

RIFLESSIONI

Universo *Pediatria*

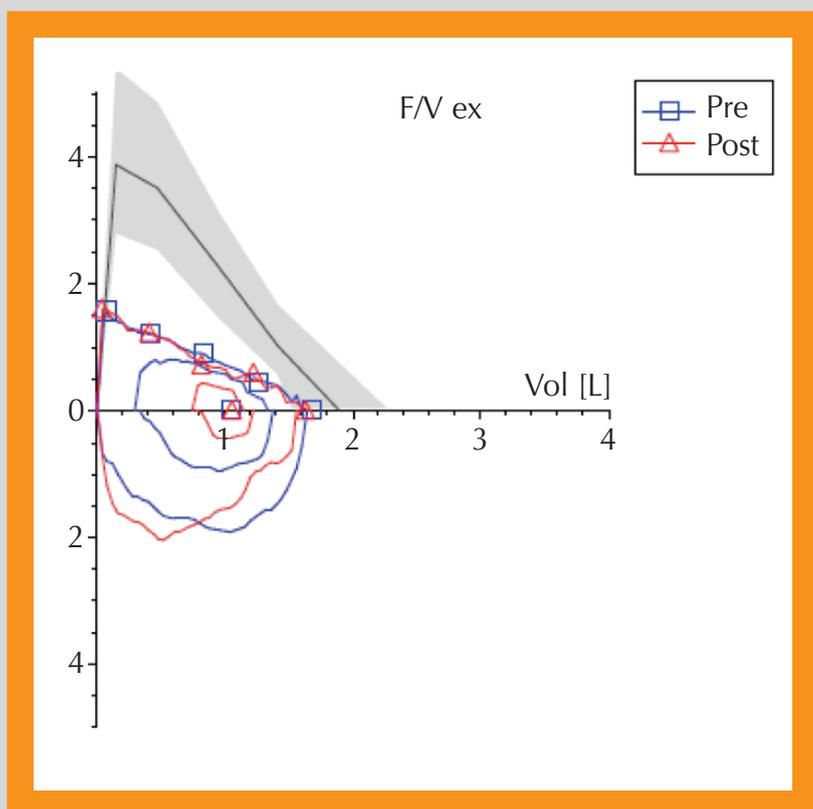
TRIMESTRALE A CARATTERE SCIENTIFICO

Anno XIX - N. 4 - Dicembre 2024

ISSN 2039-8344

www.riflessionipediatria.com

Diagnosi a colpo d'occhio



LEADING ARTICLE

Il neonato febbrile: diagnosi, gestione ed approccio clinico aggiornato

Un quadro clinico che merita attenzione

Approccio nutrizionale all'esofagite eosinofila

Efficacia e difficoltà di attuazione

La diagnostica molecolare in allergologia

Un approccio rivoluzionario

Le richieste di prescrizioni inappropriate nella Refezione Scolastica

Tipi di certificazione e ammissibilità

Percorsi assistenziali in pediatria: il paziente con malattia infiammatoria cronica intestinale

Indicazioni per una corretta identificazione
e gestione della patologia

Letture della curva spirometrica in Pediatria

Un semplice esame, tante possibili diagnosi
"a colpo d'occhio"

Trauma Cranico in Pediatria

Una sfida quotidiana per il Pediatra

Responsabilità Medica: un'analisi per i professionisti della salute

Il quadro giuridico in Italia

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 Foadelli	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

Cari Lettori,
la creazione di percorsi diagnostico-terapeutici chiari e standardizzati è fondamentale per l'inquadramento e la gestione di molte patologie in età pediatrica. Lo vedremo in questo numero a proposito delle malattie infiammatorie croniche intestinali, in cui l'individuazione precoce dei sintomi da parte del Pediatra di libera scelta e l'invio tempestivo presso Centri specializzati è il primo passo per garantire al paziente un approccio multidisciplinare e un'adeguata qualità di vita. Un analogo tentativo di gestione deve essere effettuato nei pazienti con trauma cranico, che spesso arrivano all'attenzione dei nostri Pronto Soccorsi pediatrici: specifici algoritmi ci permettono di identificare i pazienti a rischio di manifestazioni gravi o, per contro, permettono di evitare accertamenti impropri in pazienti a rischio lieve. Un ulteriore quadro clinico che merita particolare attenzione, di cui verrà discusso in questo numero, è la sintomatologia febbrile nel neonato. L'approccio diagnostico in questo caso deve tener conto dell'età post-natale e deve essere cauto, evitando accertamenti dolorosi e invasivi. Vecchi e nuovi metodi diagnostici vengono messi in luce in questo numero, in particolare in ambito allergologico. La spirometria, di semplice esecuzione, costituisce ancora il cardine per l'identificazione "a colpo d'occhio" di differenti patologie, sia polmonari sia extra-polmonari, per cui è fondamentale che il Pediatra sappia effettuare una corretta interpretazione. Per contro, si sta delineando sempre più prepotentemente il ruolo della diagnostica allergologia molecolare, precisa e sensibile, che ha già in parte rivoluzionato la diagnosi e a prognosi nelle reazioni allergiche IgE-mediate. In ultimo, ma non di minore importanza, nel numero sono presenti alcuni aggiornamenti in tema di corretta prescrizione e certificazione per l'alimentazione in ambito scolastico e un excursus in merito all'evoluzione giuridica riguardante la responsabilità medica. Quest'ultima in particolare è un tema cruciale e che riguarda tutti i professionisti sanitari. Un sistema giuridico più chiaro potrebbe creare anche un servizio sanitario più efficiente, riducendo il contenzioso e permettendo un adeguato clima di lavoro.
Buona lettura!

La Redazione

Sommario

Il neonato febbrile: diagnosi, gestione ed approccio clinico aggiornato	3
Approccio nutrizionale all'esofagite eosinofila	10
La diagnostica molecolare in allergologia	16
Le richieste di prescrizioni inappropriate nella Rifezione Scolastica	21
Percorsi assistenziali in pediatria: il paziente con malattia infiammatoria cronica intestinale	26
Lettura della curva spirometrica in Pediatria	38
Trauma Cranico in Pediatria	43
Responsabilità Medica: un'analisi per i professionisti della salute	49

Il neonato febbrile: diagnosi, gestione ed approccio clinico aggiornato

La febbre nel neonato non deve mai essere sottovalutata; l'approccio diagnostico e terapeutico deve tener conto dell'età post-natale e deve essere cauto, evitando accertamenti dolorosi e invasivi. L'identificazione di markers diagnostici specifici potrebbe in futuro essere fondamentale per trattare tempestivamente i pazienti più gravi.

Ivan Binotto¹, Massimo Agosti¹⁻²

¹ Scuola di Specializzazione dell'Università degli studi dell'Insubria

² Dipartimento Materno Infantile, Ospedale Del Ponte, Varese

ABSTRACT

Neonatal fever, defined as a rectal temperature > 38°C, is a non-specific clinical sign that requires careful diagnostic and therapeutic attention. Neonates are extremely susceptible to potentially invasive and serious bacterial infections, which are often difficult to distinguish from less serious conditions. This vulnerability often leads clinicians to adopt an active and timely diagnostic and therapeutic approach that may then not always prove to be necessary, particularly in infants between 22 and 28 days of age.

ABSTRACT

La febbre nel neonato, definita come temperatura rettale > 38°C, rappresenta un segno clinico aspecifico, che tuttavia impone un approccio diagnostico e terapeutico attento. Il neonato è un soggetto estremamente suscettibile a infezioni batteriche potenzialmente invasive e gravi, che spesso però sono difficilmente distinguibili

da quadri clinici meno severi. Questa vulnerabilità induce frequentemente i clinici ad adottare atteggiamenti diagnostico-terapeutici tempestivi e attivi, che possono poi rivelarsi non sempre necessari, particolarmente per la categoria di neonati di età compresa tra 22 e 28 giorni.

INTRODUZIONE

Nel neonato non è sempre presente una proporzionalità lineare tra sintomatologia presentata e severità della condizione clinica. Questo è uno dei motivi principali per cui la valutazione della febbre nel neonato, sintomo che genera forte apprensione tra i genitori, e talvolta perplessità nella gestione tra i professionisti sanitari, è un tema sempre di attualità e che merita attenzione e continuo aggiornamento da parte del clinico (1).

Trattando di febbre nel neonato, gli elementi in rapida evoluzione da tenere in considerazione includono il progresso e la diffusione delle tecniche diagnostiche,

Leading article

come test antigenici rapidi ed esami ematici economici, eseguibili anche al di fuori dell'ospedale, come il dosaggio della Proteina C-reattiva (PCR) su micrometodo. È fondamentale considerare anche i cambiamenti epidemiologici, come la recente epidemia da SARS-CoV-2 e l'impatto previsto dall'introduzione del Nirsevimab (2).

La febbre è un segno clinico aspecifico, che spesso nei neonati ha eziologia infettiva: l'imaturità del sistema immunitario nei neonati li rende più vulnerabili alle infezioni, con una maggiore predisposizione nei nati pretermine (3). L'incidenza varia da 1 a 4 casi per 1.000 nati vivi nei Paesi ad alto reddito, ma arriva a 49-170 casi per 1.000 nati vivi nei Paesi a basso e medio reddito, con un tasso di mortalità fino al 24% (4).

Distinguere clinicamente tra infezioni virali e batteriche gravi (SBI, *Serious Bacterial Infection*), come infezioni del tratto urinario, polmoniti, sepsi e meningiti, è particolarmente difficile nelle fasi iniziali. Questo può portare a test diagnostici invasivi, prescrizioni antibiotiche eccessive e ad un aumento delle ospedalizzazioni con relativi costi. Al contempo, un ritardo nel riconoscimento e trattamento delle SBI può comportare un incremento della morbilità e mortalità (3).

Nella scelta dell'approccio diagnostico e terapeutico è necessario valutare infine anche l'impatto psico-fisico negativo che una strategia eccessivamente aggressiva può provocare sia nei genitori che nel neonato (5).

MA CHE COS'È LA FEBBRE?

La febbre è definita come un innalzamento anomalo della temperatura corporea mediato dal sistema nervoso centrale. Si verifica come parte di una risposta biologica dell'organismo alle infezioni e ad altri stimoli

(3,6). In particolare, nel neonato si definisce per una temperatura rettale $\geq 38^\circ$ (7).

METODI DI MISURAZIONE

La temperatura rettale rappresenta il *gold standard* per misurare la temperatura nel neonato, in quanto è l'approssimazione più vicina alla temperatura corporea centrale ed è quella impiegata nella maggior parte degli studi che stabiliscono il rischio di SBI nei neonati febbrili (8). D'altra parte, questa metodica può risultare invasiva per il neonato e difficilmente viene impiegata a domicilio. La misurazione ascellare con termometro digitale è invece meglio tollerata, nonostante vi siano meno evidenze sulla sua precisione e affidabilità; questa, infatti, risulta più bassa della temperatura rettale, ma la differenza assoluta varia troppo per una conversione standard. Per questa ragione, le linee guida della Società Italiana Pediatria Preventiva e Sociale (SIPPS), in linea con quelle del *National Institute for Health and Clinical Excellence* (NICE), raccomandano la misurazione ascellare con termometro digitale (6,9). Non ci sono evidenze solide per quanto riguarda l'utilizzo della termometria a infrarossi della membrana timpanica (Tabella 1) (10).

INQUADRAMENTO DIAGNOSTICO: DIAGNOSI DIFFERENZIALE

Un neonato con febbre o con dato anamnestico di febbre, richiede sempre un'attenta valutazione medica, poiché potrebbe sottendere gravi patologie, con un quadro clinico che può deteriorarsi rapidamente (11,12).

