il paracetamolo ha azione analgesica e antipiretica. Il suo meccanismo d'azione si basa sull'inibizione della Ciclossigenasi 3 (COX3), implicata a livello neuronale nella regolazione delle concentrazioni di prostaglandina E2 e di bradichinina, molecole coinvolte nella genesi della febbre e nella trasmissione dolorifica (5,6). Invece, l'ibuprofene è dotato di proprietà analgesica, antinfiammatoria e antipire-

Elenco delle reazioni avverse ai vaccini segnalate più frequentemente in Italia dall'ultimo rapporto di sorveglianza vaccinale post-marketing del 2021 elaborato da AIFA



Modificato da ref. (2)

Figura 2

tica. Agisce inibendo non selettivamente le isoforme di Ciclossigenasi 1 e 2 (COX1 e COX2), riducendo quindi la produzione di prostaglandine, molecole coinvolte nei processi infiammatori, a partire dall'acido arachidonico (Figura 3). In parallelo, orienta il metabolismo dell'acido arachidonico verso la sintesi di lipossine, molecole in grado di inibire l'adesione e la chemiotassi leucocitaria, contrastando attivamente il processo flogistico. Può anche agire direttamente sul sistema nervoso centrale bloccando i segnali di dolore trasmessi lungo le vie nervose (7). Ibuprofene e paracetamolo sono gli unici farmaci raccomandati in età pediatrica per il trattamento di febbre e dolore e devono essere utilizzati solo quando la febbre si associa ad un quadro di malessere generale. Dallo studio di Saleh e colleghi è emerso che il paracetamolo viene somministrato più frequentemente dell'ibuprofene e che l'ibuprofene è utilizzato di più nei bambini oltre i 12 mesi di età rispetto ai bambini più piccoli (8). Inoltre, il loro uso combinato o alternato non è raccomandato sulla base delle scarse evidenze disponibili riguardo la sicurezza e l'efficacia rispetto alla terapia con un singolo farmaco (9). Oltre alla somministrazione di antipiretici e antidolorifici per lenire febbre e dolore post-vaccinali, di particolare

interesse è anche il fenomeno per cui alcuni genitori somministrano antipiretici e analgesici ai figli prima di eseguire la vaccinazione. Tale pratica, nota come *pre-medication*, che rappresenta oggetto di dibattito all'interno della comunità medica e genitoriale, è motivata dalla preoccupazione dei genitori per il possibile disagio o dolore che i bambini potrebbero provare durante e dopo l'inoculazione del vaccino (3). Alcuni genitori, infatti, temono che il dolore associato all'iniezione del vaccino possa essere troppo intenso per i bambini, specialmente per quelli più piccoli, e quindi ritengono che somministrare questi farmaci prima della vaccinazione possa ridurre il dolore e le reazioni avverse associate all'iniezione, come rossore, gonfiore o febbre leggera. Ad esempio, Saleh e colleghi hanno intervistato 150 genitori o tutori di bambini, recentemente vaccinati, di età compresa tra i 6 e i 15 mesi, per determinare la prevalenza dell'uso di analgesici e antipiretici con le vaccinazioni: è emerso che l'11% somministrava questi medicinali prima della vaccinazione e un numero maggiore li avrebbe somministrati se fosse stato consapevole della vaccinazione prevista per la visita successiva, mentre la maggior parte dei genitori non si è mostrata d'accordo con il loro utilizzo

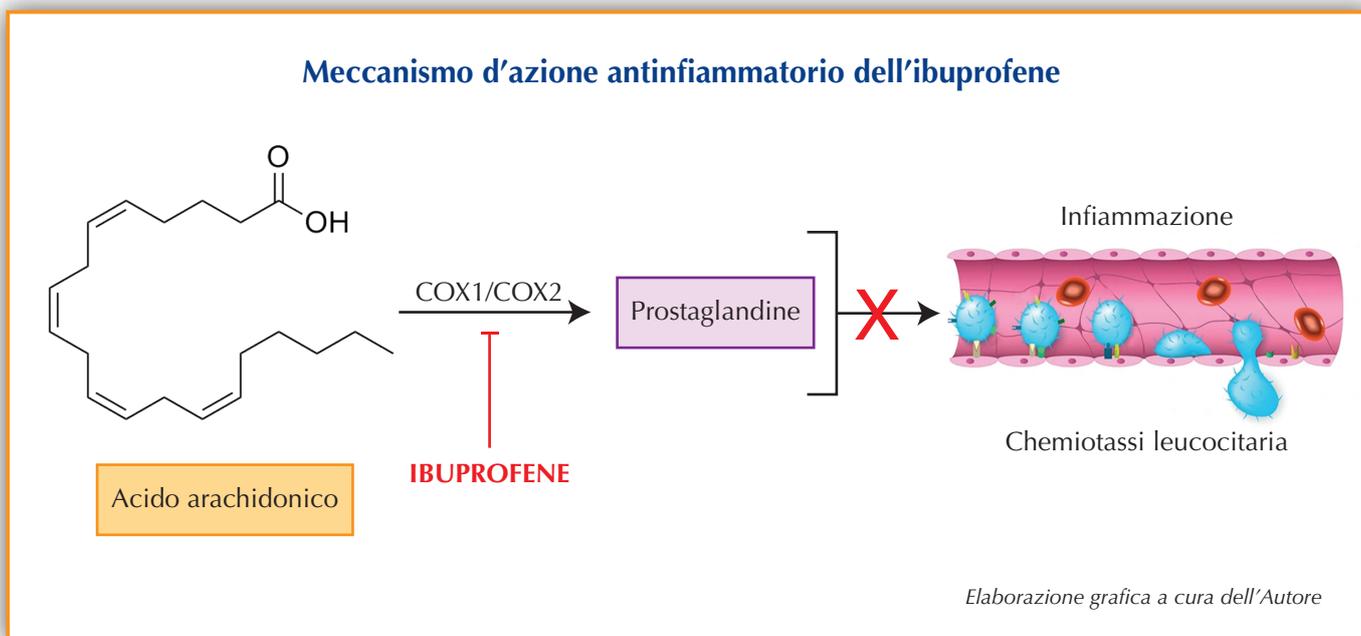


Figura 3

per contrastare la febbre o il dolore (Figura 4) (8). Tuttavia, è importante segnalare che non è raccomandato assumere paracetamolo, ibuprofene o altri FANS nelle 24 ore precedenti la vaccinazione poiché al momento nessuno studio ne ha indagato l'effetto sull'immunogenicità della vaccinazione (10). Infatti, la loro somministrazione prima della vaccinazione potrebbe interferire con la risposta immunitaria compromettendo l'efficacia del vaccino nel fornire protezione contro la malattia oppure mascherare i sintomi di eventuali reazioni avverse, rendendo più difficile il monitoraggio di eventuali problemi o effetti collaterali del vaccino. Inoltre, l'assunzione di FANS prima della vaccinazione potrebbe influenzare l'assorbimento o la distribuzione delle componenti vaccinali a livello sistemico, andando quindi ad alterare la cinetica del vaccino e potenzialmente a ridurne l'efficacia. Pertanto, è sempre consigliabile consultare un medico o

un professionista sanitario prima di prendere qualsiasi decisione riguardante l'assunzione di farmaci prima della vaccinazione (11). Per queste ragioni, le raccomandazioni ufficiali di organizzazioni sanitarie come i CDC e l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) sconsigliano l'uso della *pre-medication* nell'ambito delle vaccinazioni, a meno che non sia specificatamente prescritto da un medico per altre motivazioni mediche. Invece, si consiglia di seguire le istruzioni del medico o dell'operatore sanitario che amministra il vaccino e di valutare l'uso di antipiretici o analgesici solo se il bambino sperimenta effettivamente disagio o febbre dopo la vaccinazione.

TERAPIA CON PARACETAMOLO

Il paracetamolo è il farmaco comunemente utilizzato nei bambini per abbassare la febbre post vaccinazione, in caso essa superi i 38°C. Alcuni studi hanno valutato

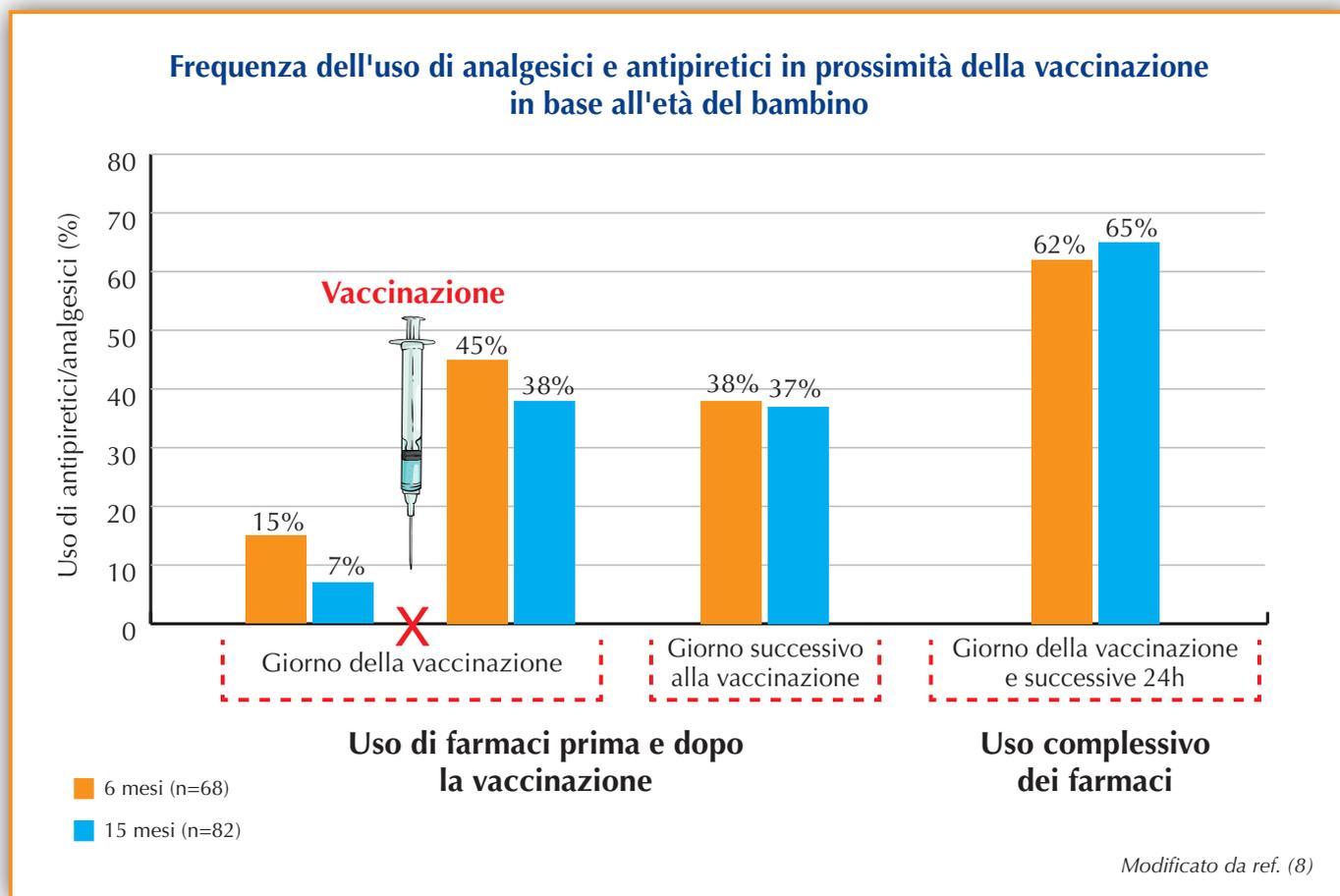


Figura 4

l'effetto della somministrazione profilattica di paracetamolo a seguito della vaccinazione sull'incidenza delle reazioni febbrili e sulla risposta immunitaria al vaccino nei bambini. Prymula e colleghi hanno condotto due studi consecutivi, uno alla dose primaria e uno alla dose di richiamo, in bambini sani che hanno ricevuto in maniera randomizzata 3 dosi profilattiche di paracetamolo ogni 6-8 ore nelle prime 24 ore oppure nessuna terapia profilattica in seguito all'inoculazione di due tipologie di vaccino: il vaccino anti-pneumococcico decavalente coniugato (PHiD-CV) co-somministrato con il vaccino esavalente DTPa/HBV/IPV/Hib oppure il vaccino orale per il rotavirus umano (12). Dai risultati è emerso che la percentuale di bambini con temperatura superiore a 38°C era significativamente più bassa nel gruppo che assumeva paracetamolo come profilassi rispetto al gruppo di controllo. Tuttavia, è emerso che il titolo anticorpale verso alcuni antigeni è risultato considerevolmente più basso nel gruppo che assumeva paracetamolo in profilassi rispetto al gruppo a cui non era stato somministrato dopo la vaccinazione primaria, condizione che è persistita anche dopo l'inoculazione della dose di richiamo, suggerendo che la somministrazione profilattica di paracetamolo al momento della vaccinazione riduce la risposta immunitaria dell'ospite (12). Prymula e colleghi hanno inoltre condotto a distanza di qualche anno uno studio di *follow-up* in cui è stato valutato l'effetto del paracetamolo a lungo termine sul titolo anticorpale: i bambini afferenti al gruppo che aveva ricevuto profilassi con paracetamolo nel precedente studio presentavano titoli anticorpali più bassi, che tuttavia aumentavano in maniera consistente al richiamo somministrato dopo 3-4 anni, suggerendo che l'uso del paracetamolo durante la vaccinazione non sembra compromettere la risposta immunitaria a lungo termine (13). In un altro studio, gli autori hanno valutato l'effetto della profilassi con paracetamolo nei bambini a seguito della somministrazione del vaccino meningococcico di gruppo B a componenti multipli (MenB-4C): in contrasto con gli studi precedenti, l'assunzione di paracetamolo profilattico non ha interferito con la risposta anticorpale per nessuno degli antigeni testati dopo la vaccinazione (14). Si evince quindi che gli effetti del paracetamolo sulla risposta immunitaria a seguito di vaccinazione possono variare a seconda del tipo di vaccino inoculato.