Premessa essenziale è la distinzione tra neonato "ill appearing" e "well appearing". Questa non è sempre

Pro e Contro delle diverse metodiche di misurazione della febbre

	PRO	CONTRO
Temperatura rettale	Precisa, Medicina Evidence-Based (EBM) a supporto.	Invasiva, scarsa accettabilità.
Temperatura ascellare	Semplice, poco invasiva, rapida effettuabile anche a domicilio dai genitori.	Meno precisa e meno EBM a supporto rispetto alla temp. rettale, difficilmente relazionabile alla temp. rettale.
Temperatura auricolare a infrarossi	Semplice, poco invasiva, rapida effettuabile anche a domicilio dai genitori.	Molto poco precisa, scarse EBM a supporto, difficilmente relazionabile alla temp. rettale

Tabella 1

immediata, poiché le differenze possono essere sottili e la clinica del neonato può cambiare rapidamente. Perciò, le linee guida per i neonati “*well appearing*” non dovrebbero essere seguite se il medico ha incertezze o in caso di deterioramento delle condizioni generali del paziente (12). Lo score di Yale (Tabella 2) aiuta i clinici a valutare oggettivamente lo stato di un lattante febbrile, assegnando punteggi da 1 a 5 ai parametri analizzati. Un punteggio inferiore a 10 suggerisce un basso rischio, mentre superiore a 16 indica una grave compromissione dello stato generale. Tuttavia, questo strumento potrebbe non essere specifico per i neonati, essendo stato studiato per l’epoca post-natale (13). Indipendentemente dall’età post-natale, i neonati “*ill appearing*” sono a maggior rischio di SBI con sepsi o infezione da herpes simplex virus (HSV) (14). Pertanto, devono essere trattati aggressivamente per scongiurare la possibile insorgenza di shock settico (15). In questi pazienti devono essere inoltre considerate diagnosi differenziali diverse dalla sepsi, come cardiopatie congenite, patologie metaboliche, ecc (11). La maggior parte dei neonati febbrili invece rientra nella categoria “*well appearing*”, ovvero neonati con febbre ma buone condizioni generali. In questo caso l’approccio può essere differenziato in base all’età post-natale (9). Neonati da 0 a 7 giorni di vita: il neonato con febbre

nei primi 7 giorni di vita deve essere sempre ricoverato e sottoposto ad uno screening settico completo (Tabella 3), prima di iniziare una terapia antimicrobica empirica endovenosa (11,16,17). La sepsi neonatale si manifesta in due varianti cliniche, distinte in base al momento d’insorgenza, alla modalità di trasmissione e all’eziologia: una forma precoce (EOS, *Early Onset Sepsis*), che compare entro le prime 72 ore di vita e che è causata dalla trasmissione verticale del patogeno dalla madre durante o prima del parto e una forma tardiva (LOS, *Late Onset Sepsis*), che si sviluppa dopo le 72 ore di vita e deriva da una trasmissione orizzontale, spesso associata all’ospedalizzazione.^{16,17} È stato sviluppato un modello predittivo multivariato, chiamato “calcolatore di EOS”, per stimare il rischio di EOS in neonati, disponibile online. Per utilizzarlo, è necessario inserire l’incidenza locale di EOS (16,17). Uno studio su “*The Journal of Pediatrics*” ha esaminato l’uso della PCR nelle valutazioni delle EOS nelle Unità di Terapia Intensiva Neonatale (NICU, *Neonatal Intensive Care Units*) degli Stati Uniti, rilevando come un uso elevato sia associato a trattamenti antibiotici prolungati, senza impatto sulla mortalità entro sette giorni dalla nascita. Ridurre l’uso routinario della PCR nelle valutazioni EOS potrebbe migliorare perciò la gestione antibiotica nei neonati (18).

Score di Yale

	1 (NORMALE)	3 (MODERATAMENTE COMPROMESSO)	5 (SEVERA COMPROMISSIONE)
Qualità del pianto	Vicave e di normale tonalità oppure contento e non piange.	Pianto lamentoso o con singhiozzi.	Pianto debole o di tonalità alta.
Reazione agli stimoli dolorosi	Piange per breve tempo e poi smette.	Piange a intermittenza.	Piange continuamente o reagisce violentemente.
Stato di veglia	Normale stato di veglia. Se stimolato nel sonno si sveglia rapidamente.	Chiude gli occhi. Si sveglia brevemente o solo se stimolato a lungo.	Sonno profondo o insomnia.
Colorito	Roseo.	Estremità pallide o cianotiche	Pallido, cianotico, marezzato o grigiastro
Idratazione	Cute e mucose normoidratate.	Mucosa orale un po’ asciutta.	Cute e mucose aride. Occhi cerchiati.
Reazioni a sollecitazioni sociali	Sorride, presta attenzione.	Brevi sorrisi. Attenzione breve.	Espressione ansiosa o inespresività. Non presta attenzione.

Tabella 2

Leading article

È necessario tenere sempre a mente che ci sono anche altre condizioni da includere nella diagnosi differenziale di febbre neonatale. Diversi studi hanno descritto la “febbre da disidratazione” (NHD, *Neonatal Hypernatremic Dehydration*) come una potenziale causa di febbre nei neonati a termine, allattati esclusivamente al seno, che presentano calo ponderale o almeno scarsa crescita in assenza di altri sintomi e in particolare privi di manifestazioni cliniche infettive. Riconoscere tempestivamente questa condizione potrebbe ridurre l’impiego di accertamenti diagnostici e trattamenti antibiotici aggressivi (19-21).

Un’altra possibile causa di ipertermia moderata può essere legata a una temperatura ambientale eccessiva della termoculla (nei neonati ricoverati) o a un neonato vestito troppo, soprattutto durante i mesi estivi. La diagnosi differenziale è semplice, poiché la febbre si risolve rapidamente una volta rimossi i fattori ambientali scatenanti (6).

NEONATO DAGLI 8 AI 21 GIORNI DI VITA:

L’approccio diagnostico clinico è sovrapponibile a quello utilizzato nei primi 7 giorni di vita (Figura 1) (12). Tuttavia, l’eziologia in questo caso è più spesso legata a sepsi tardive (LOS, *Late Onset Sepsis*) o infezioni virali respiratorie (RSV, *rhinovirus*, *virus influenzae* ecc.). Anche questa categoria di pazienti, a causa dell’elevata morbilità e mortalità associata a SBI, deve essere sottoposta ad uno screening settico completo (Tabella 3) (12).

Neonato dai 22 ai 28 giorni di vita: Secondo le più recenti linee guida dell’*American Academy of Pediatrics*, i neonati febbrili “*well appearing*” di età compresa tra 22 e 28 giorni possono essere sottoposti a procedure diagnostiche meno invasive. Questo approccio è reso possibile dalla diminuzione dell’incidenza di sepsi e meningiti batteriche, grazie alla profilassi perinatale per GBS e alla disponibilità di risultati rapidi delle emocolture. Per i neonati in buone condizioni, le valutazioni possono quindi limitarsi a emocoltura,

esame delle urine e dosaggio dei marker infiammatori. Tuttavia, nessuno di questi parametri è sufficientemente sensibile o specifico da poter essere utilizzato da solo nel processo diagnostico (12,22).

TRATTAMENTO

Nei neonati “*well-appearing*” la febbre viene trattata con farmaci antipiretici, in particolare in presenza di segni clinici di dolore, alterazione dell’alimentazione o compromissione delle condizioni generali. È indicato l’uso di paracetamolo in gocce per via orale; in ambito ospedaliero, è possibile somministrarlo per via endovenosa (6).

I neonati sottoposti a screening settico completo devono essere avviati a una terapia antibiotica empirica endovenosa a largo spettro, in attesa dell’esito delle emocolture. Questa verrà interrotta dopo 24-36 ore in caso di negatività dei test colturali, o personalizzata in base all’esito, tenendo sempre conto della clinica e degli indici di flogosi. Nei casi a rischio, si può considerare l’aggiunta di aciclovir per il trattamento ipotetico e preliminare dell’HSV (11,12,22).

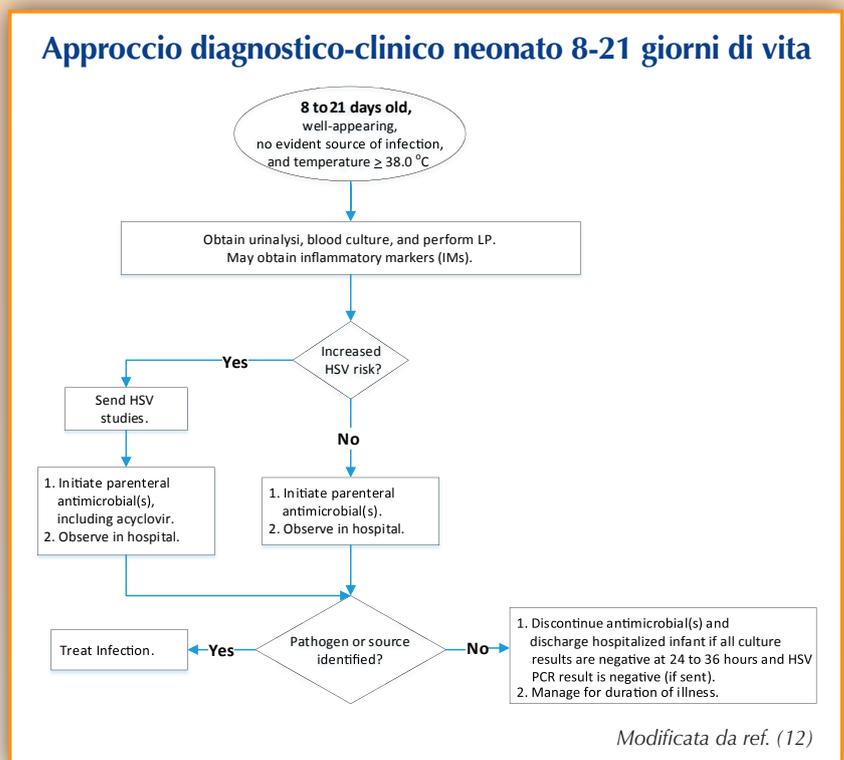


Figura 1

SCREENING SETTICO COMPLETO

- Esami ematochimici comprensivi di emocromo con formula leucocitaria, proteina C reattiva (PCR) e procalcitonina (PCT).
- Emocoltura.
- Esame chimico-fisico delle urine.
- Urinocoltura.
- Coprocoltura e ricerche virus fecali se diarrea.
- Rachicentesi con esame chimico-fisico e colturale del liquor se sospetto clinico di meningite o a discrezione del clinico prima dell'inizio della terapia antibiotica empirica. Eventuale Reazione a Catena della Polimerasi (PCR) su liquor per ricercar virale.
- Rx torace a discrezione del clinico.
- Tampone nasale per principali virus respiratori se sintomi respiratori.

Tabella 3

LA FEBBRE NEL BAMBINO PIÙ GRANDE

Quando parliamo di febbre nei bambini più grandi, il quadro cambia rispetto al neonato. Qui, infatti, l'organismo è più robusto e sviluppato, e la febbre si presenta spesso come una risposta fisiologica a infezioni virali o batteriche, che il sistema immunitario affronta con maggiore efficienza. La differenza fondamentale sta nella gestione: nei bambini più grandi, la febbre non sempre richiede un trattamento immediato, a meno che non influisca negativamente sul comportamento o sul benessere generale.

Un bambino che continua a giocare, si alimenta adeguatamente e non mostra segnali di malessere importante spesso può essere monitorato senza l'uso di farmaci. Tuttavia, se la febbre si associa a irritabilità marcata, difficoltà nel dormire o nell'alimentarsi, oppure se il piccolo appare particolarmente stanco o abbattuto, si può intervenire con antipiretici sicuri ed efficaci per l'età pediatrica. Il paracetamolo, con proprietà antipiretiche e analgesiche, e l'ibuprofene, che oltre ad agire come antipiretico e analgesico possiede anche effetti antinfiammatori (utile in caso di febbre associata a stati infiammatori), sono gli unici farmaci raccomandati per il trattamento della febbre nei bambini. La loro somministrazione deve avvenire rigorosamente in base al peso corporeo, seguendo attentamente le indicazioni cliniche e i dosaggi raccomandati.

Dosaggi raccomandati:

- Ibuprofene (nei bambini ≥ 3 mesi e con peso $\geq 5,6$ kg): 7-10 mg/kg per dose, somministrabile ogni 6-8 ore, fino a un massimo di 3 dosi nelle 24 ore.
- Paracetamolo: 15 mg/kg per dose, somministrabile ogni 6 ore, senza superare le 4 dosi nelle 24 ore.

A differenza del neonato, nel bambino più grande possiamo contare su un'ampia gamma di strumenti per valutare la situazione e agire con maggiore sicurezza. Ad esempio, la temperatura può essere rilevata in modo affidabile con un termometro digitale posizionato sotto l'ascella, evitando metodi più invasivi come quello rettale. Inoltre, alcune pratiche che potrebbero sembrare utili – come spugnature fredde o l'alternanza di farmaci antipiretici – non sono necessarie e, anzi, non sono consigliate dalle linee guida.

La presenza di segnali d'allarme come difficoltà respiratorie, letargia persistente, rash cutanei inspiegabili o febbre che dura oltre le 48 ore richiede una valutazione medica tempestiva. Tuttavia, l'aspetto più rassicurante è che nei bambini più grandi, nella maggior parte dei casi, la febbre è solo un segnale di un sistema immunitario al lavoro, pronto a difendere il corpo senza bisogno di interventi aggressivi.

Gestire la febbre in questa fase significa quindi valutare il bambino nel suo insieme, concentrandosi non tanto sul numero sul termometro, ma sul suo comportamento e benessere generale. Una guida pediatrica e un approccio basato sull'osservazione attenta rimangono gli strumenti più preziosi per affrontare la febbre in questa fascia di età.

Leading article

Infine, l'avvio ritardato dell'allattamento al seno, tecniche di allattamento inadeguate e problematiche legate al seno materno rappresentano fattori significativi nello sviluppo della NHD. Le madri primipare, essendo più vulnerabili, necessitano di maggiori informazioni specifiche, di sostegno e di un supporto mirato per facilitare l'allattamento (19,21).

TAKE HOME MESSAGES

- La febbre nel neonato non deve mai essere sottovalutata e richiede sempre valutazione medica attenta.
- L'approccio diagnostico e terapeutico al neonato febbrile deve tener conto dell'età post-natale, di eventuali fattori di rischio e delle condizioni cliniche generali.
- La febbre è definita come temperatura rettale $> 38^{\circ}\text{C}$, anche se per praticità si usa quasi sempre l'ascellare, nonostante sia meno precisa.
- La principale causa di febbre nel neonato è rappresentata dalle infezioni, ma è importante escludere altre possibili diagnosi differenziali.
- L'approccio diagnostico e terapeutico deve essere sempre cauto ma vanno evitati, quando non strettamente necessari, accertamenti dolorosi e invasivi, nonché l'overtreatment.
- In ragione della scarsa specificità e sensibilità dei marker diagnostici attualmente in uso, la futura ricerca dovrà focalizzarsi nel cercare di individuare parametri o test che permettano la precoce e precisa identificazione dei soggetti settici o con SBI, che meritano una strategia diagnostica e terapeutica aggressiva.
- Il trattamento del neonato febbrile deve concentrarsi, oltre che sulla terapia antipiretica ed antibiotica se necessaria, anche sull'avvio e sul sostegno dell'allattamento al seno.

Bibliografia

1. Baraff et. al. Probability of bacterial infections in febrile infants less than three months of age: a meta-analysis. *Pediatr Infect Dis J.* Apr 1992;11(4):257-64
2. Assad Z, Romain AS, Aupiais C, et al. Nirsevimab and Hospitalization for RSV Bronchiolitis. *N Engl J Med.* Jul 11 2024;391(2):144-154
3. Hui C, Neto G, Tsertsvadze A, et al. Diagnosis and management of febrile infants (0-3 months). *Evid Rep Technol Assess (Full Rep).* Mar 2012;(205):1-297.
4. Oza S, Lawn JE, Hogan DR, Mathers C, Cousens SN. Neonatal cause-of-death estimates for the early and late neonatal periods for 194 countries: 2000-2013. *Bulletin of the World Health Organization* Jan 1 2015;93(1):19-28.
5. Paxton RD, Byington CL. An examination of the unintended consequences of the rule-out sepsis evaluation: a parental perspective. *Clin Pediatr (Phila).* Feb 2001;40(2):71-7.
6. Chiappini E MdGM, Lavarazzo L. La gestione di febbre e dolore in età pediatrica - Una guida pratica per l'ambulatorio del pediatra.: *Pediatria Preventiva & Sociale*; 2017. p. 15 - 23.
7. Hannah F Smitherman MGM, MD, MPH. The febrile infant (younger than 90 days of age): Definition of fever. *UpToDate* Oct 12, 2022.
8. Niven DJ et. al. Accuracy of peripheral thermometers for estimating temperature: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med.* Nov 17 2015;163(10):768-77
9. National Institute for Health and Care Excellence (NICE), Fever in under 5s: assessment and initial management. NICE guideline [NG143] 07 November 2019.
10. Fortuna EL et. al. Accuracy of non-contact infrared thermometry versus rectal thermometry in young children evaluated in the emergency department for fever. *J Emerg Nurs.* Mar 2010;36(2):101-4.
11. Prashant Mahajan M et. al. The febrile neonate (28 days of age or younger): Initial management. *UpToDate*, last updated: Sep 04, 2024.
12. Pantell RH et. al. Evaluation and Management of Well-Appearing Febrile Infants 8 to 60 Days Old. *Pediatrics.* Aug 2021;148(2)
13. Molyneaux ND et. al. Rochester Criteria and Yale Observation Scale Score to Evaluate Febrile Neonates with Invasive Bacterial Infection. *J Emerg Med.* Aug 2022;63(2):159-168.
14. Bachur RG, Harper MB. Predictive model for serious bacterial infections among infants younger than 3 months of age. *Pediatrics.* Aug 2001;108(2):311-6.

15. Spaggiari V, Passini E, Crestani S, et al. Neonatal septic shock, a focus on first line interventions. *Acta Biomed.* Jul 1 2022;93(3):e2022141.
16. Joseph B Cantey M, MPH. Clinical features, evaluation, and diagnosis of sepsis in term and late preterm neonates. *UpToDate*, last updated Oct 18, 2023.
17. Flannery DD, Puopolo KM. Neonatal Early-Onset Sepsis. *Neoreviews.* Nov 1 2022;23(11):756-770.
18. Barboza AZ, Flannery DD, Shu D, et al. Trends in C-Reactive Protein Use in Early-onset Sepsis Evaluations and Associated Antibiotic Use. *J Pediatr.* Oct 2024;273:114153.
19. Boutin A et. al. Association Between Dehydration and Fever During the First Week of Life. *Clin Pediatr (Phila).* Dec 2017;56(14):1328-1335.
20. Tiker F et. al. Dehydration: the main cause of fever during the first week of life. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2004:F373-4. vol. 4.
21. Kenaley KM et. al. Exclusive breast feeding and dehydration fever in newborns during the first days of life. *J Matern Fetal Neonatal Med.* Feb 2020;33(4):593-597.
22. Altimari L, Troisi A, Marchetti F. Il sintomo febbre: l'interpretazione e la corretta gestione. *Medico e Bambino.* 2022;41(4):235-243.

Approccio nutrizionale all'esofagite eosinofila

Tra le opzioni terapeutiche disponibili per l'EoE in età pediatrica, la dieta si è dimostrata estremamente efficace e spesso rappresenta il primo approccio, da solo o in combinazione con corticosteroidi e inibitori di pompa protonica. Una gestione multidisciplinare risulta essenziale per garantire la personalizzazione del trattamento e l'ottimizzazione della qualità di vita.

Annarita Iadecola¹, Marisa Piccirillo¹, Francesca Caron¹, Silvia Ventresca¹, Claudia Pacchiarotti¹, Alessandro Ferretti¹, Pasquale Parisi¹, Jacopo Pagani¹, Giovanni Di Nardo¹, Maurizio Mennini¹

¹ Unità Operativa di Pediatria, Dipartimento di Neuroscienze Salute Mentale ed Organi di Senso (NESMOS) - Azienda Ospedaliero-Universitaria Sant'Andrea – Sapienza Università di Roma, Italia

ABSTRACT

Eosinophilic esophagitis (EoE) is a chronic immune-mediated inflammatory disease of the esophagus. Dietary management is an effective therapeutic approach in children. The three available dietary regimens are: empiric elimination diet, elemental diet and allergy testing-based diet. The empiric diet is further divided into: Single Food Elimination Diet (1FED), Four Food Elimination Diet (4FED) and Six Food Elimination Diet (SFED). Although the elemental diet is widely recognized as effective, empiric nutritional therapy with a step-up approach, i.e. gradually increasing the number of foods eliminated if symptoms persist, seems to reduce the number of endoscopies required in children. In general, diet can be a challenging therapeutic experience for the patient; multidisciplinary management is essential to personalize treatment and optimize quality of life.

ABSTRACT

L'esofagite eosinofila (EoE) è una malattia infiammatoria cronica immuno-mediata dell'esofago. Tra le opzioni terapeutiche disponibili per l'EoE in età pediatrica, la dieta si è dimostrata estremamente efficace. I tre regimi dietetici ad oggi disponibili sono: dieta ad eliminazione empirica, dieta elementare e dieta basata su test allergologici. La dieta empirica si suddivide a sua volta in: Dieta di eliminazione di un solo alimento (dall'inglese "1 Food Elimination Diet - FED"), Dieta di eliminazione di 4 alimenti (4FED) e Dieta di eliminazione di 6 alimenti (SFED). Per quanto sia ampiamente riconosciuta l'efficacia della dieta elementare, una terapia nutrizionale empirica con approccio step-up, ovvero che preveda un incremento graduale del numero di alimenti eliminati in caso di persistenza dei sintomi, sembra in grado di ridurre la necessità di ricorrere ad una rivalutazione endoscopica. In generale, la dieta

può rivelarsi un approccio terapeutico impegnativo per il paziente, pertanto una gestione multidisciplinare risulta essenziale per garantire la personalizzazione del trattamento e l'ottimizzazione della qualità di vita.

1. INTRODUZIONE

L'esofagite eosinofila (EoE) è una patologia infiammatoria cronica dell'esofago causata da una risposta di ipersensibilità ad antigeni specifici, che comporta una disfunzione esofagea (1). Nei pazienti adolescenti, i sintomi più comuni sono disfagia ed episodi di impatto del bolo alimentare. Nei bambini più piccoli, invece, la sintomatologia tende a essere meno specifica e l'EoE può manifestarsi con vomito, dolore epigastrico, rigurgito acido e pirosi. Il gold standard diagnostico per l'EoE è rappresentato dall'esofagogastroduodenoscopia con biopsie (EGDS). Il riscontro di almeno 15 eosinofili per campo ad alto ingrandimento nelle biopsie esofagee permette di porre diagnosi di EoE con elevata sensibilità e specificità.

Il presente articolo si pone l'obiettivo di chiarire il ruolo della dieta nella gestione e nel trattamento dell'EoE in età pediatrica.

2. FISIOPATOLOGIA E RUOLO DELLA DIETA NELL'EoE

L'eziopatogenesi dell'EoE è multifattoriale: tra i principali fattori di rischio figurano il sesso maschile, un'anamnesi personale positiva per malattie atopiche (rinite allergica, asma, allergia alimentare, dermatite atopica) e l'atresia esofagea. L'evidenza di una predisposizione genetica è corroborata dalla presenza della malattia in cluster familiari. Inoltre, sono state identificate varianti genetiche potenzialmente coinvolte, come quelle codificanti per il ligando della chemochina 26, la filaggrina, il cytokine receptor-like factor (CRLF) 2 e la desmogleina 1 (2). Anche i fattori ambientali possono agire come possibili trigger di malattia, tra cui il parto cesareo e l'utilizzo di antibiotici nei primi anni di vita (3). Studi retrospettivi suggeriscono, al contrario, un possibile ruolo protettivo dell'infezione da *Helicobacter pylori* (4-5). Alla base dello sviluppo dell'EoE vi è un meccanismo immunomediato di tipo Th2. Gli allergeni, sia alimentari che inalanti, attivano il sistema immunitario, favorendo la produzione di linfociti T-helper (Th) 2, che a loro volta stimolano il rilascio di interleuchine (IL) pro-infiammatorie, tra cui IL-4, IL-5

e IL-13. Le ultime linee guida della Società Europea di Gastroenterologia, Epatologia e Nutrizione Pediatrica (ESPGHAN) annoverano tre strategie terapeutiche per l'esofagite eosinofila (EoE) in età pediatrica: terapia farmacologica, basata sull'uso di corticosteroidi topici (Fluticasone o Budesonide) o inibitori di pompa protonica ad alto dosaggio, oppure terapia dietetica, che prevede l'eliminazione di alimenti trigger.

Queste strategie possono essere adattate in base all'età del paziente, alla gravità della malattia e alla risposta individuale.

3. APPROCCI NUTRIZIONALI NEL TRATTAMENTO DELL'EoE

L'esofagite eosinofila (EoE) può essere gestita attraverso tre principali approcci dietetici: dieta di eliminazione empirica, dieta elementare e dieta di eliminazione basata su test allergologici (6).

La dieta empirica si suddivide a sua volta in: Dieta di eliminazione di un solo alimento (1FED), Dieta di eliminazione dei 4 alimenti (4FED) e Dieta di eliminazione dei 6 alimenti (SFED).

Di seguito una tabella riassuntiva i diversi approcci dietetici con i rispettivi vantaggi e svantaggi (Tabella 1).

3.1 Dieta di eliminazione empirica

La dieta di eliminazione empirica (dall'inglese "Empiric Elimination Diet – EED") prevede l'eliminazione di alimenti comuni associati all'EoE per indurre la remissione e si avvale di ripetuti esami endoscopici al fine di individuare gli alimenti responsabili della malattia. Le opzioni principali includono:

- Dieta di eliminazione di un solo alimento (1FED): in genere viene eliminato il latte vaccino, l'alimento più frequentemente correlato all'EoE, con un maggiore tasso di successo rispetto all'eliminazione di altre proteine alimentari.
- Dieta di eliminazione dei 4 alimenti (4FED): elimina latte vaccino, uovo, grano e soia.
- Dieta di eliminazione dei 6 alimenti (SFED): elimina latte vaccino, uovo, grano, soia, pesce e frutta a guscio (16).

Una metaanalisi ha mostrato che la SFED ha un'efficacia del 71.3% nell'indurre la remissione istologica (7). Uno studio su 78 pazienti ha riportato un tasso di remissione istologica del 64% dopo 8 settimane di 4FED

I vantaggi e svantaggi dei diversi approcci dietetici

APPROCCIO DIETETICO	DESCRIZIONE	VANTAGGI	SVANTAGGI
Dieta di eliminazione empirica	Eliminazione di gruppi alimentari comuni senza impiego di test allergometrici	- Relativamente semplice - Personalizzabile - Efficace in molti casi	- Richiede tentativi per identificare gli alimenti scatenanti - Possibili carenze nutrizionali
- 1FED (1 alimento)	Eliminazione di un singolo alimento, di solito il latte	- Facile da seguire - Meno restrittiva.	- Efficacia limitata se altri alimenti sono responsabili
- 4FED (4 alimenti)	Eliminazione di latte, grano, soia e uova	- Maggiore probabilità di successo rispetto a 1FED	- Più restrittiva - Possibile rischio di carenze nutrizionali
- SFED (6 alimenti)	Eliminazione di latte, grano, soia, uova, frutta a guscio e pesce	- Elevata efficacia nel controllo dei sintomi	- Molto restrittiva - Richiede attento monitoraggio nutrizionale
Dieta elementare	Alimentazione esclusivamente a base di formula elementare (aminoacidi liberi)	- Efficacia molto elevata (fino al 90%)	- Difficile da seguire - Costosa - Ridotta qualità della vita.
Dieta basata su test allergologici	Eliminazione di alimenti identificati da test allergologici (prick test, IgE specifiche)	-Meno restrittiva rispetto ad altre diete -Approccio personalizzato	- I test possono non identificare tutti gli alimenti responsabili - Efficacia variabile

Tabella 1

(8). Un recente trial randomizzato ha confrontato l'efficacia della 1FED (eliminazione del latte vaccino) con la SFED, evidenziando tassi di remissione istologica simili (34% contro 40%, rispettivamente) (9). Un ulteriore studio ha confermato tali risultati, evidenziando che la 1FED, pur mostrando un miglioramento sintomatologico leggermente inferiore, ha avuto un impatto significativamente più positivo sulla qualità della vita (10).