TERAPIA CON IBUPROFENE

L'ibuprofene è l'unico farmaco antinfiammatorio con sufficienti dati su efficacia e sicurezza d'uso nei bambini e può essere somministrato come terapia di profilassi in alternativa al paracetamolo per diminuire il dolore e la febbre post vaccinazione. Da una revisione sistematica sul confronto tra ibuprofene e paracetamolo nel trattamento di febbre e dolore nei bambini di età inferiore ai 2 anni sono state osservate moderate evidenze a supporto di una maggior efficacia dell'ibuprofene come antipiretico dopo 4 ore dall'assunzione e come antipiretico e antidolorifico tra le 4 e le 24 ore dalla somministrazione. È inoltre emerso che l'effetto antipiretico dei due farmaci è comparabile oltre le 24 ore dopo l'inizio del trattamento (15). In aggiunta, Charde e colleghi hanno dimostrato che l'ibuprofene è più efficace nel ridurre la febbre nelle prime 4 ore dalla somministrazione ed è leggermente più valido nell'alleviare il dolore rispetto al paracetamolo (16). Secondo studi *in vitro*, l'ibuprofene agisce sull'infiammazione inibendo la migrazione dei leucociti nel sito di flogosi, riducendone l'adesione all'endotelio vascolare. Ciò è dovuto alla ridotta espressione di due molecole implicate nell'attivazione dell'endotelio durante il processo infiammatorio, la molecola di adesione delle cellule vascolari-1 (VCAM-1) e la molecola di adesione intercellulare-1 (ICAM-1), indotta dall'ibuprofene (17). Questo dato è stato avvalorato da esperimenti *in vitro* su cellule endoteliali umane che hanno dimostrato in seguito all'esposizione con ibuprofene (2 mM) una ridotta adesione dei linfociti mononucleati periferici, dei basofili e dei mastociti alle cellule endoteliali (17). Falup-Pecurariu e colleghi hanno inoltre dimostrato che la somministrazione profilattica di ibuprofene, sia immediata che ritardata, a seguito delle vaccinazioni primarie o di richiamo, non ha mostrato un impatto clinicamente rilevante sulla risposta immunitaria al vaccino anti-pneumococcico PHiD-CV, in quanto non altera la risposta anticorpale verso nessuno degli antigeni testati nello studio (18). Walter e colleghi hanno poi indagato se l'effetto antipiretico dell'ibuprofene potesse in qualche modo attenuare la risposta immunitaria dopo la somministrazione del vaccino antinfluenzale inattivato in bambini tra i 6 e i 47 mesi: non è emersa una diminuzione significativa della risposta immunitaria agli antigeni dell'influenza

A o B a seguito dell'assunzione di ibuprofene (19). Infine, una review sistematica, che mirava a studiare l'effetto dell'uso di antipiretici e analgesici sulla risposta immunitaria dopo la somministrazione di vaccini coniugati pneumococcici (PCV), ha confermato che il paracetamolo riduce la risposta immunitaria ad alcuni sierotipi di pneumococco con un effetto più evidente dopo la vaccinazione primaria, pur mostrando una robusta risposta dopo la dose di richiamo, e che l'ibuprofene non ha condizionato l'immunogenicità dei PCV (20). Ciò suggerisce che l'ibuprofene può essere considerato un'opzione sicura ed efficace per la gestione della febbre associata alle vaccinazioni pediatriche.

CONCLUSIONI

Le vaccinazioni rimangono uno strumento fondamentale per la prevenzione delle malattie infettive, con un impatto significativo sulla salute pubblica. È importante riconoscere e gestire le reazioni avverse associate alle vaccinazioni, in particolare la febbre e il dolore post-vaccinali. L'uso di farmaci antipiretici e analgesici, come il paracetamolo e l'ibuprofene, può contribuire a mitigare queste reazioni avverse; tuttavia, è essenziale considerare attentamente gli effetti di questi farmaci sulla risposta immunitaria. Si ricorda infine che la somministrazione di antipiretici prima delle vaccinazioni non è mai raccomandata ed è compito del pediatra educare i genitori in tal senso.

Bibliografia

1. Pollard AJ, Bijker EM. A guide to vaccinology: from basic principles to new developments. *Nat Rev Immunol*. 2021 Feb;21(2):83–100.
2. AIFA Agenzia Italiana del Farmaco. Rapporto Vaccini "La sorveglianza postmarketing in Italia dei vaccini non-COVID-19." 2021 [cited 2024 Mar 5]; Available from: <https://www.aifa.gov.it/-/aifa-pubblica-il-rapporto-vaccini-2021-1>
3. Maneval ML, Vemuri-Reddy S. Does premedication with ibuprofen affect the immunogenicity of childhood vaccinations more than acetaminophen? *Evidence-Based Practice*. 2021 Mar;24(3):22–3.
4. Peng B, Wei M, Zhu FC, Li JX. The vaccines-associated Arthus reaction. *Hum Vaccin Immunother*. 2019;15(11):2769–77.
5. Przybyła GW, Szychowski KA, Gmiński J. Paracetamol - An old drug with new mechanisms of action. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2021 Jan;48(1):3–19.
6. Anderson BJ. Paracetamol (Acetaminophen): Mechanisms of action. Vol. 18, *Paediatric Anaesthesia*. 2008. p. 915–21.
7. Mazaleuskaya LL, Theken KN, Gong L, Thorn CF, FitzGerald GA, Altman RB, et al. PharmGKB summary: ibuprofen pathways. *Pharmacogenet Genomics*. 2015 Feb;25(2):96–106.
8. Saleh E, Swamy GK, Moody MA, Walter EB. Parental Approach to the Prevention and Management of Fever and Pain Following Childhood Immunizations: A Survey Study. *Clin Pediatr (Phila)*. 2017 May;56(5):435–42.
9. Fever in under 5s: assessment and initial management NICE guideline [Internet]. 2019. Available from: www.nice.org.uk/guidance/ng143
10. Jung J. Preparing for the Coronavirus Disease (COVID-19) Vaccination: Evidence, Plans, and Implications. *J Korean Med Sci*. 2021 Feb 22;36(7):e59.
11. Centers for Disease Control and Prevention. Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) General Best Guidance for Immunization [Internet]. Available from: www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/general-recs/downloads/general-recs.pdf.
12. Prymula R, Siegrist CA, Chlibek R, Zemlickova H, Vackova M, Smetana J, et al. Effect of prophylactic paracetamol administration at time of vaccination on febrile reactions and antibody responses in children: two open-label, randomised controlled trials. *Lancet*. 2009 Oct 17;374(9698):1339–50.
13. Prymula R, Habib A, François N, Borys D, Schuerman L. Immunological memory and nasopharyngeal carriage in 4-year-old children previously primed and boosted with 10-valent pneumococcal non-typeable *Haemophilus influenzae* protein D conjugate vaccine (PHiD-CV) with or without concomitant prophylactic paracetamol. *Vaccine*. 2013 Apr 12;31(16):2080–8.
14. Prymula R, Esposito S, Zuccotti GV, Xie F, Toneatto D, Kohl I, et al. A phase 2 randomized controlled trial of a multicomponent meningococcal serogroup B vaccine (I). *Hum Vaccin Immunother*. 2014;10(7):1993–2004.

15. Tan E, Braithwaite I, McKinlay CJD, Dalziel SR. Comparison of Acetaminophen (Paracetamol) With Ibuprofen for Treatment of Fever or Pain in Children Younger Than 2 Years: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 2020 Oct 1;3(10):e2022398.
16. Charde V, Sanklecha M, Rajan P, Sangoi R V, A P, Palande A, et al. Comparing the Efficacy of Paracetamol, Ibuprofen, and a Combination of the Two Drugs in Relieving Pain and Fever in the Pediatric Age Group: A Prospective Observational Study. *Cureus*. 2023 Oct;15(10):e46907.
17. Kapiotis S, Sengoelge G, Sperr WR, Baghestanian M, Quehenberger P, Bevec D, et al. Ibuprofen inhibits pyrogen-dependent expression of VCAM-1 and ICAM-1 on human endothelial cells. *Life Sci*. 1996;58(23):2167–81.
18. Falup-Pecurariu O, Man SC, Neamtu ML, Chicin G, Baci G, Pitic C, et al. Effects of prophylactic ibuprofen and paracetamol administration on the immunogenicity and reactogenicity of the 10-valent pneumococcal non-typeable Haemophilus influenzae protein D conjugated vaccine (PHiD-CV) co-administered with DTPa-combined vaccines in children: An open-label, randomized, controlled, non-inferiority trial. *Hum Vaccin Immunother*. 2017 Mar 4;13(3):649–60.
19. Walter EB, Hornik CP, Grohskopf L, McGee CE, Todd CA, Museru OI, et al. The effect of antipyretics on immune response and fever following receipt of inactivated influenza vaccine in young children. *Vaccine*. 2017 Dec 4;35(48 Pt B):6664–71.
20. Koufoglou E, Kourlaba G, Michos A. Effect of prophylactic administration of antipyretics on the immune response to pneumococcal conjugate vaccines in children: a systematic review. *Pneumonia*. 2021 Dec 25;13(1):7.

La depressione post-partum: il punto di vista del pediatra

Profonde trasformazioni interessano madre e bambino nel periodo perinatale, e un ampio spettro di disturbi mentali possono insorgere in questa fase delicata. Anche il pediatra, durante le visite nei primi giorni di vita, ha il compito di individuare eventuali problematiche e avviare un adeguato percorso multidisciplinare per la loro corretta gestione.

Matea Janković¹, Marianna Maffio¹, Giovanni Migliarese², Luisa Aroasio³, Lidia Decembrino⁴

¹ Policlinico San Matteo Pavia Fondazione IRCCS

² U.C. di Psichiatria Lomellina

³ U.C. di Psichiatria Oltrepò

⁴ Direttore della S.C. Pediatria e Neonatologia dell'Ospedale Civile di Vigevano

ABSTRACT

The perinatal period represents a delicate phase for both mother and baby, characterized by profound transformations. Although not all mothers experience mental health issues, there is a wide spectrum of mental disorders that can arise during this sensitive phase. Recognizing and managing these issues through multidisciplinary support ensures the well-being of the mother-baby dyad and promotes the establishment of an optimal bond and adequate development.

ABSTRACT

Il periodo perinatale rappresenta una fase delicata per madre e bambino, caratterizzata da profonde trasformazioni. Sebbene non tutte le madri vivano problemi di salute mentale, esiste un vasto spettro di disturbi mentali che possono insorgere in questa fase delicata. Riconoscere e gestire queste problematiche attraverso un supporto multidisciplinare garantisce il benessere della diade madre-bambino e favorisce l'instaurarsi di un legame ottimale e uno sviluppo adeguato.

INTRODUZIONE

Il periodo perinatale viene comunemente definito come la fase compresa tra la nascita e i primi mesi di vita del neonato. Ciò nonostante, non vi è una definizione univoca per definire questo periodo. Secondo le linee guida della *World Health Organization* (WHO), questo periodo comprende il lasso di tempo che va dal momento del concepimento al primo anno di vita del bambino (1,2). È una fase della vita estremamente delicata, sia per la donna/neomamma che per il neonato. Lo spettro di gravità delle problematiche mentali che possono interessare le donne nel periodo postnatale è ampio (Tabella 1), fino ad arrivare al suicidio, che rappresenta la prima causa di mortalità postpartum nelle donne nei paesi industrializzati (3,4).

BABY BLUES

Il *baby blues* è una condizione considerata ancora fisiologica. Interessa l'80% delle neomamme e si manifesta tipicamente nei primi giorni dal parto, con un apice nei primi 4 giorni dopo il parto, per poi risolversi spontanea-

mente nelle prime due settimane. I motivi per cui è particolarmente diffuso sono da ascrivere ai cambiamenti ormonali che avvengono dopo la nascita (5), alla deprivazione di sonno, al recupero fisico dopo il parto e all'adattamento emotivo che caratterizza la nuova situazione di vita. I sintomi che caratterizzano il *baby blues* sono: disforia, umore depresso, tendenza al pianto, labilità dell'umore, irritabilità, agitazione, ansia e sensazione di essere sopraffatti. È necessario che la mamma sia messa in condizione di investire su tutte quelle azioni che favoriscono il suo benessere (*self-care*) (6), prioritizzare il sonno e rafforzare il supporto sociale (6,7).

DEPRESSIONE POST-PARTUM

La depressione perinatale è definita nel *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-5™)* come l'insorgenza di un episodio depressivo maggiore durante la gravidanza e/o dopo il parto entro quattro settimane (8). Per fare diagnosi è necessario che siano presenti almeno cinque sintomi depressivi per almeno due settimane in associazione alla depressione e all'anedonia (Tabella 2). Questa definizione è diversa rispetto a quella utilizzata nella pratica clinica, che identifica la depressione post-partum come un episodio non psicotico di depressione con insorgenza pre-partum o fino a 12 mesi dopo il parto (9-12). Questa condizione riguarda una percentuale di donne compresa tra il 12,9% e il 21,9% nei paesi sviluppati, fino al 60% nei paesi in via di sviluppo (13-17) e spesso viene misconosciuta e quindi non trattata.

Sono diversi i fattori di rischio implicati nell'insorgenza della depressione post-partum (5,6,18,19), tra cui:

- Precedente episodio di depressione post-partum;
- Precedente diagnosi di depressione;
- Condizioni di stress;
- Problematiche ostetrico-ginecologiche sia pregresse che attuali;
- Problematiche legate all'allattamento al seno;
- *Baby blues*;
- Storia familiare di depressione;
- Anamnesi di sindrome premestruale caratterizzata da alterazioni dell'umore.

PSICOSI POST-PARTUM

La psicosi post-partum rappresenta la manifestazione più grave all'interno dello spettro dei disturbi mentali

Schema delle patologie mentali che possono interessare le donne nel periodo perinatale

SPETTRO DELLE PATOLOGIE MENTALI NELL'EPOCA PERINATALE
<i>Baby blues</i>
Depressione post-partum
Psicosi post-partum
Disturbo ossessivo compulsivo post-partum
Disturbo d'ansia post-partum

Tabella 1

Sintomi della depressione post-partum

SINTOMI DELLA DEPRESSIONE POST-PARTUM
Tono dell'umore deflesso (soggettivo o oggettivo) presente per la maggior parte del giorno
Anedonia
Insonnia o ipersonnia
Rallentamento psicomotorio o agitazione
Astenia o perdita di energia
Autosvalutazione o profondo senso di colpa
Ideazioni suicidarie, tentato suicidio o pensieri di morte ricorrente
Impossibilità a concentrarsi o indecisione
Alterazioni nell'appetito o nel peso (cambiamenti ponderali almeno del 5% in un mese)

Tabella 2

che si possono manifestare nel periodo post-natale. Si verifica nell'1-2% dei casi (20). I sintomi sono: delirio, allucinazioni, estrema irritabilità, iperattività fino a mania, depressione grave, insonnia, paranoia. Tra le pazienti affette si registra un incremento del rischio di suicidio fino al 5% e un aumentato rischio di infanticidio fino al 4% (21). È fondamentale il pronto riconoscimento e il trattamento. Questa condizione è responsabile alla terapia con carattere di reversibilità (22).