Secondo le raccomandazioni ESPGHAN, il latte vaccino, il grano e le uova dovrebbero essere i primi alimenti da eliminare. Inoltre, l'approccio step-up, che prevede l'eliminazione sequenziale e progressiva degli alimenti, può ridurre in alcuni pazienti la necessità di ricorrere a rivalutazione endoscopica (11). Tuttavia, non esistono ancora evidenze conclusive riguardo all'ordine di eliminazione da seguire e alla tempistica ottimale per la reintroduzione degli alimenti (12).

3.2 Alimentazione basata su formule elementari

La dieta elementare prevede la sostituzione di tutti gli alimenti con formule a base di aminoacidi per un periodo di 4-8 settimane (13). Al termine di tale periodo, viene effettuata una valutazione clinica ed

endoscopica per verificare la risposta al trattamento. Numerosi studi pediatrici hanno dimostrato che la dieta elementare a base di aminoacidi è altamente efficace nel trattamento dell'EoE, con tassi di remissione istologica superiori al 90% (14,15).

Tuttavia, questo approccio presenta limitazioni significative, tra cui scarsa palatabilità delle formule a disposizione, costi elevati, necessità di tempi prolungati per la reintroduzione graduale degli alimenti e frequenti endoscopie di controllo. Inoltre, può comportare un'assenza prolungata da scuola e, in alcuni casi, lo sviluppo de novo di allergie alimentari IgE-mediate durante la fase di reintroduzione degli alimenti (16).

L'ESPGHAN raccomanda l'uso di formule aminoacidiche come opzione terapeutica nei pazienti con gravi forme di EoE, allergie alimentari multiple o in quelli che non rispondono o non possono seguire regimi dietetici meno restrittivi (17).

3.3 Alimentazione basata su test allergologici

Questa dieta "targeted" si basa sull'eliminazione di specifici alimenti identificati tramite test allergologici, come gli *skin prick tests* (SPTs), gli *atopy patch*

tests (APTs) e la ricerca di IgE specifiche nel siero. Tuttavia, le diete basate sui test allergologici sono attualmente poco utilizzate a causa della scarsa affidabilità dei test, della variabilità metodologica e interpretativa e dell'efficacia spesso inferiore o comparabile rispetto alle diete di eliminazione empirica.

Una metanalisi del 2014 ha rilevato che l'efficacia delle diete di eliminazione basate sui test allergologici non supera il 50%, con tassi di remissione che mostrano una notevole variabilità interindividuale (7).

Le linee guida ESPGHAN sconsigliano l'uso dei test allergologici per individuare gli alimenti scatenanti l'EoE, ma riconoscono il loro valore nell'identificazione di pazienti a rischio di reazioni allergiche acute durante la fase di reintroduzione alimentare dopo la dieta di eliminazione (13).

4. LIMITI DELLA DIETA DI ELIMINAZIONE

Le diete di eliminazione presentano diverse difficoltà, tra cui:

- Compliance ridotta per motivi sociali, religiosi, finanziari e legati alla qualità di vita.
- Possibile impatto negativo sulle abitudini alimentari del bambino, con il rischio di innescare atteggiamenti di alimentazione restrittiva o evitante.

Un approccio personalizzato, che consideri sia l'efficacia clinica sia le necessità psicologiche e sociali del paziente, è fondamentale per superare queste limitazioni e garantire un trattamento efficace e che sia facilmente tollerato dal bambino.

5. COMPARAZIONE TRA APPROCCI DIETETICI

In età pediatrica, la dieta elementare rappresenta un trattamento altamente efficace per l'EoE, con un tasso di remissione istologica superiore al 90% (15) e una significativa riduzione dei sintomi. Questo approccio è particolarmente indicato nelle forme severe della malattia. La dieta elementare è spesso utilizzata come terapia di salvataggio (*rescue therapy*) o come soluzione temporanea negli adolescenti con EoE refrattaria, quando altri trattamenti, singolarmente o in combinazione, si sono dimostrati inefficaci. Nei bambini più piccoli con EoE grave, è generalmente considerata un'opzione valida grazie alla maggiore compliance osservata in questa fascia di età (18).

La 6FED induce la remissione istologica in circa il 74%

dei bambini con EoE (7, 19). Uno studio randomizzato (20) ha confrontato la 1FED e la 4FED, rilevando un miglioramento simile della qualità di vita (dall'inglese "Quality of Life – QoL") e dei risultati istologici in entrambi i gruppi, ma un miglioramento sintomatologico inferiore nel gruppo 1FED rispetto al 4FED.

L'efficacia delle diete di eliminazione basate su test allergologici si è dimostrata comparabile a quella delle diete di eliminazione empirica, con un tasso di risposta intorno al 50-60% (21, 22). Uno studio prospettico recente ha mostrato una remissione sintomatologica nel 77% dei pazienti che avevano eliminato un alimento sulla base di risultati positivi per IgE specifiche ($\geq 0,1$ kU/L). Gli autori hanno concluso che l'efficacia era paragonabile a quella della 6FED, ma con il vantaggio di un numero inferiore di alimenti eliminati (23).

Come già illustrato, una terapia nutrizionale empirica con approccio step-up, sembra poter ridurre il numero di procedure endoscopiche di rivalutazione (11). Questo approccio graduale è generalmente preferito nei bambini e negli adolescenti con sintomi gastrointestinali lievi o moderati (18).

6. SFIDE PRATICHE NELL'APPROCCIO NUTRIZIONALE

I bambini con EoE spesso manifestano sintomi che possono compromettere l'assunzione adeguata di nutrienti, come vomito, rigurgito, dolore addominale, scarso appetito e ridotto apporto nutrizionale. L'infiammazione esofagea cronica può portare allo sviluppo di abitudini alimentari compensative, tra cui bere frequentemente durante i pasti, mangiare lentamente a causa di una masticazione prolungata, tagliare il cibo in piccoli pezzi o evitare determinati alimenti. Nei bambini più piccoli, un prolungato utilizzo di formule liquide può inoltre ostacolare lo sviluppo delle abilità motorie orali, aumentando il rischio di difficoltà masticatorie.

Un approccio multidisciplinare che coinvolga immunologi/allergologi, gastroenterologi, dietisti e psicologi è fondamentale per monitorare la crescita e supportare il paziente sia dal punto di vista nutrizionale che psicologico. Il dietista svolge un ruolo chiave nel fornire indicazioni pratiche sulla dieta priva degli alimenti "vietati", suggerendo ricette con alimenti sostitutivi e garantendo un'alimentazione bilanciata e adeguata sotto il profilo nutrizionale (13).

7. CONCLUSIONI

L'esofagite eosinofila è una malattia infiammatoria cronica dell'esofago, mediata da un meccanismo immunitario di tipo Th2 in risposta a stimoli allergenici alimentari o inalanti. Per questo motivo, il trattamento dietetico rappresenta talvolta il primo approccio terapeutico, da solo o in combinazione con corticosteroidi e inibitori di pompa protonica.

Nonostante la terapia dietetica dimostri un'elevata efficacia, essa comporta diverse sfide, fronteggiabili con una gestione multidisciplinare e un approccio personalizzato, tali da garantire un'ottimizzazione dei risultati clinici e un miglioramento della qualità di vita del paziente (20,24,25).

Bibliografia

1. Dellon ES, Gonsalves N, Hirano I, et al. ACG clinical guideline: Evidenced based approach to the diagnosis and management of esophageal eosinophilia and eosinophilic esophagitis (EoE). *The American journal of gastroenterology*. 2013;108:679-92; quiz 93.
2. Alexander ES, Martin LJ, Collins MH, et al. Twin and family studies reveal strong environmental and weaker genetic cues explaining heritability of eosinophilic esophagitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;134(5):1084-1092.e1.
3. Jensen ET, Kuhl JT, Martin LJ, Rothenberg ME, Dellon ES. Prenatal, intrapartum, and postnatal factors are associated with pediatric eosinophilic esophagitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2018;141(1):214-222.
4. Elitsur Y, Alrazzak BA, Preston D, Demetieva Y. Does *Helicobacter pylori* protect against eosinophilic esophagitis in children? *Helicobacter*. 2014;19(5):367-371.
5. Sonnenberg A, Dellon ES, Turner KO, Genta RM. The influence of *Helicobacter pylori* on the ethnic distribution of esophageal eosinophilia. *Helicobacter*. 2017;22(3):e12370.
6. Arias, Á.; Tejera-Mu.oz, A.; Gutiérrez-Ramírez, L.; Molina-Infante, J.; Lucendo, A.J., on behalf of the EUREOS Guidelines Committee. Efficacy of Dietary Therapy for Eosinophilic Esophagitis in Children and Adults: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients* 2024, 16, 2231. <https://doi.org/10.3390/nu16142231>
7. Arias A, et al. Efficacy of dietary interventions for inducing histologic remission in patients with eosinophilic esophagitis: a systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology* 2014;146(7):1639-48 .
8. Kagalwalla AF, Wechsler JB, Amsden K, et al. Efficacy of a 4- food elimination diet for children with eosinophilic esophagitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2017;15(11):1698-1707.e
9. Kliewer KL, et al. One-food versus six-food elimination diet therapy for the treatment of eosinophilic oesophagitis: a multicentre, randomised, open-label trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2023;8(5):408-21
10. Kliewer KL, Sun Q, Fei L, et al. Comparing two restrictive diets for treating eosinophilic esophagitis in children. Patient-Centered Outcomes Research Institute (PCORI); 2020. [files/Rothenberg237-Final-Research-Report.pdf](https://www.pcori.org/files/rothenberg237-final-research-report.pdf) (Accessed on July 06, 2020).
11. Molina-Infante J, Arias Á, Alcedo J, et al. Step-up empiric elimination diet for pediatric and adult eosinophilic esophagitis: The 2-4-6 study. *J Allergy Clin Immunol* 2018; 141:1365.
12. Chang JW, Kliewer K, Haller E, et al. Development of a Practical Guide to Implement and Monitor Diet Therapy for Eosinophilic Esophagitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2023; 21:1690.
13. Dietary management of eosinophilic esophagitis AUTHOR: Seema S Aceves, MD, PhD
14. Spergel JM, Brown-Whitehorn TF, Beausoleil JL, et al. 14 years of eosinophilic esophagitis: clinical features and prognosis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2009; 48:30.
15. Rank MA, et al. Technical review on the management of eosinophilic esophagitis: a report from the AGA institute and the joint task force on allergy-immunology practice parameters. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2020;124(5):424-40 .e17.
16. N. de Bortoli, P. Visaggi, R. Penagini et al., The 1st EoETALY consensus on the diagnosis and management of eosinophilic esophagitis-

- Current treatment and monitoring, Digestive and Liver Disease, <https://doi.org/10.1016/j.dld.2024.02.020>
17. Diagnosis and management of eosinophilic esophagitis in children-Dias J, Oliva S, Papadopoulou A, et al. Diagnosis and management of eosinophilic esophagitis in children: an update from the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN). *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2024;79:394-437. doi:10.1002/jpn3.12188
 18. Votto M, De Filippo M, Lenti MV, Rossi CM, Di Sabatino A, Marseglia GL and Licari A (2022) Diet Therapy in Eosinophilic Esophagitis. Focus on a Personalized Approach. *Front. Pediatr.* 9:820192. doi: 10.3389/fped.2021.820192
 19. Zahm AM, Menard-Katcher C, Benitez AJ, et al. Pediatric eosinophilic esophagitis is associated with changes in esophageal microRNAs. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2014;307(8):G803-G812.
 20. Kliewer KL, Abonia JP, Aceves SS, et al. One-food versus 4-food elimination diet for pediatric eosinophilic esophagitis: A multisite randomized trial. *J Allergy Clin Immunol* 2024.
 21. Spergel JM, Aceves SS, Greenhawt M. Challenges with the technical review of eosinophilic esophagitis: discussion points for the practicing allergist. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2020; 124:411.
 22. Rank MA, Sharaf RN, Furuta GT, et al. Technical Review on the Management of Eosinophilic Esophagitis: A Report From the AGA Institute and the Joint Task Force on Allergy-Immunology Practice Parameters. *Gastroenterology* 2020; 158:1789.
 23. Gomez Torrijos E, Moreno Lozano L, Extremera Ortega AM, et al. Eosinophilic esophagitis: personalized treatment with an elimination diet based on IgE levels in children aged <16 years. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2019;29(2): 155-157.
 24. Votto M, De Filippo M, Olivero F, Raffaele A, Cereda E, De Amici M, et al. Malnutrition in eosinophilic gastrointestinal disorders. *Nutrients.* (2020) 13:128. doi: 10.3390/nu13010128
 25. Votto M, Castagnoli R, De Filippo M, Brambilla I, Cuppari C, Marseglia GL, et al. Behavioral issues and quality of life in children with eosinophilic esophagitis. *Minerva Pediatr.* (2020) 72:424-32. doi: 10.23736/ S0026-4946.20.05913-7

La diagnostica molecolare in allergologia

La disponibilità degli allergeni molecolari ha rivoluzionato la gestione diagnostica, prognostica e di follow-up delle reazioni allergiche IgE-mediate, portando all'attuale approccio di medicina di precisione. Ciò ha migliorato la gestione del paziente e ha permesso di ottenere test più sensibili, specifici e riproducibili.