DIADE MADRE-BAMBINO

Ci sono due termini per descrivere la relazione tra una madre e suo figlio: "*attachment*" che è più relazionale e descrive il flusso in entrambe le direzioni (dal punto

di vista del bambino verso la madre e viceversa), e il “bonding”, flusso unidirezionale, che descrive le sensazioni e i sentimenti di una madre verso suo figlio e non viceversa (23). La diade madre-bambino che inizia a formarsi prima del parto e si rafforza successivamente, è di estrema importanza per lo sviluppo psico-fisico del bambino. La forza del legame genitoriale pre-partum sarà lo specchio di quella post-partum; un legame genitoriale compromesso influisce sugli ormoni, sull’epigenetica e sullo sviluppo neurale del bambino (24–26). L’attaccamento materno durante il terzo trimestre di gravidanza si associa al coinvolgimento materno postnatale e può essere un indicatore per individuare le madri per le quali l’interazione madre-figlio sarà probabilmente sub-ottimale (24).

DEPRESSIONE POST-PARTUM E BENESSERE NEONATALE

La risposta ai segnali del bambino durante le prime fasi della vita è estremamente cruciale per il suo sviluppo psico-fisico (27). Il neonato che riceve risposte adeguate e in sintonia emotiva con il segnale inviato, costruisce un’immagine di sé positiva, capace di chiedere e ricevere aiuto. Riesce a identificare le persone che lo circondano come affidabili e confortanti, e considera il mondo come un luogo sicuro ed accogliente. Acquisisce la capacità di regolare le proprie emozioni e i propri sentimenti senza sempre dover ricorrere all’aiuto degli adulti. Tende ad avere un atteggiamento propositivo verso l’ambiente esterno, uno sviluppo cognitivo adeguato, acquisendo progressivamente autonomia in termini di gestione comportamentale ed emotiva. La depressione post-partum, andando ad inficiare i fisiologici meccanismi di maturazione e acquisizione delle tappe, influisce negativamente sul corretto sviluppo psicomotorio. Alla base c’è un’alterata capacità materna di captare i richiami del neonato e di reagire e rispondere adeguatamente (28). Sono state descritte anche delle alterazioni biologiche come quelle dell’elettroencefalogramma (EEG), soprattutto l’asimmetria frontale destra (29). Alcuni studi suggeriscono che livelli elevati di cortisolo prenatale associati alla depressione potrebbero determinare un incremento dei livelli fetali di cortisolo, ritardando la crescita fetale, portando a prematurità (30) e compromettendo lo sviluppo cerebrale fetale (31). Elevati livelli di noradrenalina e

un aumento degli indici di resistenza arteriosa uterina sono implicati nel ritardo di crescita fetale. Le conseguenze sul nascituro possono rendersi evidenti sia a breve che a lungo termine (32–46) (Tabella 3 e 4).

RUOLO DEL PEDIATRA

Di fondamentale importanza sono le visite pediatriche nei primi 15-30 giorni di vita del neonato, che consentono la precoce identificazione di eventuali problematiche che possono insorgere in questa fase post-partum. Durante la visita, il pediatra si può avvalere di diversi strumenti per individuare segni di depressione post-partum come: l’osservazione del comportamento materno con valutazione del suo stato emotivo, la raccolta di elementi anamnestici, il *counselling* sull’allattamento al seno e l’utilizzo di appositi questionari, ad esempio *Edinburgh Postnatal Depression Scale* (EPDS) (47,48).

Conseguenze a breve termine della depressione post-partum sul nascituro

CONSEGUENZE A BREVE TERMINE

Alterato ritmo dei pasti
Scarso accrescimento
Coliche addominali e alterazioni dell’alvo
Alterata regolazione del ritmo sonno-veglia
Negligenza nella gestione del neonato (igiene insufficiente, posizione prona nel sonno ecc.)

Tabella 3

Conseguenze a lungo termine della depressione post-partum sul nascituro

CONSEGUENZE A LUNGO TERMINE

Disturbi dello sviluppo relazionale
Alterazione nei rapporti interpersonali
Problematiche cognitivo-comportamentali
Aumentato rischio di sviluppare problematiche psichiatriche
Rendimento scolastico ridotto
Disturbi specifici dell’apprendimento (DSA)

Tabella 4

- **ASCOLTARE:** adottare un atteggiamento incentrato all'ascolto, non lasciando trasparire elementi di giudizio;
- **CREARE UN AMBIENTE ACCOGLIENTE E SICURO** in cui le madri possano condividere la propria storia;
- **CHIEDERE:** indagare su un eventuale disagio materno durante la gravidanza o nel periodo post-partum al fine di rivelare condizioni cliniche ad alto rischio quali pensieri suicidi, disturbi nella relazione madre-bambino e comportamenti aggressivi verso il bambino o il feto durante la gravidanza;
- **RICONOSCERE:** porre domande appropriate. Ad esempio:
 - Hai mai pensato di farti del male?
 - Hai mai considerato che la vita potrebbe non valere la pena di essere vissuta?
 - Hai mai pianificato come farlo?

L'utilizzo di strumenti specifici, come l'EPDS, non solo semplifica il nostro lavoro nell'identificare i segni della depressione post-partum, ma ci guida anche nella direzione giusta per valutare e affrontare le esigenze della paziente in modo efficace. Il trattamento della psicopatologia perinatale può essere farmacologico, non farmacologico e combinato. Quest'ultimo rappresenta il miglior approccio terapeutico che si possa impostare, con il quale si raggiunge il maggior successo terapeutico. È importante ricordare che quasi tutti i farmaci utilizzati sono compatibili con l'allattamento al seno, nonostante la maggior parte dei farmaci ad uso psichiatrico sia secreta nel latte materno. Al fine di gestire correttamente anche l'aspetto farmacologico è importante il continuo aggiornamento in materia, l'utilizzo di tools appositi (e.g. database *Drugs and Lactation Database*, *LactMed*) e la corretta interazione con le diverse figure cliniche di riferimento. La gestione di eventuali criticità o segni di allarme durante la gravidanza o il post-partum è un processo multidisciplinare che coinvolge diversi specialisti, pediatri/neonatologi, ostetriche/ginecologi, psichiatri e professionisti sanitari presenti sul territorio come pediatri di libera scelta o nei consultori. Senza una rete collaborativa efficace tra questi specialisti, alcune madri potrebbero non ricevere il trattamento necessario, mettendo così a rischio sia la propria vita che quella del proprio bambino. In questo processo assistenziale che prosegue

durante la crescita del bambino, il pediatra occupa un ruolo di cruciale importanza finalizzato a preservare il benessere della diade madre-bambino.

Bibliografia

1. Mental Health Care in the Perinatal Period Australian Clinical Practice Guideline. 2017. Available from: <https://www.cope.org.au/?s=guidelines>.
2. World Health Organization (WHO). Guide for integration of perinatal mental health in maternal and child health services.
3. Lindahl V, Pearson JL, Colpe L. Prevalence of suicidality during pregnancy and the postpartum. *Arch Womens Ment Health*. 2005 Jun;8(2):77-87.
4. Chin K, Wendt A, Bennett IM, Bhat A. Suicide and Maternal Mortality. *Curr Psychiatry Rep*. 2022 Apr;24(4):239-275.
5. Vichi M, Berardelli I, Pompili M. Completed suicide during pregnancy and postpartum. *Ann Ist Super Sanita*. 2021 Jan-Mar;57(1):57-66.
6. Segre G, Clavenna A, Cartabia M, Bonati M; NASCITA Working Group. Postpartum depression screening in mothers and fathers at well-child visits: a feasibility study within the NASCITA cohort. *BMJ Open*. 2023 Jun 23;13(6):e069797.
7. Gebregziabher NK, Netsereab TB, Fessaha YG, Alaza FA, Ghebrehiwet NK, Sium AH. Prevalence and associated factors of postpartum depression among postpartum mothers in central region, Eritrea: a health facility-based survey. *BMC Public Health*. 2020 Oct 27;20(1):1614.
8. Pearlstein T, Howard M, Salisbury A, Zlotnick C. Postpartum depression. *Am J Obstet Gynecol*. 2009 Apr;200(4):357-64.
9. O'Connor E, Senger CA, Henninger ML, Coppola E, Gaynes BN. Interventions to Prevent Perinatal Depression: Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA*. 2019 Feb 12;321(6):588-601.
10. O'Hara MW, McCabe JE. Postpartum depression: current status and future directions. *Annu Rev Clin Psychol*. 2013;9:379-407.
11. Howard LM, Molyneaux E, Dennis CL, Rochat T, Stein A, Milgrom J. Non-psychotic mental

- disorders in the perinatal period. *Lancet*. 2014 Nov 15;384(9956):1775-88.
12. Leach, L. S., Poyser, C., & Fairweather-Schmidt, K. (2015). Maternal perinatal anxiety: A review of prevalence and correlates. *Clinical Psychologist*, 21(1), 4–19.
 13. Gavin NI, Gaynes BN, Lohr KN, Meltzer-Brody S, Gartlehner G, Swinson T. Perinatal depression: a systematic review of prevalence and incidence. *Obstet Gynecol*. 2005 Nov;106(5 Pt 1):1071-83.
 14. Villegas L, McKay K, Dennis CL, Ross LE. Postpartum depression among rural women from developed and developing countries: a systematic review. *J Rural Health*. 2011 Summer;27(3):278-88.
 15. Norhayati MN, Hazlina NH, Asrenee AR, Emilin WM. Magnitude and risk factors for postpartum symptoms: a literature review. *J Affect Disord*. 2015 Apr 1;175:34-52.
 16. Croke L. Perinatal Depression: AAP Policy Statement on Recognition and Management. *Am Fam Physician*. 2019 Oct 1;100(7):443-444.
 17. Abdollahi F, Lye MS, Md Zain A, Shariff Ghazali S, Zarghami M. Postnatal depression and its associated factors in women from different cultures. *Iran J Psychiatry Behav Sci*. 2011 Fall;5(2):5-11.
 18. Wang C, Tee M, Roy AE, Fardin MA, Srichokchatchawan W, Habib HA, Tran BX, Hussain S, Hoang MT, Le XT, Ma W, Pham HQ, Shirazi M, Taneepanichskul N, Tan Y, Tee C, Xu L, Xu Z, Vu GT, Zhou D, Koh BJ, McIntyre RS, Ho C, Ho RC, Kuruchittham V. The impact of COVID-19 pandemic on physical and mental health of Asians: A study of seven middle-income countries in Asia. *PLoS One*. 2021 Feb 11;16(2):e0246824.
 19. Dayan J, Creveuil C, Dreyfus M, Herlicoviez M, Baleyte JM, O'Keane V. Developmental model of depression applied to prenatal depression: role of present and past life events, past emotional disorders and pregnancy stress. *PLoS One*. 2010 Sep 22;5(9):e12942.
 20. Davies W. Understanding the pathophysiology of postpartum psychosis: Challenges and new approaches. *World J Psychiatry*. 2017 Jun 22;7(2):77-88.
 21. Brockington I. Suicide and filicide in postpartum psychosis. *Arch Womens Ment Health*. 2017 Feb;20(1):63-69.
 22. Perry A, Gordon-Smith K, Jones L, Jones I. Phenomenology, Epidemiology and Aetiology of Postpartum Psychosis: A Review. *Brain Sci*. 2021 Jan 4;11(1):47.
 23. Eitenmüller P, Köhler S, Hirsch O, Christiansen H. The Impact of Prepartum Depression and Birth Experience on Postpartum Mother-Infant Bonding: A Longitudinal Path Analysis. *Front Psychiatry*. 2022 May 30;13:815822.
 24. Siddiqui A, Hägglöf B. Does maternal prenatal attachment predict postnatal mother-infant interaction? *Early Hum Dev*. 2000 Jul;59(1):13-25.
 25. Kommers D, Oei G, Chen W, Feijs L, Bambang Oetomo S. Suboptimal bonding impairs hormonal, epigenetic and neuronal development in preterm infants, but these impairments can be reversed. *Acta Paediatr*. 2016 Jul;105(7):738-51.
 26. Cranley MS. Development of a tool for the measurement of maternal attachment during pregnancy. *Nurs Res*. 1981 Sep-Oct;30(5):281-4.
 27. Murray L. The impact of postnatal depression on infant development. *J Child Psychol Psychiatry*. 1992 Mar;33(3):543-61.
 28. Healthcare-associated infections: prevention and control in primary and community care. NICE guidelines. Available from: www.nice.org.uk/CG02NICEguideline.
 29. Lusby CM, Goodman SH, Bell MA, Newport DJ. Electroencephalogram patterns in infants of depressed mothers. *Dev Psychobiol*. 2014 Apr;56(3):459-73.
 30. Van den Bergh BR, Mulder EJ, Mennes M, Glover V. Antenatal maternal anxiety and stress and the neurobehavioural development of the fetus and child: links and possible mechanisms. A review. *Neurosci Biobehav Rev*. 2005 Apr;29(2):237-58.
 31. Weinstock M. The potential influence of maternal stress hormones on development and mental health of the offspring. *Brain Behav Immun*. 2005 Jul;19(4):296-308.
 32. Nasreen HE, Kabir ZN, Forsell Y, Edhborg M. Impact of maternal depressive symptoms and infant temperament on early infant growth and motor development: results from a population