Maria De Filippo^{1,2}, Jacopo Pagani³, Gian Luigi Marseglia^{1,4}

¹ Department of Clinical, Surgical, Diagnostic and Pediatric Sciences, University of Pavia, Pavia, Italy

² Department of Maternal Infantile and Urological Sciences, AOU Policlinico Umberto I, Roma, Italy

³ Department, Pediatric Unit Sant'Andrea Hospital, Faculty of Medicine and Psychology, "Sapienza" University, Rome, Italy

⁴ Pediatric Clinic, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia, Italy

ABSTRACT

The identification of molecular allergens responsible for allergic reactions has significantly transformed the diagnostic and therapeutic approach in allergology. Molecular allergology represents a precision medicine approach for the diagnosis, stratification, therapeutic management, follow-up, and prognostic evaluation of patients affected by a broad spectrum of allergic diseases. Exclusively available for in vitro diagnosis, molecular allergology is not redundant with existing clinical tools for allergological investigation. As a key application example, the differentiation between genuine sensitization and cross-reactivity to allergens at the molecular level allows accurate targeting of the culprit allergen and dramatically improves patient management.

Keywords: Allergy, molecular diagnostics, cross-reactivity, IgE

ABSTRACT

L'identificazione degli allergeni molecolari responsabili delle reazioni allergiche ha notevolmente cambiato l'approccio diagnostico-terapeutico in allergologia. L'allergologia molecolare è un approccio di medicina di precisione per la diagnosi, stratificazione, gestione terapeutica, follow-up e valutazione prognostica dei pazienti affetti da un ampio spettro di malattie allergiche. Esclusivamente disponibile per la diagnosi *in vitro*, l'allergologia molecolare non è ridondante rispetto agli attuali strumenti clinici per l'indagine allergologica. Come esempio di un'applicazione principale, la discriminazione tra sensibilizzazione genuina e cross-reattività agli allergeni a livello molecolare consente un targeting corretto dell'allergene colpevole e migliora drasticamente la gestione del paziente.

Parole chiave: Allergia, diagnostica molecolare, cross-reattività, IgE

INTRODUZIONE

Le malattie allergiche rappresentano un rilevante problema di salute pubblica, con una prevalenza che raggiunge il 30% della popolazione mondiale, sebbene con notevoli variazioni geografiche ed età-correlate. L'imponente incremento dell'incidenza di queste patologie a partire dalla metà del XX secolo ha stimolato un'intensa attività di ricerca, che ha portato a significativi progressi nella comprensione dei meccanismi patogenetici, nella diagnostica e nella terapia, grazie anche allo sviluppo di nuovi biomarcatori. L'allergia è definita come una risposta immunitaria di tipo I (IgE-mediata), scatenata dall'interazione tra un antigene esogeno, l'allergene, e specifici recettori (FcεRI) presenti sulla superficie dei mastociti e dei basofili. Questa reazione è caratterizzata dalla produzione di IgE specifiche per l'allergene e dalla conseguente degranulazione dei mastociti, con rilascio di mediatori infiammatori responsabili dei sintomi clinici. A livello molecolare, l'allergenicità di una proteina dipende dalla sua capacità di indurre una risposta immunitaria di tipo Th2, caratterizzata dalla produzione di IgE e dalla proliferazione di linfociti Th2. La struttura molecolare dell'allergene gioca un ruolo cruciale in questo processo, in quanto deve presentare specifici epitopi in grado di legare le IgE e di indurre l'aggregazione dei complessi IgE-FcεRI.

L'esposizione umana a un vasto numero di allergeni, presenti in diverse matrici ambientali, è alla base dello sviluppo di reazioni allergiche. Tali matrici, definite fonti allergeniche, sono composte da miscele complesse di molecole, tra cui proteine, lipidi e carboidrati, che possono indurre una risposta immunitaria di tipo I. Esempi tipici di fonti allergeniche includono pollini, acari della polvere, alimenti e veleni di insetti.

Gli estratti allergenici, ottenuti mediante processi di estrazione e purificazione delle fonti allergeniche, sono stati a lungo utilizzati sia in ambito diagnostico che terapeutico. Tuttavia, la complessità di questi estratti, spesso costituiti da miscele eterogenee di allergeni, ha limitato la loro caratterizzazione molecolare e la comprensione dei meccanismi alla base delle reazioni allergiche. A partire dalla fine del XX secolo, lo sviluppo di tecnologie di biologia molecolare ha consentito l'isolamento e la caratterizzazione di singoli allergeni molecolari, ovvero proteine pure responsabili dell'induzione della risposta allergica. L'introduzione degli allergeni molecolari nella diagnostica *in vitro* delle allergie IgE-mediate ha rappresentato una vera

e propria rivoluzione, offrendo numerosi vantaggi rispetto agli estratti allergenici tradizionali, tra cui una maggiore specificità, sensibilità e riproducibilità dei test..

RILEVANZA CLINICA DELLA DIAGNOSTICA MOLECOLARE

L'introduzione degli allergeni molecolari nella diagnostica *in vitro* ha rivoluzionato l'approccio alla diagnosi e alla gestione delle allergie. La maggiore specificità e sensibilità dei test basati sull'utilizzo della diagnostica molecolare consentono una più accurata stratificazione del rischio e una personalizzazione delle terapie, inclusa l'immunoterapia allergene specifica (AIT). Inoltre, l'utilizzo degli allergeni molecolari supporta lo sviluppo di algoritmi di apprendimento automatico e intelligenza artificiale, aprendo nuove prospettive per la diagnosi precoce e la previsione della risposta ai trattamenti.

Gli allergeni molecolari appartengono a una vasta gamma di famiglie biochimiche, superando le 180 classificazioni. Tra le classi più rappresentate troviamo proteasi, proteine legate alla patogenesi (PR), proteine di trasporto, di riserva e strutturali. Inizialmente considerati molecole inerti, in grado di innescare una risposta immunitaria eccessiva in soggetti predisposti, gli allergeni molecolari sono oggi riconosciuti come proteine biologicamente attive, capaci di interagire direttamente o indirettamente con il sistema immunitario dell'ospite. Numerose evidenze sperimentali indicano che molti allergeni molecolari possiedono funzioni biologiche specifiche, coinvolte in processi quali l'attivazione di recettori immunitari, il danneggiamento tissutale e l'alterazione delle barriere epiteliali. Pertanto, il concetto di allergene come entità biologicamente inerte è stato superato dalla moderna ricerca allergologica.

La proteasi cisteinica Der p 1, un prototipo degli allergeni del gruppo 1 degli acari della polvere, esercita una molteplicità di effetti dannosi a livello dell'epitelio respiratorio. Questa proteasi è in grado di degradare le giunzioni strette, attivando specifici recettori cellulari (PAR-2) e inducendo il rilascio di molecole pro-infiammatorie come l'IL-33 e la TSLP. Tali eventi alterano la permeabilità epiteliale, facilitando la penetrazione degli allergeni e l'attivazione di risposte immunitarie di tipo 2.

I marcatori di allergenicità evidenziano l'espressione, l'omologia proteica e l'interazione con le immunoglobuline E (IgE) in modo limitato a specifiche specie, generi o gruppi tassonomici ristretti di fonti allergeniche. Ad esempio,

Fel d 1 rappresenta un marcatore per la sensibilizzazione all'epitelio felino, in quanto è esclusivamente legato alle IgE corrispondenti. Allo stesso modo, Cup a 1 funge da marcatore per la sensibilizzazione al polline delle Cupressaceae, poiché è associato alle IgE prodotte in risposta a un insieme circoscritto di pectato liasi omologhe, prevalentemente espresse nel polline di cipresso, ginepro e cedro giapponese. Inoltre, la fosfolipasi A1 Ves v 1 è identificata come un marcatore per la sensibilizzazione al veleno di vespa comune, mentre la beta-lattoglobulina Bos d 5 rappresenta un marcatore per la sensibilizzazione al latte vaccino.

I marcatori di allergenicità cross-reattivi sono allergeni distinti che contengono epitopi legati da molecole di immunoglobuline E (IgE) con la medesima specificità. La reattività crociata si verifica comunemente quando gli anticorpi IgE indotti da allergeni molecolari di una fonte allergenica specificamente sensibilizzante riconoscono e si legano a epitopi condivisi con altre fonti allergeniche. Esempi clinicamente significativi di tale fenomeno includono le sindromi polline-cibo, che si manifestano come sintomi gastrointestinali in individui allergici al polline, a causa di epitopi condivisi tra il polline e le molecole alimentari vegetali. Altri esempi comprendono la reattività crociata tra arachidi e noci, nonché quella tra allergeni derivanti da mammiferi. La reattività crociata deve essere considerata più come un continuum piuttosto che come una categorizzazione discreta; ad esempio, l'allergene marcatore del gatto, Fel d 1, cross-reattivo con gli omologhi di altri felidi, si dimostra nella maggior parte dei pazienti un marcatore attendibile per una vera sensibilizzazione al gatto.

Gli allergeni cross-reattivi appartengono generalmente alla medesima famiglia biochimica. All'interno di una famiglia biochimica, una percentuale di identità di sequenza pari o superiore al 40% è frequentemente associata a una reattività crociata osservabile. Il grado di reattività crociata a livello molecolare, e di conseguenza la prevalenza di reattività crociata clinicamente significativa a livello di fonte allergenica, varia tra le diverse famiglie biochimiche. Le famiglie di allergeni che presentano una reattività incrociata quasi universale e sono ampiamente distribuite tra le fonti allergeniche sono designate come "panallergeni". Un esempio di panallergeni del polline sono le polcalcine: le IgE indotte da una polcalcina tendono a legare praticamente qualsiasi altra polcalcina, risultando in molteplici test cutanei

ed ematici positivi con estratti allergenici di polline. I marcatori di allergenicità di origine vegetale, fungina e animale appartengono generalmente a famiglie distinte, le quali non presentano reattività crociata. Tuttavia, esistono eccezioni clinicamente significative, in particolare tra gli allergeni derivati da funghi, acari e insetti. Ad esempio, le tropomiosine degli animali invertebrati costituiscono una famiglia di panallergeni animali caratterizzata da un'ampia reattività crociata. La reattività crociata delle tropomiosine, con rilevanza clinica, coinvolge insetti (ad esempio, Bla g 7 per la *Blattella germanica*), acari della polvere domestica (ad esempio, Der p 10 dall'acaro europeo *Dermatophagoides pteronyssinus*), crostacei (ad esempio, Pen a 1 dal gambero *Penaeus azteca*), funghi (ad esempio, tropomiosine di *Dermatophagoides pteronyssinus*), nematodi (ad esempio, Ani s 3 dal parassita dei pesci *Anisakis simplex*), molluschi (ad esempio, Hel as 1 dalla lumaca da giardino *Helix aspersa*) e tropomiosine di pesci, come Sal s 4 dal salmone atlantico *Salmo salar*.

Inoltre, le tropomiosine evidenziano una mancanza di allergenicità per le proteine con un'identità di sequenza pari o superiore al 70% rispetto agli ortologi umani. Infatti, la tropomiosina è una proteina ubiquitaria che interagisce con l'actina e si trova nelle cellule di invertebrati e vertebrati. Tuttavia, le tropomiosine di specie evolutivamente affini condividono un'elevata identità di sequenza, suggerendo che la sensibilizzazione alle tropomiosine dei mammiferi richiederebbe una perdita di tolleranza verso la proteina umana (*self*). Pertanto, l'allergia alla carne di mammifero non coinvolge le tropomiosine di origine mammifera come allergeni.

L'attribuzione di una reazione clinica alla reattività crociata, piuttosto che a una vera e propria sensibilizzazione, ha un impatto significativo sulla gestione della condizione. Infatti, la presenza di IgE dirette verso più allergeni molecolari cross-reattivi è associata a una minore efficacia e a una maggiore incidenza di reazioni avverse durante l'immunoterapia allergene-specifica (AIT). Al contrario, la rilevazione di IgE verso un allergene molecolare cross-reattivo può spiegare le reazioni cliniche a fonti allergeniche apparentemente non correlate.