- based study in Bangladesh. *J Affect Disord.* 2013 Apr 5;146(2):254-61.
33. Ali NS, Mahmud S, Khan A, Ali BS. Impact of postpartum anxiety and depression on child's mental development from two peri-urban communities of Karachi, Pakistan: a quasi-experimental study. *BMC Psychiatry.* 2013 Oct 22;13:274.
 34. Koutra K, Chatzi L, Bagkeris M, Vassilaki M, Bitsios P, Kogevinas M. Antenatal and postnatal maternal mental health as determinants of infant neurodevelopment at 18 months of age in a mother-child cohort (Rhea Study) in Crete, Greece. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 2013 Aug;48(8):1335-45.
 35. Walker MJ, Davis C, Al-Sahab B, Tamim H. Reported maternal postpartum depression and risk of childhood psychopathology. *Matern Child Health J.* 2013 Jul;17(5):907-17.
 36. Gress-Smith JL, Luecken LJ, Lemery-Chalfant K, Howe R. Postpartum depression prevalence and impact on infant health, weight, and sleep in low-income and ethnic minority women and infants. *Matern Child Health J.* 2012 May;16(4):887-93.
 37. Pinheiro KA, Pinheiro RT, Silva RA, Coelho FM, Quevedo Lde Á, Godoy RV, Jansen K, Lessa Horta B, Osés JP. Chronicity and severity of maternal postpartum depression and infant sleep disorders: a population-based cohort study in southern Brazil. *Infant Behav Dev.* 2011 Apr;34(2):371-3.
 38. Quevedo LA, Silva RA, Godoy R, Jansen K, Matos MB, Tavares Pinheiro KA, Pinheiro RT. The impact of maternal post-partum depression on the language development of children at 12 months. *Child Care Health Dev.* 2012 May;38(3):420-4.
 39. Feldman R, Granat A, Pariente C, Kanety H, Kuint J, Gilboa-Schechtman E. Maternal depression and anxiety across the postpartum year and infant social engagement, fear regulation, and stress reactivity. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2009 Sep;48(9):919-927.
 40. Paulson JF, Keefe HA, Leiferman JA. Early parental depression and child language development. *J Child Psychol Psychiatry.* 2009 Mar;50(3):254-62.
 41. Stein A, Malmberg LE, Sylva K, Barnes J, Leach P; FCCC team**. The influence of maternal depression, caregiving, and socioeconomic status in the post-natal year on children's language development. *Child Care Health Dev.* 2008 Sep;34(5):603-12.
 42. Adewuya AO, Ola BO, Aloba OO, Mapayi BM, Okeniyi JA. Impact of postnatal depression on infants' growth in Nigeria. *J Affect Disord.* 2008 May;108(1-2):191-3.
 43. Rahman A, Bunn J, Lovel H, Creed F. Maternal depression increases infant risk of diarrhoeal illness: --a cohort study. *Arch Dis Child.* 2007 Jan;92(1):24-8.
 44. Akman I, Kusçu K, Ozdemir N, Yurdakul Z, Solakoglu M, Orhan L, Karabekiroglu A, Ozek E. Mothers' postpartum psychological adjustment and infantile colic. *Arch Dis Child.* 2006 May;91(5):417-9.
 45. Zajicek-Farber, M.L. Postnatal Depression and Infant Health Practices Among High-Risk Women. *J Child Fam Stud* 18, 236–245 (2009).
 46. Kalita KN. Developmental Profile of Infants Born to Mothers with Postpartum Depression and Anxiety: A Comparative Study. *Journal of Indian Association for Child and Adolescent Mental Health.* 2010 Jan 1;6(1):3–12. Available from: <https://doi.org/10.1177/0973134220100102>
 47. Chaudron LH, Szilagyi PG, Kitzman HJ, Wadkins HI, Conwell Y. Detection of postpartum depressive symptoms by screening at well-child visits. *Pediatrics.* 2004 Mar;113(3 Pt 1):551-8.
 48. Zhong QY, Gelaye B, Miller M, Fricchione GL, Cai T, Johnson PA, Henderson DC, Williams MA. Suicidal behavior-related hospitalizations among pregnant women in the USA, 2006-2012. *Arch Womens Ment Health.* 2016 Jun;19(3):463-72.

Medicina d'urgenza: cosa fare in caso di melena e rettorragia nel bambino

Il sanguinamento gastrointestinale nel bambino può sottendere sia patologie benigne e autolimitantesi sia condizioni gravi con necessità di trattamento immediato. In base all'età e alla sospetta localizzazione del sanguinamento è possibile impostare un approccio diagnostico mirato.

Valentina Pucinischi, Giovanna Quatralè, Martina Piersanti, Francesca Caron, Marco Graziani, Jacopo Pagani, Claudia Pacchiarotti, Giovanni Di Nardo
Sapienza Università di Roma - Facoltà di Medicina e Psicologia, UOC di Pediatria - AOU Sant'Andrea

ABSTRACT

Various conditions can lead to gastrointestinal bleeding (GIB) in children. The estimated prevalence of GIB in children is 6.4%, with spontaneous resolution in approximately 80% of cases. However, the initial approach plays a crucial role in determining prognosis. Priority is given to stabilizing hemodynamic status, followed by a systematic diagnostic approach. GIB can originate from both the upper and lower gastrointestinal tract, leading to a wide differential diagnosis in neonates and children. This includes benign and self-limiting disorders, along with serious conditions requiring immediate treatment. The aim of this article is to describe the multitude of conditions responsible for GIB in pediatric patients and outline diagnostic pathways that can assist pediatricians in clinical practice, based on patient age, suspected location, and type of bleeding. Diagnostic modalities

may include esophagogastroduodenoscopy and colonoscopy, abdominal ultrasound, computed tomography, and magnetic resonance imaging. In this review, we critically evaluate these procedures, highlighting their respective advantages and limitations regarding specific clinical scenarios.

ABSTRACT

Diverse condizioni possono determinare un sanguinamento gastrointestinale (SG) nei bambini. La prevalenza stimata del SG nei bambini è del 6,4%, con risoluzione spontanea in circa l'80% dei casi. Tuttavia, l'approccio iniziale gioca un ruolo cruciale nel determinare la prognosi. La priorità è la stabilizzazione dello stato emodinamico, seguita da un approccio diagnostico sistematico. Il SG può originare sia dall'apparato gastrointestinale superiore che da quello inferiore, portando a una vasta diagnosi differenziale nei neonati

e nei bambini. Questo include disturbi benigni e autolimitanti, insieme a condizioni gravi che necessitano di trattamento immediato. Il fine di questo articolo è quello di descrivere la molteplicità delle condizioni responsabili del SG nei pazienti pediatrici e delineare percorsi diagnostici che possano aiutare i pediatri nella pratica clinica, in base all'età dei pazienti, alla localizzazione sospetta e al tipo di sanguinamento. Le modalità diagnostiche possono includere l'esofagogastroduodenoscopia, la colonscopia, l'ecografia addominale, la tomografia computerizzata e la risonanza magnetica. In questa revisione, valutiamo criticamente queste procedure, sottolineando rispettivi vantaggi e limitazioni riguardanti specifici scenari clinici.

INTRODUZIONE

Il sanguinamento gastrointestinale (SG) è una condizione comune nei bambini, con un'incidenza del 6,4% (1,2). Le presentazioni cliniche più frequenti sono ematemesi, melena ed ematochezia (2-5). Quando associato a deplezione ematica e/o difficoltà nell'ottenere un accesso venoso periferico, il SG può rappresentare un'emergenza medica ostacolando le procedure di rianimazione (6). Il tasso di mortalità varia dal 5 al 21% ed è strettamente legato alla presenza di una patologia sottostante (come malformazioni vascolari, epatopatia, ipertensione portale, ecc.) (2). Una gestione efficace della condizione sottostante e l'adesione a protocolli e linee guida stabilite possono ridurre significativamente questo tasso. Nell'80% dei casi, i SG sono auto-limitanti; tuttavia, certi fattori possono influenzare la prognosi, inclusi l'approccio iniziale e il monitoraggio della fase acuta per identificare i pazienti a rischio di instabilità emodinamica (7-9). Gli obiettivi primari della gestione del SG sono ridurre i tassi di mortalità e minimizzare la necessità di interventi chirurgici estesi. Un obiettivo secondario è prevenire ricoveri ospedalieri non necessari per pazienti che presentano sanguinamenti minori o auto-limitanti (2).

Questa review si pone l'obiettivo di proporre un approccio sistematico per la diagnosi differenziale del SG basato sulla sua presentazione clinica, di sottolineare gli indicatori clinici chiave che possono aiutare i clinici a ottenere una diagnosi accurata e, infine, di esplorare le indicazioni attuali, i vantaggi e i limiti delle procedure diagnostiche disponibili.

DEFINIZIONI

La *melena* consiste nell'emissione di feci nere e maleodoranti dall'ano. Queste caratteristiche sono dovute all'ossidazione dell'emoglobina in ematina da parte degli enzimi intestinali e dei batteri della flora intestinale.

Per *ematochezia*, invece, si intende il passaggio di sangue rosso vivo o scuro (a causa della presenza di coaguli) attraverso l'ano, isolato o mescolato a feci o muco.

Un *sanguinamento massivo* si verifica quando il sanguinamento gastrointestinale provoca instabilità emodinamica, segni di perfusione insufficiente (ad esempio stato mentale alterato, sincope e pallore cutaneo), necessità di trasfusione di più di 20 ml/kg di globuli rossi (pRBCs) durante la rianimazione iniziale, o perdita di sangue di più di 80 ml/kg in 24 ore, più di 40 ml/kg in 3 ore o più di 3 ml/kg/min (7,10-12).

VALUTAZIONE CLINICA DEL BAMBINO CON SOSPETTO SG

Nella valutazione di un bambino con sospetto SG, la priorità è raggiungere e mantenere la stabilità emodinamica. A seguire, è fondamentale l'approfondimento della storia clinica e l'esecuzione di un esame fisico completo.

È sangue?

È noto che molte sostanze, quando mescolate a vomito o feci, possono essere confuse per sangue rosso vivo (come coloranti alimentari contenuti in gelatine, bevande o caramelle, bucce di pomodoro, barbabietole e alcuni sciroppi antibiotici) o melena (farmaci contenenti bismuto o ferro, spinaci, mirtilli, uva o liquirizia) (3,10,11,13).

Sono attualmente disponibili diversi test miranti a identificare la presenza di sangue nelle feci e nel vomito.

Tra questi, troviamo il test al guaiaco, il quale richiede il posizionamento del campione su un foglio di guaiaco (che contiene un composto fenolico, acido alfa-guaiacnico, estratto dagli alberi di guaiaco) e l'aggiunta di perossido di idrogeno che, in presenza di sangue, ossida la sostanza causando un cambiamento di colore al blu (14,15). I risultati falsi positivi possono verificarsi in caso di interferenza alimentare, ad esempio carne rossa contenente mioglobina o certe verdure non cotte

contenenti composti specifici con attività perossidasi. Allo stesso modo, il test del guaiaco è soggetto a interferenze quando si testano alimenti contenenti vitamina C, come gli agrumi, poiché le loro proprietà antiossidanti possono inibire la reazione di colorazione utilizzata dal test, causando così falsi negativi (10,15).

Pertanto, sono stati proposti nella popolazione pediatrica alcuni test immuno-chimici capaci di rilevare esclusivamente il sangue umano (ampiamente utilizzati tra gli adulti come test di screening per il cancro del colon), al fine di migliorare sensibilità e specificità nel rilevare il sangue nelle feci. Anche se questi test sono considerati test di riferimento per confermare la presenza di sangue nelle secrezioni intestinali che appaiono di colorazione rossa, la loro alta sensibilità potrebbe essere un limite nei pazienti pediatrici: infatti, nei bambini le fissurazioni e la dermatite perianale sono molto comuni e potrebbero causare risultati falsi positivi portando agli ulteriori approfondimenti diagnostici non necessari (10,11). Pertanto, i risultati di questi test dovrebbero essere valutati attentamente.

Il sangue proviene dall'apparato gastrointestinale?

È estremamente importante indagare la presenza di segni e sintomi sia digestivi che non digestivi, come dolore addominale, vomito, tosse, odinofagia e febbre. Inoltre, un'anamnesi completa e ben mirata, che indaga sulla storia clinica pregressa, può essere decisiva. Ad esempio, una storia clinica che riveli un recente intervento di tonsillectomia, una procedura dentale, episodi di epistassi o posizionamento di un tubo nasogastrico, potrebbe suggerire un sanguinamento orale/nasale (10,11).

Inoltre, durante l'esame fisico, il clinico dovrebbe valutare l'eventuale presenza di traumi gengivali o sanguinamento in atto a localizzazione orale, nasale o genitourinaria (11).

Raccolte queste informazioni, vanno evitati errori comuni, quali confondere l'emottisi con l'ematemesi o il ciclo mestruale con il sanguinamento rettale (soprattutto nelle adolescenti che hanno avuto il menarca) (16).

Qual è l'entità del sanguinamento?

L'estensione del sanguinamento può essere accertata valutando l'aspetto generale del paziente e le condizioni emodinamiche.

I segnali d'allarme da ricercare tra segni e sintomi sono: pallore, sudorazione, agitazione, letargia e dolore addominale. La contemporanea presenza di ematemesi e melena dovrebbe far sospettare un sanguinamento prossimale severo e attivo (6,10,13,16).

I parametri vitali dovrebbero essere sempre monitorati e rappresentano un primo passo cruciale per valutare il paziente; bisogna considerare che i bambini hanno una maggiore riserva fisiologica rispetto agli anziani e quindi i segni vitali potrebbero rimanere normali più a lungo. Infatti, nei bambini è stato dimostrato che l'ipotensione potrebbe non essere presente fino a quando non venga compromesso fino al 15–30% del volume di sangue circolante (17). Pertanto, l'indicatore più affidabile di una perdita di sangue significativa è un aumento della frequenza cardiaca di almeno 20 battiti/minuto (bpm), o una diminuzione della pressione arteriosa sistolica di almeno 10 mmHg nel passaggio dalla posizione supina a quella seduta [2, 10, 11].

Qual è il sito del sanguinamento?

Con SG alto, si intende un sanguinamento che abbia origine prossimalmente al legamento di Treitz, mentre il SG basso è definito come un sanguinamento che origini distalmente ad esso (18). L'ematemesi è la presentazione classica del SG alto, mentre il SG basso si presenta frequentemente con diarrea con tracce ematiche o con il passaggio di sangue rosso vivo misto a feci normali (13,19). Tuttavia melena, ematochezia e sanguinamento occulto possono derivare da qualsiasi porzione del tratto gastro-intestinale. Infatti la melena, che indica generalmente un SG alto (derivante da esofago, stomaco, duodeno o digiuno prossimale), in pazienti immunocompromessi con un transito intestinale rallentato può essere il risultato di un sanguinamento a livello del piccolo intestino o del colon. Allo stesso modo l'ematochezia, che comunemente suggerisce un sanguinamento proveniente dall'intestino tenue distale o dal colon, può anche derivare da un grave sanguinamento del tratto digestivo superiore, poiché grandi volumi di sangue nel lume intestinale accelerano il transito intestinale (10).

Nei casi in cui la provenienza del sanguinamento sia dubbia, specialmente nei pazienti emodinamicamente instabili e in cui si sospetti una provenienza alta, il posizionamento di un sondino nasogastrico e l'esecu-

zione di un lavaggio con soluzione fisiologica possono aiutare a identificare il sito del sanguinamento, determinarne l'estensione e ridurre alcune complicanze, quali l'inalazione del contenuto gastrico o lo sviluppo di encefalopatia epatica nei pazienti cirrotici (20). Tuttavia, è utile sottolineare che il valore predittivo negativo del sondino naso-gastrico è limitato, poiché potrebbe non rilevare un sanguinamento proveniente dal bulbo duodenale. Inoltre, sebbene il lavaggio con sondino riduca efficacemente l'accumulo di fluido gastrico, non arresta il sanguinamento (7,10,11).

CONSIDERAZIONI SPECIALI NEI NEONATI E NEI LATTANTI

Nei neonati e nei lattanti si riscontrano eziologie peculiari di SG. Le cause comuni di SG in un neonato altrimenti sano sono: le ragadi anali, la proctocolite eosinofila, la proctocolite allergica indotta dalle proteine alimentari (FPIAP) e l'ingestione di sangue materno (durante il parto o durante l'allattamento al seno a causa della presenza di ragadi del capezzolo) (3,5,11,19,21). Per distinguere tra origine fetale e materna del sangue, può essere eseguito il test di Apt-Downey, il quale sfrutta le diverse proprietà di denaturazione dell'emoglobina fetale e materna in presenza di idrossido di sodio (3,11,16,22). Il sangue viene mescolato con una piccola quantità di acqua sterile per causare la lisi dei globuli rossi, producendo emoglobina libera. Il campione viene quindi centrifugato e il sovrantante mescolato con idrossido di sodio al 1% (NaOH). Il colore del liquido, valutato dopo due minuti, rimarrà rosa in caso di emoglobina fetale, mentre diventerà marrone giallastro in caso di emoglobina adulta, poiché quest'ultima è meno stabile e si convertirà in ematina (10,22).

In un neonato, il SG può essere uno dei sintomi riscontrati in caso di un'allergia alle proteine del latte vaccino o di una coagulopatia sottostante (23). Il sanguinamento da carenza di vitamina K dovrebbe essere considerato nei lattanti in cui si abbia: esposizione materna a farmaci antiepilettici che influiscono sui livelli di vitamina K, disbiosi da esposizione agli antibiotici, colestasi, sindrome dell'intestino corto o mancata ricezione della profilassi perinatale con vitamina K (10,11). La carenza di vitamina K è facilmente correggibile mediante la sua somministrazione per via

intramuscolare o endovenosa. La mancata correzione del sanguinamento dovrebbe far sospettare disturbi emorragici congeniti, come le carenze dei fattori della coagulazione o la malattia di von Willebrand (24).

Inoltre, nei neonati clinicamente instabili, prematuri o con peso alla nascita molto basso, bisognerebbe sempre sospettare l'enterocolite necrotizzante. Infine, in questo sottogruppo di lattanti, l'ematochezia grave è un segno clinico tardivo in molte emergenze chirurgiche, dall'intussuscezione al volvolo (11).

Nei lattanti sani di età inferiore a 9 mesi che presentino sforzo evacuativo e pianto per almeno 10 minuti con successiva emissione di feci molli senza sangue, deve essere sospettata la discinesia infantile e vanno rassicurati i genitori riguardo alla natura benigna di questa condizione (25).

ESAMI DI LABORATORIO

L'emocromo completo e gli indici dei globuli rossi possono fare luce sulla gravità e sulla cronicità del sanguinamento. Un basso volume corpuscolare medio (MCV) suggerisce un sanguinamento protratto anche se il sanguinamento è di recente riscontro (10). La determinazione dell'emoglobina (Hb) e dell'ematocrito vengono eseguiti routinariamente, anche se l'emoglobina iniziale può essere normale (6). La trombocitopenia può indicare ipersplenismo o sindrome emolitico-uremica quando associata a iperbilirubinemia diretta e livelli aumentati di creatinina; al contrario, la trombocitosi è spesso associata a condizioni infiammatorie (ad esempio malattia infiammatoria cronica dell'intestino (MICI), enterocolite infettiva subacuta, ecc.). In caso di sanguinamento ingente devono essere eseguiti controlli seriati della conta cellulare: se questa risulta modificata può essere presagito un peggioramento del quadro clinico e la necessità di interventi terapeutici.

Gli enzimi epatici, quali alanina aminotransferasi (ALT), aspartato aminotransferasi (AST), gamma-glutamyl transferasi (GGT), la bilirubina totale e frazionata e l'albumina sono utilizzati per valutare la funzione epatica. Il profilo di coagulazione, che comprende PT, PTT e INR, può indicare una coagulopatia preesistente, un'epatopatia cronica, o condizioni acute quali sepsi e coagulazione intravascolare disseminata (3,16). Un aumento nei livelli di azoto ureico nel sangue può

essere correlato al catabolismo degli aminoacidi durante la digestione intestinale dei globuli rossi, e nei bambini un rapporto azotemia/creatinina maggiore o uguale a 30 ha una sensibilità del 68,8% e una specificità del 98% nel determinare l'origine superiore del sanguinamento (3).

La tipizzazione del sangue e il test di compatibilità devono sempre essere richiesti nel caso in cui il paziente necessiti di una trasfusione di sangue. Nei pazienti con sanguinamento intestinale inferiore associato a sintomi di colite, oltre agli esami del sangue, si può eseguire un'analisi delle feci per agenti infettivi (*Salmonella*, *Shigella*, tossine A e B di *Clostridium difficile*, *Yersinia*, *Campylobacter*, *Entamoeba histolytica* in caso di recenti viaggi in aree geografiche ad alto rischio, e *Escherichia coli* O157:H7 in caso di funzione renale compromessa) basandosi sul sospetto clinico (ad

esempio esposizione agli antibiotici, immunodepressione, o recenti viaggi) (10,11).

Ulteriori test possono essere richiesti in base alla storia clinica, come i marcatori infiammatori (PCR) e la calprotectina fecale quantitativa nel sospetto di MICI. La calprotectina fecale quantitativa è un marcatore per l'infiammazione intestinale con un alto valore predittivo negativo. La sua determinazione è utile per sostenere la diagnosi di MICI nei pazienti con ematochezia associata a sintomi di colite da più di 2 settimane, ma possono essere ottenuti risultati falsi positivi durante la terapia con FANS e inibitori di pompa protonica (2,10).

SANGUINAMENTO GASTROINTESTINALE BASSO

Nella Tabella 1 sono elencate le cause comuni e più rare di SG basso in base a età, condizioni generali e entità del sanguinamento. È importante sottolineare

Cause comuni e rare di sanguinamento gastrointestinale basso in base all'età, alle condizioni generali del bambino e all'entità del sanguinamento			
	Condizioni generali scadenti	Buone condizioni generali	
		Sanguinamento di notevole entità	Sanguinamento di scarsa entità
< 2 anni	Invaginazione Volvolo Colite infettiva Raro: Enterocolite necrotizzante Enterocolite di Hirschsprung Malformazione vascolare		Fissure/ragadi anali Proctocolite allergica Iperplasia linfoide Colite infettiva
2-5 anni	Invaginazione Volvolo Porpora di Henoch-Schonlein Sindrome uremico-emolitica	Diverticolo di Meckel Varici esofagee Colite ulcerosa Raro: Polipo giovanile Enterocolite attinica Enterocolite in corso di neutropenia Malformazione vascolare	Colite infettiva Polipo giovanile Iperplasia linfoide Colite ulcerosa Cellulite anale streptococcica Raro: Prolasso rettale/ulcera rettale Malattia di Crohn
> 5 anni	Colite infettiva Colite ulcerosa Porpora di Henoch-Schonlein Volvolo/invaginazione	Colite ulcerosa Diverticolo di Meckel Varici esofagee Raro: Malformazione vascolare	Colite infettiva Colite ulcerosa Polipo giovanile Emorroidi Sanguinamento da FANS Raro: Prolasso rettale/ulcera rettale Malattia di Crohn

Tabella 1

re che il sanguinamento intestinale può manifestarsi come epifenomeno nell'ambito di diverse condizioni cliniche. In quest'ottica è fondamentale considerare tutti i segni e sintomi che si riferiscono al fenomeno del sanguinamento intestinale riscontrato.

MELENA ED EMATOCHEZIA

Circa il 10-15% dei sanguinamenti provenienti da mucosa o varici del tratto gastrointestinale superiore si può presentare con sola melena oppure raramente con una franca rettorragia con sangue rosso vivo senza ematemesi (10).

Una ematochezia moderata o severa in un bambino con dolore addominale, soprattutto se presenta condizioni generali scadute, può suggerire un'ischemia intestinale secondaria a una intussuscezione o alla formazione di un volvolo. L'intussuscezione idiopatica è più comune nei bambini di età inferiore ai 2 anni e si manifesta soprattutto in caso di storia recente di infezione virale. In questa condizione i sintomi più comuni sono il vomito (70,8%) e il dolore addominale (60,6%). Nei pazienti di età inferiore a un anno si riscontrano più frequentemente la presenza di sangue nelle feci con aspetto a "gelatina di ribes", anomalie all'RX addome e una maggiore lunghezza del segmento invaginato (16,26,27).

Nei bambini di età superiore ai due anni, l'invaginazione è più frequentemente associata alla presenza di fattori predisponenti, come il diverticolo di Meckel, polipi, iperplasia linfoide, duplicazione intestinale, linfomi, edema della parete intestinale (come accade nella porpora di Schonlein-Henoch). È interessante notare che nel 15-25% dei bambini affetti da porpora di Schonlein-Henoch, il sanguinamento gastrointestinale può precedere le manifestazioni cutanee anche di una settimana (2,10,16,19).

Melena o ematochezia di entità moderata e severa senza dolore addominale suggeriscono la presenza di un diverticolo di Meckel, una malformazione vascolare (e.g. angiodisplasia, lesione di Dieulafoy) e meno frequentemente una auto-amputazione di un polipo giovanile (28,29). In quest'ultimo caso, i genitori spesso trovano dei frammenti di tessuto nel sangue. Inoltre, è opportuno ricordare che i FANS possono causare ulcerazioni dell'ileo e del colon (11,13,19,26,30).

L'ecografia addominale, integrata se necessario con tomografia computerizzata addominale (TC), rappresenta l'opzione di prima linea per escludere cause chirurgiche (e.g. intussuscezione, volvolo, masse) nei pazienti con scadute condizioni generali, dolore addominale e sanguinamento gastrointestinale basso (31). L'ecografia è una metodica a basso costo, ampiamente applicabile, che non prevede l'utilizzo di radiazioni ionizzanti e può fornire una valutazione dinamica della peristalsi e della vascolarizzazione mediante il doppler (32,33). Il principale limite della metodica è che è fortemente ostacolata dal meteorismo intestinale che ne può ridurre la sensibilità. La TC addome fornisce una valutazione panoramica e standardizzata dell'addome in breve tempo, per cui rappresenta la metodica *gold standard* in caso di emergenza/urgenza. La radiografia dell'addome non è invece raccomandata in caso di emergenza/urgenza, poiché si è dimostrata un'accuratezza diagnostica inferiore rispetto alle scansioni ottenute tramite TC (34). Nell'esecuzione della TC addome è essenziale l'utilizzo del mezzo di contrasto intravenoso (35).

Un segno patognomonico di volvolo è il cosiddetto "segno di Whirlpool", ossia un aspetto a spirale della vena mesenterica superiore attorno all'asse mesenterico superiore, facilmente riconoscibile alla TC (35). L'invaginazione intestinale può presentarsi con diversi pattern ultrasonografici, il più comune dei quali è il cosiddetto aspetto a "ciambella" o "bersaglio" sulle scansioni trasversali, che appare come una massa ipoecogena ovalare con echi centrali luminosi (32,36). Le scansioni trasversali possono anche rivelare una peculiare struttura ad "anelli concentrici" all'interno della massa, detta anche "massa complessa", a seconda del grado di edema della parete intestinale (32,36). Quando l'intussuscezione è causata da un punto predisponente (e.g. lesione espansiva), questo si può visualizzare sia all'ecografia che alla TC come una massa solida all'interno dell'ansa intestinale. Attualmente, data la sua elevata sensibilità e specificità, la diagnosi di intussuscezione può essere eseguita con la sola ecografia, riservando l'esecuzione del clistere (con aria o acqua) solo per il trattamento terapeutico (36,37).

Nei bambini con sanguinamento ma senza dolore addominale o markers infiammatori, il primo step da

eseguire prima della colonscopia è il Meckel-scan (scintigrafia con Tecnezio 99 pertechnetato) per individuare un diverticolo di Meckel (10,16). Tuttavia, un importante limite di questa metodica è la bassa sensibilità (60%) e valore predittivo negativo (76%) (38). La causa più comune di falsi positivi è la presenza di una duplicazione intestinale, dato che essa contiene al suo interno mucosa gastrica eterotopica che viene marcata dal Tc-pertechnetato (16,39,40). Anche malformazioni vascolari, sanguinamenti gastrointestinali non correlati a mucosa gastrica ectopica e la concentrazione del tracciante nel tratto genito-urinario possono dare un risultato falsamente positivo, mis-diagnosticando un diverticolo di Meckel. Risultati falsi negativi possono derivare invece dalla piccola quantità di mucosa gastrica ectopica all'interno del diverticolo o a problemi tecnici (16,39-41). La premedicazione con inibitori-H2 e l'acquisizione di immagini ritardate può aumentare l'accuratezza diagnostica della procedura (11,26,40,41).

La TC a emissione di fotone singolo (SPECT) o SPECT-CT può superare i limiti del Meckel-scan, aumentando la sensibilità e la specificità della procedura. Infatti, la SPECT può aumentare la risoluzione di contrasto rispetto all'imaging planare convenzionale e quindi ha la capacità di rilevare volumi ancora più piccoli di sanguinamento. Inoltre, questa tecnica consente di distinguere lesioni vascolari da lesioni muscolo-tendinee e di differenziare le varianti vascolari da punti reali di sanguinamento gastrointestinale oscuro, dato che consente di ottenere un maggiore dettaglio anatomico. Tuttavia, la SPECT comporta un aumento del carico radioattivo e dovrebbe essere quindi riservata agli adulti nei quali possono sussistere contemporaneamente diverse diagnosi (42,43). Dopo aver escluso il diverticolo di Meckel e/o cause chirurgiche, la gastroscopia e la colonscopia sono metodiche di scelta per giungere a una diagnosi eziologica e, in caso di polipi e malformazioni vascolari, eseguire anche un approccio terapeutico contestuale (10,35). Prima della colonscopia, una pulizia intestinale rapida eseguita mediante sonda nasogastrica è altamente raccomandata per migliorare la resa diagnostica, ridurre i rischi e facilitare le potenziali prestazioni terapeutiche (2,20).