In termini di affinità di legame delle IgE, si osserva generalmente un gradiente che va da allergeni molecolari sensibilizzanti, come la tropomiosina Der p 10 nei pazienti allergici agli acari della polvere (HDM), ad allergeni molecolari cross-reattivi, come le tropomiosine Pen

Esempi selezionati di allergeni rilevanti per la cross-reattività clinica

REGNO	FAMIGLIA	DISTRIBUZIONE	ESPOSIZIONE	CROSS-REATTIVITÀ	ESEMPI DI MEMBRI CLINICAMENTE RILEVANTI
Piante	PR-10	Pollini, vegetali commestibili	R,A	++	Bet v 1 (polline di betulla), Pru p 1 (pesca), Cor a 1 (polline di nocciolo)
	nsLTP	Pollini, vegetali commestibili	R,A	+	Art v 3 (artemisia), Pla a 3 (polline di platano di Londra), Ole e 7 (olivo), Cor a 8 (nocciola, Pru p 8 (pesca)
	Profiline	Pollini, vegetali commestibili	R,A	+++	Bet v 2 (polline di betulla), Phi p 12 (polline di erba timothy), Cuc m 2 (melone), Hev b 8 (latte), Mus a 1 (banana), Pru p 4 (pesca)
	Polcalcine	Pollini	R	+++	Bet v 4 (polline di betulla), Phi p 7 (polline di erba timothy)
	GRP	Pollini, vegetali commestibili	R,A	++	Cup s 7 (polline di cipresso funerato), Cyl j 7 (polline di cedro giapponese), Pru p 7 (pesca), Cit s 7 (arancia dolce), Cap a 7 (peperone)
	Proteine di deposito	Arachidi, legumi, frutta a guscio e cereali	A	±	Ara h 2, Ara h 6 (2S-albumine di arachide), Ana o 3 (2S-albumina di anacardo), Ses i 1 (2S-albumina di sesamo), Cor a 9 (11S-globulina), Gly m 4 (7S-vicilina di soia)
Animale	Oleosine	Arachidi, legumi, frutta a guscio e cereali	A	±	Ara h 10, Ara h 11, Ara h 14 (arachide), Cor a 12, Cor a 15 (nocciola), Ses i 4, Ses i 5 (sesamo)
	Lipocaline	Mammiferi, insetti	R,A	++	Bos d 5 (beta1attoglobulina del latte vaccino), Can f 1, Can f 2, Can f 6 (cane), Fel d 4, Fel d 7 (gatto), Bla g 4 (biatta tedesca)
	Stereoalbumine	Mammiferi, uccelli	R,A	++	Bos d 6 (bovino), Can f 3 (cane), Fel d 2 (gatto), Sus s 1 (maiale), Gal d 5 (carne di pollo e uovo di gallina)
	Beta-parvoalbumine	Pesci	A	+++	Cyp c 1 (carpa comune), Gad c 1 (merluzzo ballico), Cro p 1 (coccodrillo)
Funghi	Tropomiosine	Artropodi, molluschi, nematodi, pesci	R,A,I	+++	Ani s 3 (<i>Anisakis simplex</i>), Bla g 7 (biatta tedesca), Der p 10, Der f 10 (ecari della polvere domestica), Pen a 1 (gambero), Sal s 4 (salmone), Hel as 1 (lumaca), Aed a 10 (zanzara)
	Proteine perossisomiali	Funghi	R,C	+++	Asp f 3 (<i>Aspergillus fumigatus</i>), Cand a 3 (<i>Candida albicans</i>), Mala f 2 (<i>Malassezia furfur</i>)

Abbreviazioni: R, esposizione respiratoria (inalazione); A, esposizione alimentare (ingestione); C, esposizione cutanea; I, iniezione (puntura di insetto, iatrogena ecc.)

A cura degli autori

Tabella 1

a 1 del gambero o Bla g 7 della blatta. Questo gradiente può influenzare la rilevanza funzionale del legame e del cross-linking delle IgE con il recettore FcεRI, nonché la degranolazione dei mastociti e l'espressione clinica.

La prevalenza della sensibilizzazione ad allergeni molecolari rappresenta un ulteriore criterio per l'interpretazione degli allergeni. Gli allergeni maggiori sono definiti come quelli in grado di indurre una sensibilizzazione rilevabile nel 50% o più dei pazienti allergici alla corrispondente fonte allergenica, mentre gli allergeni minori sono quelli con IgE rilevabili in meno del 50% della popolazione considerata. In accordo con questa classificazione, un allergene immunodominante è definito come quello riconosciuto dalla maggior parte delle IgE dirette contro la fonte allergenica corrispondente. Ad esempio, la proteina di stoccaggio dell'arachide Ara h 2 è considerata un allergene principale per l'arachide, mentre la proteina strutturale profilina Ara h 5 è classificata come allergene minore; Ara h 2 è anche un allergene immunodominante. La Tabella 1 mostra una selezione di famiglie di allergeni ben caratterizzati rilevanti per la cross-reattività clinica.

CONCLUSIONI

La disponibilità degli allergeni molecolari per i laboratori clinici ha rivoluzionato la gestione diagnostica, prognostica e di follow-up delle reazioni allergiche mediate da IgE, portando all'attuale approccio di medicina di precisione in allergologia. Gli allergeni molecolari selezionati da fonti allergeniche comuni forniscono informazioni sul rischio di gravità, persistenza, sviluppo successivo di malattie allergiche e idoneità alla immunoterapia allergene (AIT), sulla scelta della stessa e sulla risposta terapeutica. Ciascuno di questi passaggi richiede una costante collaborazione tra specialisti clinici e di laboratorio. L'ambiente ideale comprende allergologi, specialisti di laboratorio clinico e ricercatori di scienze di base, che affrontano il campo degli allergeni molecolari da diverse prospettive, fornendo in ultima analisi la migliore assistenza per i pazienti allergici. In Europa, stanno emergendo sempre più unità di allergologia trasversali basate su un'educazione e una pratica multidisciplinari all'interno delle strutture sanitarie e in coordinamento con le associazioni di pazienti, prevedendo un aumento dei metodi di laboratorio complementari, come la valutazione degli allergeni molecolari.

Bibliografia

1. Goodman RE, Chapman MD, Slater JE. The allergen: sources, extracts, and molecules for diagnosis of allergic disease. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2020;8:2506–14
2. Subcommittee IWAN. IUIS/WHO allergen nomenclature; 2023. Available from: <http://allergen.org/index.php>
3. Goodman RE, Breiteneder H. The WHO/IUIS allergen nomenclature. *Allergy* 2019;74:429–31.
4. Dramburg S, Hilger C, Santos AF, de Las Vecillas L, Aalberse RC, Acevedo N, et al. EAACI molecular allergology user's guide 2.0. *Pediatr Allergy Immunol* 2023(Suppl 28);34:e13854
5. Sharma E, Vitte J. A systematic review of allergen cross-reactivity: translating basic concepts into clinical relevance. *J Allergy Clin Immunol: Global* 2024. <https://doi.org/10.1016/j.jacig.2024.100230>.
6. Matricardi PM, Potapova E, Panetta V, Lidholm J, Mattsson L, Scala E, et al. IgE to cyclophilins in pollen-allergic children: epidemiologic, clinical, and diagnostic relevance of a neglected panallergen. *J Allergy Clin Immunol* 2024. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2024.01.030>.
7. Sircar G, Bhowmik M, Sarkar RK, Najafi N, Dasgupta A, Focke-Tejkl M, et al. Molecular characterization of a fungal cyclophilin allergen Rhi o 2 and elucidation of antigenic determinants responsible for IgE-crossreactivity. *J Biol Chem* 2020;295:2736–48.
8. Cramer R. Structural aspects of fungal allergens. *Semin Immunopathol* 2015;37:117–21.
9. van Hage M, Kack U, Asarnoj A, Konradsen JR. An update on the prevalence and diagnosis of cat and dog allergy – emphasizing the role of molecular allergy diagnostics. *Mol Immunol* 2023;157:1–7
10. Vilchez-Sanchez F, Rodriguez-Perez R, Gomez-Traseira C, DominguezOrtega J, Hernandez-Rivas L, Garcia IL, et al. Sensitisation to peach allergen Pru p 7 is associated with severe clinical symptoms in a Spanish population. *Pediatr Allergy Immunol* 2023;34:e14030.
11. Giusti D, Guemari A, Perotin JM, Fontaine JF, Tonye Libyh M, Gatouillat G, Tabary T, Pham BN, Vitte J. Molecular allergology: a clinical laboratory tool for precision diagnosis, stratification and follow-up of allergic patients. *Clin Chem Lab Med*. 2024 May 31;62(12):2339-2355. doi: 10.1515/cclm-2024-0305

Le richieste di prescrizioni inappropriate nella Refezione Scolastica

La richiesta da parte delle famiglie di certificati riguardanti l'alimentazione in ambito scolastico è in incremento. È importante che il Pediatra eviti di accondiscendere a richieste inopportune, approfittando per aiutare i caregiver a sviluppare un'appropriate gestione familiare in tema di alimentazione.

Andrea Vania

Ricercatore indipendente. Già Responsabile del Centro di Nutrizione Pediatrica, Policlinico Umberto I e Università Sapienza, Roma

ABSTRACT

Over the years, there has been a growing demand from families for certificates related to their children's dietary needs in school cafeterias. While many of these requests are justified (e.g., due to medical conditions), a significantly larger number are not, especially in light of existing regulations. Pediatricians should avoid complying with such inappropriate requests and instead use the opportunity to help caregivers develop proper parenting practices and effective family management strategies, particularly—but not exclusively—regarding nutrition and health.

ABSTRACT

Negli anni è andata sempre più aumentando la richiesta da parte delle famiglie di certificati che riguardano l'alimentazione dei propri figli nella refezione scolastica. Molte di queste richieste sono giustificate (e.g. per patologia), ma molte di più non lo sono affatto, anche

alla luce delle normative esistenti. Il pediatra dovrebbe sempre evitare di accondiscendere a tali richieste inopportune, e approfittare dell'occasione per aiutare i caregiver a sviluppare corrette cure parentali e appropriata gestione delle regole da tenere in famiglia, soprattutto – ma non solo – in tema di alimentazione e salute.

Quest'articolo ha uno stile diverso da quello abituale degli articoli scientifici: è più una riflessione – sì, come il titolo della rivista – su un tema che, peraltro, ci tocca molto da vicino. Perché uno scritto più simile a un editoriale? Perché non esiste una letteratura di supporto, né studi con percentuali o numeri assoluti relativi a questo tema.

A dispetto di ciò, gli sfoghi, le lamentele, sono tantissime le richieste di aiuto (“come faccio a rifiutarmi di scrivere un certificato del genere?”) che provengono da tantissimi pediatri, soprattutto da pediatri di libera scel-

ta o di famiglia che dir si voglia. In 40 anni di lavoro come pediatra nutrizionista innumerevoli *cahiers de doléances* si sono andati accumulando, e sono sempre più frequenti.

Dunque, il problema esiste, e la sua evenienza non è occasionale né aneddotta, bensì esperienza quasi giornaliera di ogni pediatra che segua bambini di età tra l'asilo nido (o nido d'infanzia) e la fine delle scuole elementari (o scuola primaria), e per questo merita attenzione.

Le mense scolastiche hanno da noi una lunga storia: nascono con l'Unità d'Italia, ma sono inizialmente indirizzate alle famiglie più indigenti (1); profittano di una diffusione importante dal 1925, con l'istituzione dell'Opera Nazionale per la protezione della Maternità e dell'Infanzia (ONMI) (2); vengono poi, progressivamente, rese universali a partire dal secondo dopoguerra; e ricevono infine delle Linee di Indirizzo Nazionale dal 2010 (3). Esistono poi una serie di ulteriori raccomandazioni del Ministero della Salute, volte a far sì che i servizi offerti da tali mense – che siano amministrate da cucine interne o con appalto a terzi (Società di Servizi per le Mense Comunitarie) – siano in linea con i Livelli di Assunzione di Riferimento di Nutrienti (LARN) ed energia per la popolazione italiana (4). Ciò significa che parliamo di “mense comunitarie”, che seguono regole precise, di solito con risultati buoni o ottimi (5), al di là di possibili storture che possono verificarsi come in qualsiasi organizzazione umana (6).

A fronte del notevole e progressivo miglioramento di qualità, varietà e sostenibilità della ristorazione a scuola, sono sempre troppe le famiglie che se ne lamentano, protestando che i propri figli non mangiano, o mangiano poco, o le porzioni sono piccole, ecc. Lamentele che molto spesso sono solo il mantenimento di pregiudizi largamente diffusi e di favole metropolitane dure da smontare. Ma, anziché rivolgersi alle Commissioni Mense composte da genitori e presenti in una gran parte delle scuole (non in tutte però: il PNRR, infatti, prevede fondi anche per l'ampliamento di questi organi di controllo), sempre più famiglie hanno imparato – o pensano di aver imparato – la strada giusta per ingannare il sistema: “adesso mi faccio fare un certificato dal medico”.

Naturalmente, non tutti i certificati richiesti al pedia-

tra sono inappropriati. In Tabella 1 un veloce riassunto dei tipi di certificazione, la loro ammissibilità, e il comportamento da tenere.

Certamente è corretto richiedere al proprio pediatra una certificazione che modifichi il menù scolastico, introducendo una “**dieta speciale**”, quando esista una patologia che richieda un intervento nutrizionale specifico (allergie alimentari e celiachia sono le più frequenti, ma non vanno dimenticate le patologie metaboliche come la fenilchetonuria, la galattosemia, ecc.; lo stesso può dirsi per bambini o ragazzi con patologie dell'ambito neurologico, come disturbi del neurosviluppo [in particolare ma non solo le forme appartenenti allo “spettro autistico”], deterioramenti cognitivi, altri tipi di disabilità psicofisica). Possono necessitare ugualmente di certificazione medica altre particolari patologie quali le nefropatie croniche con (o tendenti a) insufficienza renale, il diabete insulino-dipendente, le dislipidemie su base genetica soprattutto se omozigoti, disfagia grave da qualunque causa, ecc. (3). In tutti questi casi la certificazione rilasciata dal medico/pediatra curante o dallo specialista deve indicare anche quali siano gli alimenti vietati. Le citate Linee di indirizzo per la Ristorazione Scolastica (3) specificano, ancora, che l'accoglimento del bambino va effettuato congiuntamente da scuola e servizio di ristorazione.

Ci sono poi le certificazioni che sono sì inappropriate, ma per le quali la richiesta non proviene dai genitori bensì dalle scuole stesse: il riferimento è a quelle famiglie che seguono un particolare regime alimentare per ragioni religiose o etiche, com'è il caso di tutte le varianti del cosiddetto “veganismo”; senza dimenticare peraltro le famiglie di religione ebraica, islamica, sikh, induista, ecc., ovvero religioni che hanno precisi codici nutrizionali restrittivi rispetto a una dieta realmente onnivora. In questi casi, di comportamento inappropriato sì, ma da parte dell'istituzione scolastica, di nuovo vengono in aiuto le Linee di Indirizzo per la Ristorazione Scolastica (3), che esplicitamente dicono: “*Vanno assicurate anche adeguate sostituzioni di alimenti correlate a ragioni etico-religiose o culturali. Tali sostituzioni non richiedono certificazione medica, ma la semplice richiesta dei genitori*”. Tale concetto viene sostanzialmente ribadito dalle successive Linee di Indirizzo Nazionale per la Ristorazione Ospedalie-

ra, Assistenziale e Scolastica (7), nelle quali si legge che *“Un altro aspetto emergente, derivante dai cambiamenti in atto nella popolazione e dall’incremento progressivo di scelte alimentari, è rappresentato dalla necessità di programmare diete che rispondano alle specifiche esigenze etiche/culturali/religiose di differenti gruppi, e che contemporaneamente siano adeguate dal punto di vista nutrizionale per gli utenti delle mense scolastiche”*.

Ma, alla fine, ed è il caso che più ci interessa, c’è la richiesta di un certificato medico specifico per certi alimenti – ma non altri, ad esempio, della stessa clas-

se – che un bambino rifiuta di mangiare o perfino di provare, o che a suo dire “non sono buoni”, infiniti gli esempi possibili, ma giusto per dare un’idea, eccone alcuni: i formaggi no, ma il parmigiano sì, e anche lo yogurt o il budino vanno bene; niente pomodoro, ma sulla pizza va bene; solo verdure crude, non quelle cotte; sì alle lenticchie, ma non ai fagioli o ai ceci; ecc. La prima cosa che siamo tenuti a dire a queste famiglie, pur con tutta la cortesia possibile, è che questo tipo di richieste sono semplicemente **irricevibili**, e anche laddove il pediatra – sbagliando! – si prestasse a redigere un certificato del genere, gli organi di con-

Tipi di certificazione e loro ammissibilità

TIPO DI CERTIFICATO	DOVUTO?	PROBLEMATICITÀ	COSA FARE?
Certificato per patologia organica	SÌ	Allergie alimentari Celiachia e altri malassorbimenti (es. deficit di lattasi) Maldigestioni (es., fibrosi cistica) Patologie metaboliche Insufficienza renale Ipercolesterolemia familiare Diabete insulino-dipendente Disturbi del neurosviluppo Deterioramenti cognitivi ecc.	Il certificato deve riportare la patologia esatta che richiede una dieta speciale; in caso di allergie alimentari deve specificare il tipo. Sarebbe opportuno specificare gli alimenti (o categorie di alimenti) da evitare. Se disponibili, consigliabile allegare referti specialistici o di laboratorio che corroborino la diagnosi. Se necessaria la somministrazione di farmaci, vanno specificati, insieme a dosaggio, posologia, momento di somministrazione
Certificato per disfagia	SÌ	Disfagia grave da qualunque causa	Può essere richiesto se necessaria una consistenza modificata. In tal caso, va precisata quale. Opportuno allegare referti specialistici che corroborino la diagnosi.
Certificato per ragioni etico-religiose	NO	Alimentazione vegetariana (di qualsiasi tipo) Religioni con regole alimentari precise	Vengono erroneamente pretesi da alcuni istituti scolastici. Le famiglie vanno informate che la richiesta è contraria a tutte le Linee di Indirizzo che abbiamo, e che dev’essere la famiglia stessa a richiedere la variazione di menù specificandone il motivo.
Certificato per “disgusto”	MAI	Particolari categorie di alimenti Particolari preparazioni di determinati alimenti Singoli alimenti all’interno di una categoria specifica di cibi	Va precisato alla famiglia che questo tipo di richiesta è irricevibile. In alcune località le Linee Guida locali o regionali prevedono la possibilità di questo tipo di richiesta. Anche in questo caso, è sempre la famiglia che richiede in autonomia la variazione di menù. IN NESSUN CASO IL PEDIATRA DI FAMIGLIA O IL MEDICO DI MEDICINA GENERALE DEVE RILASCIARE UN CERTIFICATO DI QUESTO TIPO. Il diniego andrebbe però sempre accompagnato da un’opera di educazione alimentare e di guida alla corretta genitorialità, per favorire l’acquisizione di regole di comportamento adeguate e corrette.

Tabella 1

trollo cui la richiesta va presentata (saranno loro poi a informare la scuola), siano essi del Comune o Città Metropolitana ovvero della ASL/ATS/AUSL, la caseranno immediatamente.

Prima di parlare delle azioni che il pediatra potrebbe o meglio dovrebbe intraprendere, è bene precisare che, come spesso accade, l'Italia continua a essere un *patchwork* in cui non tutte le istituzioni si comportano allo stesso modo. Così, ad esempio, la ATS Insubria ammette tra le possibili autocertificazioni anche il **disgusto**: *“Le Diete Speciali, con sostituzione degli alimenti presenti in menù, sono possibili solo in risposta a particolari esigenze cliniche, su precisa e giustificata indicazione medica. A queste si affiancano le richieste di variazione del menù scolastico per motivi etico-religiosi, disgusto. Dalle “Linee di indirizzo nazionale per la ristorazione ospedaliera, assistenziale e scolastica”, edite dal Ministero della Salute nel 2021, si evidenzia che: “Il servizio di ristorazione scolastica deve garantire l'erogazione di un pasto speciale escludendo tutte le preparazioni che contengono l'alimento/gli alimenti vietati pur cercando di mantenere il livello di qualità del menù di base. Le preparazioni, previste nella dieta speciale, devono essere sostenibili all'interno dello specifico servizio di ristorazione ed essere il più possibile uguali al menù giornaliero. È necessario promuovere varietà, alternanza e consumo di alimenti protettivi, quali frutta e verdura, per quanto è possibile, anche all'interno di una “dieta speciale””. Anche in questo caso, peraltro, viene precisato che la richiesta provverà dalle singole famiglie, senza necessità né di certificazione medica né del vaglio dell'ATS (8).*

Ma, come anticipato, alla irricevibilità della richiesta andrebbero unite delle spiegazioni logiche, nonché – parte forse più difficile – un'opera di educazione alla genitorialità e alla gestione delle regole.

Vorrei portare all'attenzione del lettore pochi punti, come conclusione di questa disamina.

Spiegazioni logiche: richiedere diete speciali si traduce spesso in pasti monotoni, non solo diversi da quelli degli altri ma anche sempre uguali o quasi; inoltre, espone il bambino al possibile giudizio negativo dei suoi compagni, che potrebbero trattarlo come un malato. Una terza spiegazione logica: il tempo della refezione non è estraneo alle attività scolastiche, e come in classe non si può evitare una materia solo perché

non ci piace o perché l'insegnante non la sa spiegare bene, lo stesso principio vale a mensa.

Educazione dei genitori e gestione delle regole: se un bambino non ama certi alimenti o certe preparazioni, nessuno lo obbliga a mangiarle; è importante però che questo non si accompagni a una merenda “compensatoria” che fa da quasi-pranzo, né dalla condivisione di critiche sulla qualità della mensa, che farebbero pensare al piccolo di essere lui/lei nel giusto, e la scuola a sbagliare. Ancora: nessun bambino si lascia morire di fame, e saltare un pasto non perché non ci sia cibo ma perché il bambino sceglie di farlo non rappresenta una tragedia; se le regole sono chiare ed esplicitate, e se non ci sono compensazioni, il bambino capirà presto che forse alcuni suoi atteggiamenti possono cambiare, o dovrà accettare di restare a stomaco vuoto. Questo funziona però solo se anche a casa si applicano regole analoghe, e dunque non si trasforma la cucina in un ristorante, dove ognuno può scegliere di mangiare cose diverse.

Come detto poc'anzi, queste parti sono forse le più difficili, ma sono anche quelle che – se ben applicate – possono dare maggiori soddisfazioni al pediatra e al suo lavoro, oltre a contribuire alla formazione di un giovane con comportamenti (alimentari in questo caso) più sani.

Bibliografia

1. De Fort E. La scuola elementare. Dall'unità alla caduta del fascismo. Il Mulino ed., Bologna, 1996.
2. Opera nazionale per la protezione della maternità e dell'infanzia (ONMI). Maternità e infanzia bollettino mensile illustrato. Emeroteca della Biblioteca Nazionale Centrale di Roma, anni 1926-1941.
3. Ministero della Salute. Linee di indirizzo nazionale per la ristorazione scolastica. Conferenza Unificata Provvedimento 29 aprile 2010. Disponibile a: https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_1248_allegato.pdf (ultimo accesso 13-11-2024).
4. SINU. Livelli di Assunzione di Riferimento di Nutrienti ed energia per la popolazione italiana, V Edizione. Biomedica ed., Milano, 2024.

5. Foodinsider. 9° rating dei menù scolastici. 11-11-2024. Disponibile a: <https://www.foodinsider.it/> (ultimo accesso 13-11-2024).
6. Cittadinanzattiva. Indagine Nas in mense scolastiche. Cittadinanzattiva: importante il lavoro delle Commissioni mensa. 12-11-2024. Disponibile a: <https://www.cittadinanzattiva.it/comunicati/16769-indagine-nas-in-mense-scolastiche-cittadinanzattiva-importante-il-lavoro-delle-commissioni-mensa.html> (ultimo accesso 13-11-2024).
7. Ministero della Salute. Linee di indirizzo nazionale per la ristorazione ospedaliera, assistenziale e scolastica. Pubblicato il 17 novembre 2021. Disponibile a: https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_3141_allegato.pdf (ultimo accesso 14-11-2024).
8. ATS Insubria, Dipartimento di Igiene e Prevenzione Sanitaria, S.C. Igiene Alimenti e Nutrizione, S.S. Qualità della Nutrizione e Stili Alimentari. Diete Speciali nella Ristorazione Scolastica Indicazioni per la Validazione Rev. 2022. Disponibile a: <https://www.ats-insubria.it/attachments/category/339/Diete%20Speciali%20nella%20Ristorazione%20Scolastica%20-%20indicazioni%20per%20la%20validazione.pdf> (ultimo accesso 15 novembre 2024).

Percorsi assistenziali in pediatria: il paziente con malattia infiammatoria cronica intestinale

Gli obiettivi principali nella gestione dei pazienti con MICI sono la corretta compliance terapeutica, la riduzione della medicalizzazione ed il miglioramento delle condizioni di vita. È fondamentale creare un percorso clinico-assistenziale univoco, che preveda un approccio multidisciplinare e la collaborazione tra varie figure professionali.

Giovanna Quatrate, Valentina Pucinischi, Martina Piersanti, Francesca Caron, Marco Graziani, Giovanni Scatigna, Claudia Pacchiarotti, Silvia Furio, Marisa Piccirillo, Pasquale Parisi, Giovanni Di Nardo
Dipartimento NEMOS, Sapienza Università di Roma, UOC Pediatria, Azienda Ospedaliero-Universitaria Sant'Andrea, Roma, Italia

INTRODUZIONE

Le malattie infiammatorie croniche intestinali (MICI) sono patologie multifattoriali ad andamento cronico-recidivante che colpiscono l'apparato digerente e che si manifestano in soggetti geneticamente predisposti in seguito all'esposizione a fattori ambientali che fungono da trigger e da innesco di una risposta autoimmune aberrante.

Esse si distinguono in Malattia di Crohn (MC), Retto-colite ulcerosa (RCU) e Colite non classificata (IBDU). L'incidenza globale della Malattia di Crohn è in aumento e attualmente si attesta intorno ai 5-100.000 casi/anno, mentre quella della Colite Ulcerosa si mantiene intorno ai 10-100.000 casi/anno. Inoltre, circa il 25% dei casi ha esordio in età pediatrica (1). In considerazione delle differenti modalità di presentazione e delle peculiari implicazioni che la malattia può avere in età pediatrica, è fondamentale la presenza

di percorsi assistenziali pensati appositamente per tali pazienti. Questo articolo si pone quindi l'obiettivo di definire una corretta modalità di inquadramento diagnostico e terapeutico del bambino affetto da MICI con l'obiettivo di garantire un'efficace e tempestiva assistenza, limitando il rischio di ritardi ed errori diagnostico-terapeutici.