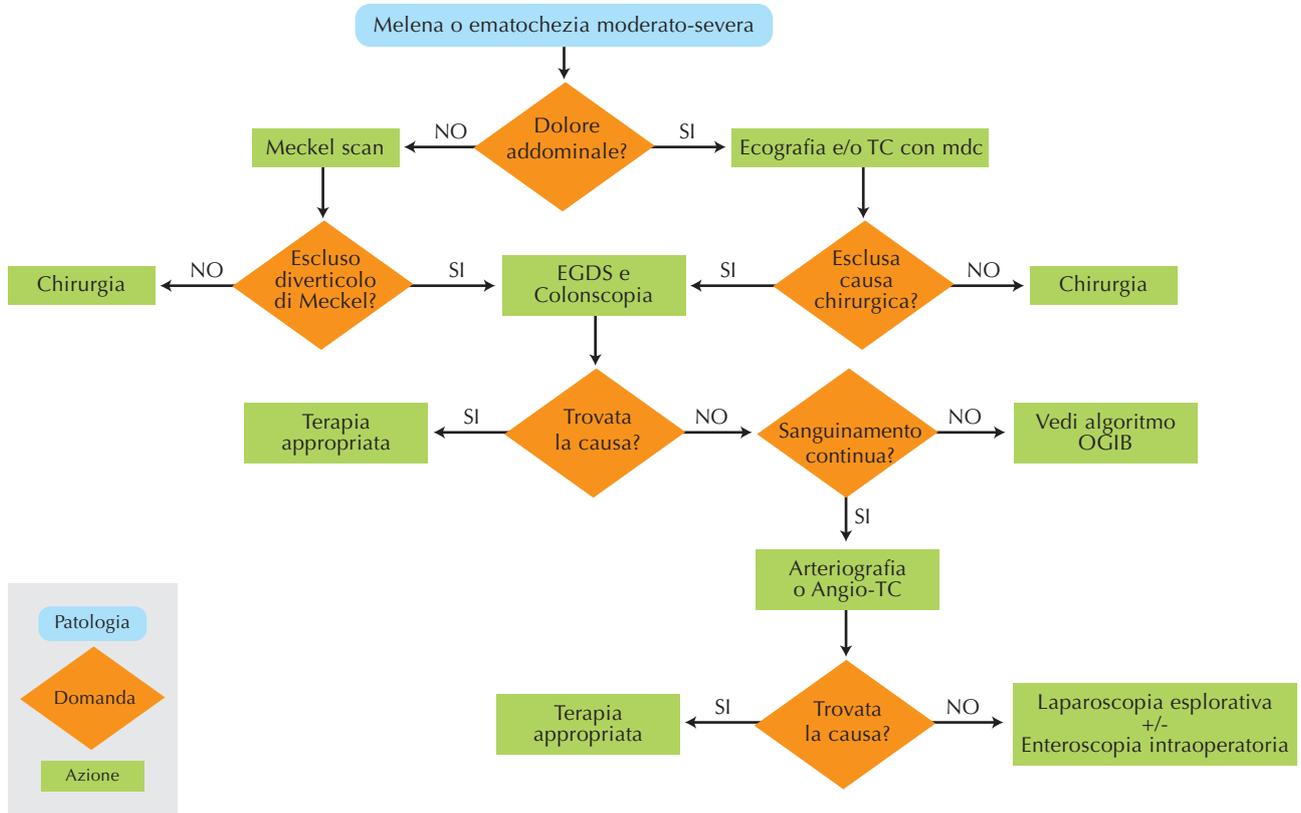
In caso di sanguinamento persistente e fallimento

dell'endoscopia nell'identificare l'origine dello stesso, è raccomandato eseguire una TC dinamica multifasica. L'angiografia-TC, in particolare nei casi di sanguinamento attivo, ha dimostrato avere una sensibilità del 70-90% e specificità del 99-100%. Questa tecnica può, oltre a identificare la presenza di sanguinamento attivo, anche localizzarne l'origine, fornendo una guida preziosa per l'intervento terapeutico. I vantaggi sono la rapida acquisizione delle immagini in pochi minuti e la capacità di rilevare sanguinamenti attivi a partire da 0,3-0,5 ml/min (10,31,35).

Di conseguenza, l'arteriografia tradizionale svolge principalmente un ruolo terapeutico poiché consente il cateterismo selettivo o superselettivo, l'embolizzazione della lesione sanguinante o il posizionamento di marcatori all'interno o in prossimità dell'area sanguinante, facilitando la localizzazione durante il successivo intervento chirurgico (8,16). Tuttavia, il potenziale terapeutico dell'arteriografia è limitato al distretto arterioso e comporta un elevato rischio di trombosi dell'arteria femorale e di ischemia intestinale (16). Quando il sanguinamento persiste e la procedura descritta non abbia avuto successo nell'identificare la lesione, la laparoscopia esplorativa rappresenta la procedura adeguata a identificare e trattare la causa del sanguinamento, combinata quando necessario con l'enteroscopia intraoperatoria (10,35). Nella figura 1 è schematizzato l'algoritmo per l'approccio al bambino con melena o ematochezia moderata-severa (44).

Nei pazienti in cui il sanguinamento si è risolto e l'endoscopia è risultata negativa (sanguinamento oscuro), sono utili approfondimenti diagnostici con entero-RMN, videocapsula ed enteroscopia. L'entero-RMN/TC può rivelare difetti della parete addominale (ad esempio diverticolo di Meckel, duplicazione intestinale e polipi), mentre la videocapsula consente di identificare lesioni della mucosa, in particolare piccole anomalie vascolari in corso di sanguinamento attivo (33,35). Le principali limitazioni della videocapsula sono il rischio di ritenzione e l'impossibilità di controllare la capsula, con conseguente bassa resa diagnostica in caso di aumentata contrazione peristaltica (11). Per questo, in caso di sanguinamento persistente, potrebbe rendersi necessaria un'ulteriore valutazione mediante

Algoritmo diagnostico per la gestione del bambino con melena/ematochezia moderato-severa



Modificato da ref. (44)

Figura 1

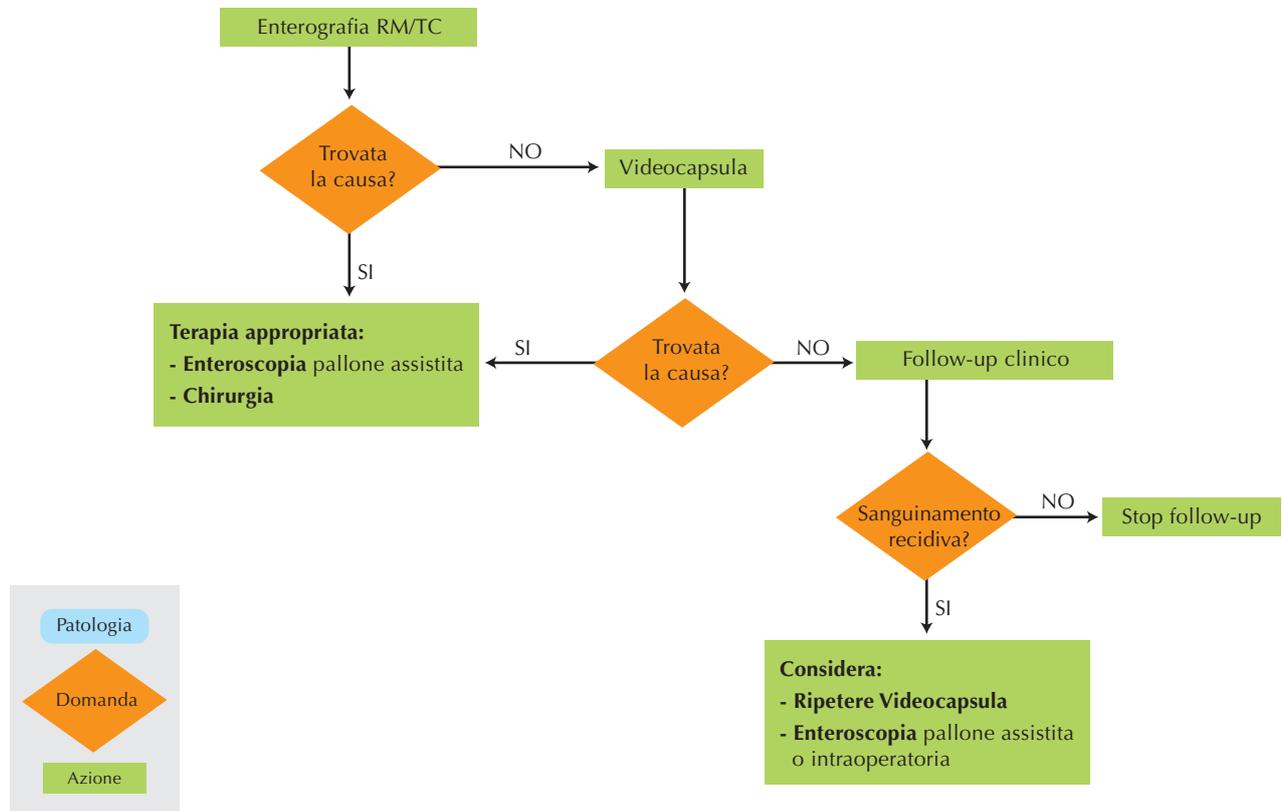
videocapsula e una migliore preparazione intestinale (24,35,45). L'enteroscopia con pallone o l'enteroscopia intraoperatoria può aiutare a classificare e trattare le lesioni identificate mediante entero-RMN o videocapsula (26,31,46,47). La figura 2 propone un algoritmo utile per l'approccio al bambino con SG oscuro (44). La mortalità di SG inferiori è stimata intorno a 0,9% (48).

SANGUINAMENTO RETTALE CON SEGNI DI COLITE

I segni di colite sono la diarrea ematica, il tenesmo, l'urgenza evacuativa, le evacuazioni notturne e il dolore addominale. In un lattante di meno di sei mesi e in buone condizioni generali, le cause più frequenti di feci con tracce ematiche sono le coliti infettive e la

proctocolite allergica. Al contrario, in bambini della stessa età con condizioni cliniche compromesse, bisogna sospettare un'enterocolite necrotizzante a insorgenza tardiva o un'enterocolite associata a malattia di Hirschsprung. Quest'ultima va indagata in modo accurato, soprattutto nel caso in cui venga riferita una storia precedente di stipsi cronica che perdura dalla prima infanzia e ritardata emissione di meconio (2,10,11). Nei bambini più grandi (età > due anni), la causa più comune di feci con presenza di tracce ematiche sono le coliti infettive, talvolta associate a sindrome emolitico-uremica (e.g. *E. Coli O157:H7*, alcuni ceppi di *Shigella dysenteriae*), e le MICI (in particolare la colite ulcerosa). Nel 70% dei bambini che sviluppano la sindrome emolitico-uremica, la diarrea ematica precede

Algoritmo diagnostico per la gestione del bambino con sanguinamento gastrointestinale oscuro



Modificato da ref. (44)

Figura 2

la comparsa di anemia emolitica, trombocitopenia e insufficienza renale dai 3 ai 16 giorni (49). Al contrario, la presenza di artralgie o artrite e la perdita involontaria di peso supportano l'ipotesi di MICI.

La colite da radiazioni deve essere presa in considerazione nei pazienti oncologici trattati con radioterapia, mentre la colite associata a neutropenia si può riscontrare in pazienti affetti da leucemia trattati con farmaci citotossici o in altre forme di mielosoppressione (10,11).

Come indicato in modo dettagliato nello specifico paragrafo, dovrebbero essere sempre eseguiti test di laboratorio ed esame colturale delle feci. Negli adolescenti che presentano secrezioni perianali dovrebbe essere eseguita una coltura per *Neisseria Gonorrhoeae*.

Infine, nel paziente immunocompromesso si dovrebbe considerare la ricerca di *Cytomegalovirus* (CMV) su feci e se necessario anche su biopsia (10,26,50).

La colonscopia è indicata nei pazienti con evidenza clinica o laboratoristica di infiammazione cronica (più di almeno cinque feci ematiche al giorno, evacuazioni notturne, anemia, ipoalbuminemia) o in pazienti in buone condizioni generali con diarrea ematica persistente per più di due settimane o con livelli elevati di calprotectina fecale (7,10).

SANGUINAMENTO RETTALE CON SANGUE FRAMMISTO A FECI NORMALI

In un bambino altrimenti sano di età inferiore a sei mesi, la presenza di sangue frammisto a feci norma-

li può suggerire la presenza di condizioni quali una proctocolite eosinofila o una iperplasia linfoide nodulare. Al contrario, nei bambini di età superiore ai due anni, la presenza di sangue nelle feci è più probabilmente associata alla presenza di polipi piuttosto che di iperplasia linfoide (51). La colonscopia è raccomandata per tutti i bambini che presentino un sanguinamento persistente non imputabile a lesioni perianali. È inoltre indicata nei bambini in cui si abbia riscontro di anemia, sangue occulto fecale positivo o calprotectina elevata nei periodi intercorrenti gli episodi di sanguinamento rettale (2).

SANGUINAMENTO RETTALE CON SANGUE CHE RIVESTE FECI NORMALI O DURE

Il sanguinamento rettale con sangue che riveste le feci spesso indica la presenza di lesioni perianali, soprattutto se associato a sintomi come dolore anale o dischezia. Le fissurazioni anali sono frequenti nei bambini di età inferiore a un anno, spesso associate a storia di stipsi o ad un episodio recente di diarrea acuta. In caso di eritema perianale con fissurazioni associate a secrezioni, è necessario escludere la cellulite streptococcica eseguendo una coltura del canale anale.

Nei bambini più grandi, fissurazioni anali ricorrenti dovrebbero far sospettare un abuso sessuale o, in caso di lesioni specifiche come le skin tags, la Malattia di Crohn. Ulcere rettali isolate sono poco comuni nei bambini e sono in genere associate a stipsi e a sforzo eccessivo durante l'evacuazione (52). Questo sforzo può provocare il prolasso della mucosa rettale nel canale anale, causando congestione, edema e ulcerazione (2,8).

Le emorroidi esterne sono una rara causa di sanguinamento, riscontrabile nei casi di irritazione dovuti a una eccessiva pulizia dopo l'evacuazione. Nei pazienti con questi sintomi, la colonscopia è necessaria solo se il sanguinamento è persistente e, in questo caso, è fondamentale eseguire la manovra di retroflessione nel retto per meglio valutare la regione interna del canale anale (10).

CONDIZIONI PREDISPOSTE DA CONSIDERARE NELL'APPROCCIO AL SANGUINAMENTO GASTROINTESTINALE

Una precedente resezione intestinale può aumentare il rischio di presentare un sanguinamento a livello di un'ulcera anastomotica. Inoltre, il rischio di sanguina-

mento può aumentare in caso di assunzione di farmaci come FANS o anticoagulanti nell'ultimo mese (3,53). In aggiunta, è noto che nei neonati l'utilizzo di corticosteroidi comporti una maggiore mortalità per SG. Inoltre, lacerazioni della mucosa, ulcerazioni o fistole aorto-enteriche potenzialmente letali possono essere provocate dall'ingestione di corpi estranei come batterie a disco o oggetti appuntiti (11). Nei bambini sottoposti a recente chirurgia (da poche ore a diversi giorni) che presentino un sanguinamento post-operatorio persistente con anamnesi personale e familiare negativa, bisogna sospettare cause più rare di sanguinamento gastrointestinale come l'emofilia A acquisita associata a chirurgia (SAHA) e bisogna valutare la funzione coagulativa (54).

Durante la valutazione della testa e del collo, il clinico dovrebbe inoltre ricercare eventuali macule pigmentate (lentiggini) a livello delle labbra o della mucosa orale tipicamente osservate nella sindrome di Peutz-Jeghers, oltre all'ittero delle sclere e al pallore congiuntivale (11).

L'esame obiettivo dell'addome dovrebbe valutare la distensione, la dolorabilità alla palpazione, l'epatomegalia e altri segni di malattia epatica cronica (come ascite e vene addominali prominenti) (55).

Infine, l'ispezione anale può rivelare la presenza di skin tags anali o fistole perianali sospette per morbo di Crohn, emorroidi o ragadi, mentre l'esplorazione rettale può identificare anche la presenza di polipi del retto (10,11,55). Lesioni cutanee che possono far sospettare la presenza di una malattia cronica sottostante sono gli ematomi (presenti in caso di coagulopatie), come anche le teleangectasie, i noduli bluastri e gli emangiomi (possibile indizio di malattie vascolari multisistemiche come la teleangectasia emorragica ereditaria, la sindrome del nevo blu e l'angiomasiosi cutanea viscerale con trombocitopenia) (11).

CONCLUSIONI

In conclusione, la gestione del sanguinamento gastrointestinale nel bambino richiede un approccio sistematico per ottenere risultati ottimali. La priorità è stabilizzare il paziente se emodinamicamente instabile, e a seguire attuare le procedure diagnostiche e terapeutiche appropriate. È fondamentale verificare in maniera accurata che ci si trovi di fronte ad un sangui-

namento piuttosto che ad altre sostanze che possano mimarlo, e in seguito identificarne la localizzazione e la severità. Diversi test di laboratorio possono fornire preziose informazioni sulla cronicità e sulle cause alla base del sanguinamento. Per i neonati e i lattanti dovrebbero essere valutate considerazioni specifiche, come distinguere il sangue materno da quello fetale. L'obiettivo finale nella gestione del SG è quello di ridurre quanto più possibile il tasso di mortalità e la necessità di interventi chirurgici maggiori, e di evitare ricoveri ospedalieri non necessari nei casi di sanguinamenti modesti o autolimitanti. L'adesione a protocolli e linee guida stabiliti, insieme ad una gestione specialistica, migliorano significativamente l'outcome nei bambini con SG.

Bibliografia

1. Lacroix J, Nadeau D, Laberge S, Gauthier M, Lapierre G, Farrell CA. Frequency of upper gastrointestinal bleeding in a pediatric intensive care unit. *Crit Care Med*. 1992 Jan;20(1):35–42.
2. Romano C, Oliva S, Martellosi S, Miele E, Arrigo S, Graziani MG, et al. Pediatric gastrointestinal bleeding: Perspectives from the Italian Society of Pediatric Gastroenterology. *World J Gastroenterol*. 2017 Feb 28;23(8):1328–37.
3. Owensby S, Taylor K, Wilkins T. Diagnosis and management of upper gastrointestinal bleeding in children. *J Am Board Fam Med*. 2015;28(1):134–45.
4. Cleveland K, Ahmad N, Bishop P, Nowicki M. Upper gastrointestinal bleeding in children: an 11-year retrospective endoscopic investigation. *World J Pediatr*. 2012 May;8(2):123–8.
5. Novak I, Bass LM. Gastrointestinal Bleeding in Children: Current Management, Controversies, and Advances. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2023 Apr;33(2):401–21.
6. Sur LM, Armat I, Sur G, Tisa IB, Bordea MA, Lupan I, et al. Practical Aspects of Upper Gastrointestinal Bleeding in Children. *J Clin Med*. 2023 Apr 17;12(8).
7. Romano C, Barabino A, Betalli P, Cosentino F, Dalloglio L, De Angelis GL et al. Consensus statement sul sanguinamento gastrointestinale in età pediatrica. *Progetto Archimede*. 2005:43–5.
8. Saliakellis E, Borrelli O, Thapar N. Paediatric GI emergencies. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2013 Oct;27(5):799–817.
9. Grimaldi-Bensouda L, Abenheim L, Michaud L, Mouterde O, Jonville-Béra AP, Giraudeau B, et al. Clinical features and risk factors for upper gastrointestinal bleeding in children: a case-crossover study. *Eur J Clin Pharmacol*. 2010 Aug;66(8):831–7.
10. Boyle JT. Gastrointestinal bleeding in infants and children. *Pediatr Rev*. 2008 Feb;29(2):39–52.
11. Pai AK, Fox VL. Gastrointestinal Bleeding and Management. *Pediatr Clin North Am*. 2017 Jun;64(3):543–61.
12. D'Amore K, Swaminathan A. Massive Gastrointestinal Hemorrhage. *Emerg Med Clin North Am*. 2020 Nov;38(4):871–89.
13. Kate V, Sureshkumar S, Gurushankari B, Kalayarsan R. Acute Upper Non-variceal and Lower Gastrointestinal Bleeding. *J Gastrointest Surg*. 2022 Apr;26(4):932–49.
14. Cooper RE, Hutchinson EK, Izzi JM. Evaluation of the guaiac fecal occult blood test for detection of gastrointestinal bleeding in the rhesus macaque (*Macaca mulatta*). *J Med Primatol*. 2020 Feb;49(1):16–25.
15. Chawla S, Seth D, Mahajan P, Kamat D. Upper gastrointestinal bleeding in children. *Clin Pediatr (Phila)*. 2007 Jan;46(1):16–21.
16. Leung AKC, Wong AL. Lower gastrointestinal bleeding in children. *Pediatr Emerg Care*. 2002 Aug;18(4):319–23.
17. Gann DS, Drucker WR. Hemorrhagic shock. *J Trauma Acute Care Surg*. 2013 Nov;75(5):888–95.
18. Longstreth GF. Epidemiology of hospitalization for acute upper gastrointestinal hemorrhage: a population-based study. *Am J Gastroenterol*. 1995 Feb;90(2):206–10.
19. Isa HM, Alkharsi FA, Ebrahim HA, Walwil KJ, Diab JA, Alkowiari NM. Causes of gastrointestinal bleeding in children based on endoscopic evaluation at a tertiary care center in Bahrain. *World J Gastrointest Endosc*. 2023 Apr 16;15(4):297–308.
20. Singhi S, Jain P, Jayashree M, Lal S. Approach to a child with upper gastrointestinal bleeding. *Indian J Pediatr*. 2013 Apr;80(4):326–33.
21. Lirio RA. Management of Upper Gastrointestinal

- Bleeding in Children: Variceal and Nonvariceal. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2016 Jan;26(1):63–73.
22. Quitadamo P, Anselmi F, Mantegazza C, Tambucci R, Campanozzi A, Malamisura M, et al. Hematemesis in Infants: The First Evidence-Based Score to Predict the Need for Timely Endoscopy. *Pediatr Emerg Care.* 2022 May 1;38(5):e1245–50.
23. Zaher MM, Ahmed EM, Morsy AAEA. Case report: hematemesis could be an unusual presentation of cow's milk protein allergy in children in Egypt. *Egypt J Immunol.* 2014;21(1):39–43.
24. Samii A, Norouzi M, Ahmadi A, Dorgalaleh A. Gastrointestinal Bleeding in Congenital Bleeding Disorders. *Semin Thromb Hemost.* 2022 Jul;48(5):529–41.
25. Zeevenhooven J, Koppen IJN, Benninga MA. The New Rome IV Criteria for Functional Gastrointestinal Disorders in Infants and Toddlers. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr.* 2017 Mar;20(1):1–13.
26. Sahn B, Bitton S. Lower Gastrointestinal Bleeding in Children. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2016 Jan;26(1):75–98.
27. Acer-Demir T, Güney LH, Fakioglu E, Gültekingil A. Comparison of Clinical Features of Intussusception in Terms of Age and Duration of Symptoms. *Pediatr Emerg Care.* 2023 Nov 1;39(11):841–7.
28. Itani M, Alsaied T, Charafeddine L, Yazbeck N. Dieulafoy's lesion in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2010 Nov;51(5):672–4.
29. Chuang FJ, Lin JS, Yeung CY, Chan WT, Jiang CB, Lee HC. Intestinal angiodysplasia: an uncommon cause of gastrointestinal bleeding in children. *Pediatr Neonatol.* 2011 Aug;52(4):214–8.
30. Cardile S, Martinelli M, Barabino A, Gandullia P, Oliva S, Di Nardo G, et al. Italian survey on non-steroidal anti-inflammatory drugs and gastrointestinal bleeding in children. *World J Gastroenterol.* 2016 Feb 7;22(5):1877–83.
31. Krasaelap A, Lerner DG, Oliva S. The Role of Endoscopy in the Diagnosis and Management of Small Bowel Pathology in Children. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2023 Apr;33(2):423–45.
32. Esposito F, Di Serafino M, Mercogliano C, Ferrara D, Vezzali N, Di Nardo G, et al. The pediatric gastrointestinal tract: ultrasound findings in acute diseases. *J Ultrasound.* 2019 Dec;22(4):409–22.
33. Iwama I, Yoshida M, Hara T, Nambu R. Causes of Melena and Effective Examination Strategies in Children. *Front Pediatr.* 2021;9:780356.
34. Tseng YC, Lee MS, Chang YJ, Wu HP. Acute abdomen in pediatric patients admitted to the pediatric emergency department. *Pediatr Neonatol.* 2008 Aug;49(4):126–34.
35. Murphy B, Winter DC, Kavanagh DO. Small Bowel Gastrointestinal Bleeding Diagnosis and Management-A Narrative Review. *Front Surg.* 2019;6:25.
36. Cogley JR, O'Connor SC, Houshyar R, Al Dulaimy K. Emergent pediatric US: what every radiologist should know. *Radiographics.* 2012;32(3):651–65.
37. Flaum V, Schneider A, Gomes Ferreira C, Philippe P, Sebastia Sancho C, Lacreuse I, et al. Twenty years' experience for reduction of ileocolic intussusceptions by saline enema under sonography control. *J Pediatr Surg.* 2016 Jan;51(1):179–82.
38. Lin S, Suhocki P V, Ludwig KA, Shetzline MA. Gastrointestinal bleeding in adult patients with Meckel's diverticulum: the role of technetium 99m pertechnetate scan. *South Med J.* 2002 Nov;95(11):1338–41.
39. Grady E. Gastrointestinal Bleeding Scintigraphy in the Early 21st Century. *J Nucl Med.* 2016 Feb;57(2):252–9.
40. Hosseinneshad T, Shariati F, Treglia G, Kakhki VRD, Sadri K, Kianifar HR, et al. 99mTc-Pertechnetate imaging for detection of ectopic gastric mucosa: a systematic review and meta-analysis of the pertinent literature. *Acta Gastroenterol Belg.* 2014 Sep;77(3):318–27.
41. Yan P, Jiang S. Tc-99m scan for pediatric bleeding Meckel diverticulum: a systematic review and meta-analysis. *J Pediatr (Rio J).* 2023;99(5):425–31.
42. Low CS, Rao N. Imaging of Gastrointestinal Bleeding: An Update. *Semin Nucl Med.* 2023 Nov;53(6):766–76.
43. Dolezal J, Vizda J, Kopacova M. Single-photon emission computed tomography enhanced Tc-99m-pertechnetate disodium-labelled red blood cell scintigraphy in the localization of small intestine bleeding: a single-centre twelve-year study. *Digestion.* 2011;84(3):207–11.
44. Di Nardo G. Diagnosi differenziale in

- gastroenterologia pediatrica. *Amon*; 2023. 1–230 p.
45. Robertson AR, Yung DE, Douglas S, Plevris JN, Koulaouzidis A. Repeat capsule endoscopy in suspected gastrointestinal bleeding. *Scand J Gastroenterol*. 2019 May;54(5):656–61.
 46. Mollard BJ, Smith EA, Dillman JR. Pediatric MR enterography: technique and approach to interpretation-how we do it. *Radiology*. 2015 Jan;274(1):29–43.
 47. Harrington SG, Johnson MK, Greer M, Gee MS. Pearls and Pitfalls in MR Enterography Interpretation for Pediatric Patients. *Semin Ultrasound CT MR*. 2020 Oct;41(5):462–71.
 48. Gultekingil A, Teksam O, Gulsen HH, Ates BB, Saltik-Temizel İN, Demir H. Risk factors associated with clinically significant gastrointestinal bleeding in pediatric ED. *Am J Emerg Med*. 2018 Apr;36(4):665–8.
 49. Freedman SB, Xie J, Neufeld MS, Hamilton WL, Hartling L, Tarr PI, et al. Shiga Toxin-Producing *Escherichia coli* Infection, Antibiotics, and Risk of Developing Hemolytic Uremic Syndrome: A Meta-analysis. *Clin Infect Dis*. 2016 May 15;62(10):1251–8.
 50. Kim CH, Bahng S, Kang KJ, Ku BH, Jo YC, Kim JY, et al. Cytomegalovirus colitis in patients without inflammatory bowel disease: a single center study. *Scand J Gastroenterol*. 2010 Nov;45(11):1295–301.
 51. Thakkar K, Fishman DS, Gilger MA. Colorectal polyps in childhood. *Curr Opin Pediatr*. 2012 Oct;24(5):632–7.
 52. Urgancı N, Kalyoncu D, Eken KG. Solitary rectal ulcer syndrome in children: a report of six cases. *Gut Liver*. 2013 Nov;7(6):752–5.
 53. Wilkins T, Khan N, Nabh A, Schade RR. Diagnosis and management of upper gastrointestinal bleeding. *Am Fam Physician*. 2012 Mar 1;85(5):469–76.
 54. Khan UZ, Yang X, Masroor M, Aziz A, Yi H, Liu H. Surgery-associated acquired hemophilia A: a report of 2 cases and review of literature. *BMC Surg*. 2020 Sep 23;20(1):213.
 55. Poddar U. Diagnostic and therapeutic approach to upper gastrointestinal bleeding. *Paediatr Int Child Health*. 2019 Feb;39(1):18–22.

Vaccini e consenso informato: l'equilibrio tra diritto fondamentale dell'individuo e interesse della collettività

I vaccini rappresentano uno dei pilastri della salute pubblica, e l'obbligo vaccinale, sebbene dibattuto, è giustificato per prevenire la diffusione di malattie potenzialmente mortali. È fondamentale effettuare sforzi mirati per educare e informare la popolazione, rispettando i principi del consenso informato, per rendere la scelta ragionata e consapevole.

Cristiana Mei

Avvocato Cassazionista del Foro di Roma

ABSTRACT

Throughout the history of our Country, the balance between vaccinations and informed consent has been the subject of legal debates and judicial rulings due to the delicate and peculiar balance between the two aspects of the right to health, individual and collective. The SARSCoV2 pandemic has brought this issue to the forefront, once again, remaining very relevant. Let's review together the delicate balance in the case of mandatory vaccinations.

ABSTRACT

Nel corso della storia del nostro Paese l'equilibrio tra vaccinazioni e consenso informato è stato più volte al centro di dibattiti giuridici e di pronunce giurisprudenziali

per il delicato e particolare equilibrio fra le due declinazioni del diritto alla salute, individuale e collettiva. La pandemia da SARSCoV2 ha riportato il tema in primo piano, ancora molto attuale. Ripercorriamo insieme il delicato equilibrio nel caso delle vaccinazioni obbligatorie.

IL QUADRO GIURIDICO

Il principio del consenso informato trova fondamento costituzionale nell'art. 32 Cost., secondo il quale nessuno può essere obbligato a un determinato trattamento sanitario se non per disposizione di legge. Tale disposizione, nata con riferimento alla tutela della salute come diritto fondamentale dell'individuo, va letta in combinato disposto con l'art. 13 Cost., che garanti-

sce l'inviolabilità della libertà personale, intesa anche come libertà di decidere in ordine alla propria salute ed al proprio corpo, e con l'art. 2 Cost., posto a presidio di tutti i diritti inviolabili dell'uomo, sia come singolo, sia nelle formazioni sociali nelle quali si esplica la sua personalità.

Innegabilmente, dunque, il nostro sistema giuridico garantisce l'esistenza di un diritto costituzionalmente garantito dell'individuo a non subire trattamenti sanitari ai quali non abbia preventivamente e consapevolmente acconsentito.

Nella norma di previsione è già insita la sua deroga: la prima, di fonte costituzionale (ovvero lo stesso art. 32, co. 2, Cost), si verifica nel caso in cui è la legge a prevedere espressamente la sottoposizione di una persona ad un trattamento sanitario, che, pertanto, viene definito "obbligatorio", come accade, ad esempio, per il ricovero nei casi di trattamenti sanitari obbligatori e, come vedremo meglio, per le vaccinazioni obbligatorie; la seconda ricorre quando il paziente non è in condizione di prestare il proprio consenso e l'intervento medico appaia urgente e indifferibile per salvarlo dalla morte o da un grave nocimento alla salute.

IL CONSENSO INFORMATO NON È ESONERO DI RESPONSABILITÀ

Il consenso informato, dunque, non ha nessuna finalità di esonerare da responsabilità nessun soggetto, né di liberarlo da eventuali responsabilità, comunque permanenti e connesse al proprio ambito di competenza. Il bene tutelato dall'istituto del consenso informato è quello della libera autodeterminazione della persona, che è stato definito dalla Corte costituzionale come un diritto della persona e riveste una funzione di **sintesi di due diritti fondamentali** dell'individuo: il **diritto all'autodeterminazione** e il **diritto alla salute**, per far sì che ciascuno venga messo nelle condizioni di sapere a quale atto medico verrà sottoposto, certificare il proprio consenso a sottoporsi all'atto medico stesso e conoscere anche le eventuali controindicazioni, gli effetti indesiderati e le conseguenze potenziali di quell'atto.

Tutto questo perché un atto medico, privo del consenso informato, è un atto assunto contro la volontà del paziente cosciente e libero nell'espressione della propria libera autodeterminazione e può dar vita ad

un risarcimento del danno a carico di chi era tenuto a darlo in maniera completa ed esaustiva e non lo ha fatto, lasciando il paziente privo dell'informativa obbligatoria necessaria che consentisse alla sua libertà di esplicitarsi senza costrizioni e/o limiti connessi all'asimmetria informativa paziente/medico.

IL CASO DELLA PANDEMIA DA SARSCOV2

La discussione fra i vaccini e il consenso informato assunse proporzioni di rilievo in occasione della campagna di vaccinazione contro il SARS-CoV2, per il quale, gli aspetti connessi alla bassa conoscenza dei dati in termini di efficacia e di dannosità, di cui il paziente aveva il pieno diritto di essere informato, resero, impropriamente, nell'immaginario collettivo, il "modulo di consenso" uno strumento di "esonero di responsabilità", definito da alcuni addirittura come una sorta di "liberatoria".

Invero, dalla *ratio* del consenso informato che abbiamo specificato, emerge con chiarezza che nessun modulo di consenso può esonerare le case farmaceutiche qualora qualcosa nel processo di produzione, conservazione e diffusione del vaccino dovesse essere riconducibile a responsabilità delle stesse.

Infatti, il bene tutelato dalla normativa sul consenso è quello della libera autodeterminazione dell'individuo e nulla c'entra con la responsabilità da danno, che trovando causa nelle condotte di chi, per imprudenza, imperizia, negligenza o contrarietà ad ordini e discipline, abbia causato qualcosa a qualcuno, non viene esclusa dalla firma su un modulo di consenso informato.

CONSENSO INFORMATO E VACCINAZIONI OBBLIGATORIE

Come noto, i vaccini rappresentano uno dei pilastri della salute pubblica, offrendo protezione contro una vasta gamma di malattie infettive. Tuttavia, nel contesto della discussione sui vaccini, emerge spesso il concetto di consenso informato, che pone l'accento sull'autonomia individuale nella decisione di vaccinarsi.

Nella sfera dei vaccini, ciò significa che le persone dovrebbero essere pienamente consapevoli dei benefici della vaccinazione nel prevenire malattie potenzialmente gravi, nonché dei rischi associati, comprese le possibili reazioni avverse.

In molti contesti, l'introduzione di leggi sull'obbliga-

torietà dei vaccini ha portato alla luce diversi dibattiti sull'equilibrio tra libertà individuale e responsabilità collettiva per la salute pubblica.

Mentre l'obbligo vaccinale può essere giustificato per prevenire la diffusione di malattie potenzialmente mortali, è importante che tali politiche siano accompagnate da sforzi mirati per educare e informare la popolazione, rispettando al contempo i principi del consenso informato.

Sotto questa luce, il consenso informato rappresenta un principio etico fondamentale nel contesto della vaccinazione, garantendo che le persone possano prendere decisioni informate sulla propria salute. Tuttavia, è essenziale bilanciare questo principio con la necessità di proteggere la salute pubblica.

La corretta informazione è, quindi, presupposto imprescindibile perché l'adesione alla vaccinazione sia ragionata e consapevole. Affinché l'interessato e/o i genitori/tutori (in caso di minori e di incapaci) possano esprimere il loro valido consenso, è quindi necessario che nel corso del colloquio prima del vaccino e con l'ausilio di materiale informativo scritto e precedentemente fornito siano loro offerte informazioni chiare e corrette.

I CAPI SALDI DELLA CORTE COSTITUZIONALE SULLE VACCINAZIONI OBBLIGATORIE

Proprio per l'importanza del tema, la Corte costituzionale, nel corso degli anni, è stata più volte chiamata a pronunciarsi sul delicato equilibrio tra consenso e vaccinazione obbligatoria e ha avuto modo di enunciare elementi imprescindibili per poter imporre la pratica vaccinale in via obbligatoria ovvero senza consenso al trattamento.

La Corte ha enunciato specificatamente che la conformità a Costituzione di una legge che imponga la vaccinazione è condizionata alla concomitante presenza di alcuni requisiti:

- a) **il trattamento deve essere diretto non solo a migliorare o a preservare lo stato di salute di chi vi è assoggettato, ma anche a preservare lo stato di salute degli altri;**
- b) **il trattamento non deve incidere negativamente sullo stato di salute di colui che è obbligato**, salvo che per quelle sole conseguenze "che appaiano normali e, pertanto, tollerabili";

- c) **nell'ipotesi di danno ulteriore, dovrà essere prevista comunque la corresponsione di una equa indennità in favore del danneggiato**, e ciò a prescindere dalla parallela tutela risarcitoria.

La Corte ha affermato con chiarezza che l'art. 32 Cost. postula il necessario temperamento del diritto alla salute del singolo, che si esprime anche nel suo contenuto negativo di non assoggettabilità a trattamenti sanitari non richiesti o non accettati, con il coesistente diritto degli altri e quindi con l'interesse della collettività.

Infatti, la tutela della salute implica anche il «**dovere dell'individuo di non ledere né porre a rischio con il proprio comportamento la salute altrui, in osservanza del principio generale che vede il diritto di ciascuno trovare un limite nel reciproco riconoscimento e nell'eguale protezione del coesistente diritto degli altri. Le simmetriche posizioni dei singoli si contemperano ulteriormente con gli interessi essenziali della comunità, che possono richiedere la sottoposizione della persona a trattamenti sanitari obbligatori, posti in essere anche nell'interesse della persona stessa o prevedere la soggezione di essa ad oneri particolari**».

Nell'ambito di questo temperamento tra le due declinazioni, individuale e collettiva, del diritto alla salute, l'imposizione di un trattamento sanitario obbligatorio trova giustificazione in quel **principio di solidarietà che rappresenta «la base della convivenza sociale normativamente prefigurata dal Costituente»**

È costante nella giurisprudenza costituzionale, l'affermazione della centralità di tale principio, soprattutto in ambito sanitario, in considerazione del «rilievo costituzionale della salute come interesse della collettività» **«in nome di esso, e quindi della solidarietà verso gli altri, ciascuno può essere obbligato, restando così legittimamente limitata la sua autodeterminazione, a un dato trattamento sanitario, anche se questo importi un rischio specifico»**

Infatti, l'art. 32 Cost. si muove tra le due dimensioni del «fondamentale diritto dell'individuo» e dell'«interesse della collettività», imponendo espressamente il loro temperamento.

Dunque, tutte le volte in cui le due dimensioni entrano in conflitto, secondo gli insegnamenti della Corte costituzionale, il diritto alla salute individuale può trovare una limitazione in nome dell'interesse della

collettività, nel quale trova considerazione il diritto (individuale) degli altri in nome di quella solidarietà “orizzontale”, che lega ciascun membro della comunità agli altri consociati. I doveri inderogabili, a carico di ciascuno, sono infatti posti a salvaguardia e a garanzia dei diritti degli altri, che costituiscono lo specchio dei diritti propri: al legislatore tocca bilanciare queste situazioni soggettive, sotto il vaglio vigile della Corte costituzionale, che deve assicurare che il bilanciamento sia stato effettuato correttamente.

CONCLUSIONI

Il campo del consenso informato assume una rilevanza particolare nel campo delle vaccinazioni, sia sul piano del ruolo che questo assume di fronte a vaccinazioni relativamente “giovani”, come accaduto nel caso della pandemia da SARSCoV2, che su quello, ben più importante, del temperamento degli interessi della collettività e del singolo nel campo della vaccinazione obbligatoria.

In questo contesto, la libera autodeterminazione del singolo, che si “serve” del consenso informato per decidere, con la dovuta consapevolezza ed autonomia, a quali trattamenti sottoporsi o meno, si arresta dinnanzi ad un superiore interesse della salute collettiva, entro determinati e ristretti limiti, delineati dal Giudice delle Leggi.

Bibliografia

- Aa.Vv., Forum. Vaccini obbligatori: questioni aperte, in “Biolaw Journal”, 2017
- Cavasino E., Trattamenti sanitari obbligatori, in Cassese S. (dir. da), Dizionario di diritto pubblico, VI, Milano, Giuffrè, 2006;
- Cocconi M., Il diritto alla tutela della salute, Padova, Cedam, 1998;
- Corte cost., sentenza n. 258 del 1994;
- Corte cost. sentenza n. 307 del 1990;
- Corte cost. sentenza n. 5 del 2018;
- Corte cost. sentenza n. 75 del 1992;
- Corte cost. sentenza n. 118 del 2020;
- Corte cost. sentenza n. 268 del 2017;
- Corte cost. sentenza n.288 del 2019;
- Lenti L., Il consenso informato ai trattamenti sanitari per i minorenni, in I diritti in medicina, a cura di L. Lenti - E. Palermo Fabbris - P. Zatti, in Trattato di biodiritto, diretto da S. Rodotà e P. Zatti, Giuffrè, 2011;
- Luciani M., Il diritto costituzionale alla salute, in “Diritto e società”, 1980;
- Luciani M., Sui diritti sociali, in R. Romboli (a cura di), La tutela dei diritti fondamentali davanti alle Corti costituzionali, Torino, Giappichelli, 1994;
- Marini G., Il consenso, in Ambito e fonti del biodiritto, a cura di S. Rodotà e M. Tallarini, in Trattato del biodiritto, diretto da S. Rodotà e P. Zatti, Milano, 2010;
- Piccinni M., Il consenso al trattamento medico del minore, Cedam, 2007;
- Rescigno P., Capacità giuridica, voce in Digesto disc. priv., sez. civ., Utet, 1988;
- Rodotà S., La persona costituzionalizzata e la sua autodeterminazione, in Ambito e fonti del biodiritto, a cura di S. Rodotà e M. Tallarini, in Trattato del biodiritto, diretto da S. Rodotà e P. Zatti, Milano, 2010;
- Salazar C., La Corte costituzionale immunizza l’obbligatorietà dei vaccini, in “Quaderni costituzionali”, 2, 2018;



NUROFEN

IBUPROFENE

SOLLIEVO DA FEBBRE E DOLORE¹



Per ogni fascia d'età¹

dai 3 mesi^{2,3}



**EFFETTO
FINO A 8 ORE⁴**

**Nurofen Febbre e Dolore
Bambini 100 mg/5 ml**
sospensione orale
SOP, classe C*



60 mg Supposte Prima infanzia
SOP, classe C*



**Anche in caso di febbre
POST-VACCINAZIONE²**

dai 2 anni^{2,5}



**EFFETTO
FINO A 8 ORE⁴**

**Nurofen Febbre e Dolore
200 mg/5 ml**
sospensione orale
OTC, classe C-bis*



125 mg Supposte Bambini
SOP, classe C*

dai 7 anni ai 12 anni⁶

dai 12 anni⁷



100 mg Capsule molli masticabili
SOP, classe C*



200 mg Compresse orodispersibili
OTC, classe C*

* Ai sensi della Legge 296/2006 il prezzo e' stabilito da ciascun titolare di punto vendita

BIBLIOGRAFIA 1. Chiappini E et al. Riflessioni Universo Pediatria - Anno XI - Suppl. 1 al n° 2 - Luglio 2016 ISSN2039-8344 2. Nurofen Febbre e Dolore Bambini 100mg/5ml. Nurofen Febbre e Dolore 200mg/5ml. RCP 3. Nurofenbaby 60 mg supposte prima infanzia. RCP 4. Kelley MT et al. Clin Pharmacol Ther 1992; 52 (2): 181-89. 5. Nurofenjunior 125 mg supposte bambini. RCP 6. NurofenKid Febbre e Dolore. RCP 7. NurofenTeen. RCP



RCP inclusi in
formato QR Code

reckitt