SEGNI E SINTOMI

I sintomi di esordio delle MICI sono nella maggior parte dei casi aspecifici e comprendono il dolore addominale, la diarrea cronica (che ha una durata maggiore alle sei settimane) o muco-ematica, una modesta perdita di peso e/o arresto della crescita staturponderale. Talvolta si riscontrano inoltre malessere generale, anemia, anoressia, febbre.

Pertanto, nella formulazione dell'ipotesi diagnostica corretta, risulta di grande aiuto l'individuazione delle

“red flags” (Tabella 1), i principali segni e sintomi di allarme che devono portare il clinico a porre il sospetto diagnostico di malattia infiammatoria cronica intestinale (2).

La MC e la RCU sono due patologie che si differenziano in quanto presentano caratteristiche peculiari riscontrabili sia all’esordio che successivamente in termini di eventuali complicanze, con variabilità di estensione e localizzazione intestinale delle lesioni.

La MC coinvolge in maniera segmentaria e transmurale qualsiasi parte dell’intestino, dal cavo orale all’ano, talvolta con andamento saltatorio. Esistono diversi fenotipi di malattia, definibili in base alle complicanze tipiche della stessa, quali le stenosi, le fistole e la formazione di ascessi. Tipico della MC è l’interessamento della regione perianale, che può manifestarsi con fistole o ascessi ricorrenti che devono quindi essere sempre considerati campanelli di allarme (3,4). Caratteristiche, all’esame endoscopico, sono la presenza di ulcere aftoidi o serpiginose, e l’aspetto ad acciottolato. All’esame istologico è invece tipica la presenza di infiammazione cronica focale con interessamento transmurale e fibrosi della

sottomucosa, come anche il riscontro di granulomi non caseificanti (4).

La RCU è invece caratterizzata da un’infiammazione che interessa solo il colon, è limitata alla mucosa, e si estende in modo continuo dal retto alle sezioni più prossimali. Clinicamente si manifesta con dolore addominale che si associa ad evacuazioni diarroiche e muco-ematiche con rischio di anemizzazione. Dal punto di vista endoscopico è caratteristica l’infiammazione continua del colon a partire dal retto, con presenza di mucosa eritematosa, friabile al contatto con lo strumento, e con microerosioni ed essudato. All’esame istologico si riscontra tipicamente la distorsione dell’architettura ghiandolare, criptite e/o ascessi criptici (5,6).

Nel 25-35% dei casi le MICI possono presentare delle manifestazioni extra-intestinali che riguardano diversi altri distretti corporei. In particolare, a livello muco-cutaneo è possibile l’insorgenza di aftosi orale ricorrente, il pioderma gangrenoso (RCU > MC) o l’eritema nodoso (MC > RCU); a livello epatobiliare è descritta l’associazione delle MICI con epatiti autoimmuni, pancreatiti, e la colangite sclerosante primitiva (RCU > MC); a livello oculare si possono associare l’uveite o l’episclerite. Infine, altre manifestazioni extra-intestinali possibili descritte sono l’osteopenia e la nefrolitiasi, e in ambito reumatologico artriti, entesiti e sacroileiti (7).

Segni e Sintomi suggestivi per Malattia Infiammatoria Cronica Intestinale	
Segni	Sintomi
Perdita di peso	Dolore addominale a livello di fossa iliaca destra od ipocondrio destro
Ritardo di crescita staturo-ponderale	Dolore non responsivo ai FANS
Rettorragia	Dolorabilità a livello della colonna vertebrale o dell’angolo costo-vertebrale
Rash	Artralgia e/o lombalgia
Epato-splenomegalia	Sintomi oculari (es. uveite)
Febbre inspiegata	Dolore addominale e diarrea che risveglia il paziente di notte
Ulcere nel cavo orale	
Fissurazioni perianali o fistole	
Storia familiare di MICI e/o celiachia e/o febbre mediterranea familiare	
Anemia, ittero	

Tabella 1

DIAGNOSI

La diagnosi di RCU e MC si basa sulla combinazione di dati clinici, laboratoristici, endoscopici, istologici e radiologici.

Ai fini diagnostici è fondamentale l’esecuzione di un’accurata anamnesi e di un esame obiettivo globale.

L’anamnesi deve comprendere la valutazione delle modalità di insorgenza e delle caratteristiche dei sintomi tipici, la presenza di sintomi notturni e/o extra-intestinali e la familiarità per MICI. Per una corretta diagnosi differenziale è importante valutare anche un recente viaggio in aree a rischio, l’uso di farmaci (antibiotici e FANS), il contatto con soggetti con infezioni intestinali, un precedente intervento chirurgico addominale.

Durante l’esame obiettivo dovrebbero essere sempre eseguiti anche l’ispezione perianale ed orale, e la ricerca di eventuali manifestazioni extra-intestinali articolari, oculari e dermatologiche. Inoltre, è fondamentale la valutazione dei percentili di peso e altezza, del BMI, dello

stato puberale e della velocità di crescita, dato che in età pediatrica il rallentamento della crescita staturale potrebbe in alcuni casi essere il solo segno di presentazione.

Una volta inquadrato il paziente e posto il sospetto diagnostico di MICI, è utile eseguire esami ematochimici di primo livello comprendenti emocromo, PCR, albumina, ferritina, transaminasi, gamma-GT, creatinina, azotemia, elettroliti. In caso di scarso accrescimento, è opportuno eseguire anche uno screening per malattia celiachia dosando gli anticorpi anti-transglutaminasi IgA e le IgA totali. Tra gli esami di I livello rientrano anche gli esami su feci, in particolare coproculture di base (*Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter*), o allargate alla ricerca di *Yersinia enterocolitica* e delle tossine A e B del *Clostridium difficile* nelle feci, l'esame parassitologico delle feci, ed eventuali altri test fecali specifici in caso di viaggio all'estero. Inoltre, molto importante è il dosaggio della calprotectina fecale quantitativa, che è un importante indice di infiammazione intestinale. D'altra parte, la calprotectina può risultare falsamente elevata in caso di assunzione di farmaci come inibitori di pompa protonica (PPI) e antinfiammatori non steroidei (FANS), oppure nei bambini molto piccoli (poco attendibile < 1 anno di età) (8).

Gli esami di II livello comprendono esami radiologici (ecografia delle anse intestinali, entero-RM) ed endoscopici (esofagogastroduodenoscopia, colonscopia, video-

capsula e enteroscopia). L'ecografia delle anse intestinali è una metodica non invasiva utile nella fase iniziale del work-up diagnostico, che permette di studiare la morfologia e la struttura della parete intestinale e la presenza di alterazioni extra-parietali. L'entero-RM è la metodica radiologica di scelta per la diagnosi di MICI. Permette infatti di studiare la sede di malattia, l'estensione, il fenotipo (infiammatorio, stenotico, penetrante) e la presenza di eventuali complicanze (stenosi, ascessi e fistole). L'esofagogastroduodenoscopia e la colonscopia rappresentano le metodiche di scelta per il work-up diagnostico iniziale nel bambino con sospetta MICI. Permettono di visualizzare direttamente la mucosa colica e dell'ileo terminale e di eseguire biopsie multiple per l'esame istopatologico. Infine, l'enteroscopia e la videocapsula sono metodiche endoscopiche importanti per lo studio completo dell'intestino tenue (9).

Score clinici

La diagnosi e il follow-up dei pazienti prevedono l'utilizzo di score clinici validati ESPGHAN e NASPGHAN, i quali permettono di definire la gravità della malattia e l'efficacia del trattamento in modo univoco.

Per la malattia di Crohn lo score clinico utilizzato in età pediatrica è il PCDAI (*Pediatric Crohn Disease Activity Index*) (Tabella 2) che, in base al punteggio totale ottenuto, permette di distinguere tra remissione (< 10), lieve

Score PCDAI per la valutazione clinica del paziente pediatrico con MC

1. ANAMNESI (riferito ad una settimana prima dell'osservazione)

DOLORE ADDOMINALE	
No	0
Lieve, breve durata, no interferenza con normali attività	5
Moderato/severo-giornaliero, di lunga durata, notturno, limitante le attività	10
EVACUAZIONI (al giorno)	
0-1 emissione di feci liquide, senza sangue	0
≤ 2 emissioni di feci semi-formate con tracce di sangue, o 2-5 liquide	5
Sanguinamento grave, o ≥6 evacuazioni di feci liquide, o diarrea notturna	10
ATTIVITÀ GENERALE DEL PAZIENTE	
Nessuna limitazione, benessere	0
Limitazione occasionale delle attività	5
Frequente limitazione delle attività	10

Tabella 2 - A

Score PCDAI per la valutazione clinica del paziente pediatrico con MC		
2. ESAME CLINICO		
PESO		
Incremento ponderale, stazionarietà o decremento ponderale volontario	0	
Stazionarietà ponderale o riduzione ponderale = 1-9% involontari	5	
Riduzione ponderale $\geq 10\%$	10	
ALTEZZA (ALLA DIAGNOSI)		
Riduzione = < 1 canale di crescita	0	
Riduzione = $\geq 1, < 2$ canali di crescita	5	
Riduzione = 2 canali di crescita	10	
ALTEZZA (FOLLOW-UP)		
Velocità di crescita ≥ 1 SD	0	
Velocità di crescita ≤ 1 SD, > 2 SD	5	
Velocità di crescita ≤ 2 SD	10	
ADDOME		
No resistenza, no masse	0	
Resistenza o masse senza resistenza	5	
Resistenza, riflesso di difesa involontario, masse	10	
MANIFESTAZIONI EXTRAINTESTINALI (febbre $\geq 38,5^\circ\text{C}$ per tre giorni nella settimana precedente, artrite, uveite, eritema nodoso, pioderma gangrenoso)		
Nessuno	0	
1	5	
≥ 2	10	
PATOLOGIA PERIRETTALE		
Assenza, ragadi asintomatiche	0	
1-2 fistole asintomatiche, lieve drenaggio, no resistenza	5	
Fistola attiva, drenaggio, resistenza, o ascesso	10	
3. LABORATORIO		
VES (MM/H)		
< 20	0	
20-50	2,5	
> 50	5	
HCT (%)		
< 10 anni > 33	11-19 anni F > 34	0
	28-32	2,5
	< 28	5
11-14 anni M > 35	15-19 anni M > 37	0
	30-34	2,5
	< 30	5
ALBUMINA (g/dl)		
$\geq 3,5$		0
3,1-3,5		5
≤ 30		10

Tabella 2 - B

(11-30) o severa (> 30) attività della malattia (10,11). Per la rettocolite ulcerosa lo score clinico utilizzato in età pediatrica è il PUCAI (*Pediatric Ulcerative Colitis Activity Index*) (Tabella 3) che, in base al punteggio totale ottenuto, permette di distinguere tra nessuna (0-9), lieve (10-34), moderata (35-64) o severa (> o = 65) attività della malattia (12,13).

TERAPIA

L'approccio terapeutico al paziente pediatrico con malattia di Crohn o Rettocolite ulcerosa deve essere individualizzato sulla base di fattori quali età, sede e fenotipo della malattia, presenza di ritardo della crescita, potenziali effetti collaterali dei farmaci e qualità della vita. Di fondamentale importanza è l'identificazione dei pazienti ad alto rischio di un decorso complicato della malattia, con l'obiettivo di ottenere un rapido controllo dell'infiammazione e ridurre le conseguenze a lungo termine. In base alla fase di malattia, distinguiamo una fase di induzione della remissione e di mantenimento della remissione.

Malattia di Crohn

Terapia di induzione della remissione

1. Nutrizione enterale esclusiva

Nei bambini con malattia di Crohn luminale a rischio medio-basso alla diagnosi, la terapia di prima linea raccomandata per indurre la remissione è la terapia dietetica con nutrizione enterale esclusiva (*exclusive enteral nutrition*, EEN). Si tratta di una formula liquida completa dal punto di vista nutrizionale che viene assunta come unica fonte alimentare per almeno 6-8 settimane. La terapia dietetica sembra avere un importante ruolo antinfiammatorio a livello intestinale, consentendo di raggiungere elevati tassi di remissione. Tuttavia, la sua scarsa palatabilità potrebbe ridurre la compliance del paziente, soprattutto in età pediatrica (14, 15). Per questo motivo sono state recentemente introdotte delle alternative alla EEN come la dieta di esclusione della Malattia di Crohn (*crohn's disease exclusion diet*, CDED), un regime dietetico specificamente progettato per i pazienti con MC che, combinato con la nutrizione enterale parziale (*partial enteral nutrition*, PEN), consente di ridurre l'esposizione a particolari alimenti che potrebbero potenziare

l'infiammazione intestinale nella MC, aumentando al contempo quelli ad effetto positivo (16, 17).

2. Corticosteroidi

Se l'EEN risulta scarsamente tollerata o inefficace dopo 2-4 settimane di assunzione con buona compliance, per indurre la remissione si può considerare la terapia corticosteroidica sistemica con prednisolone, da iniziare a scalare non oltre le prime 4 settimane di trattamento. Nelle forme di MC lieve a localizzazione ileo-cecale in cui la EEN sia stata inefficace, si può utilizzare la budesonide a rilascio ileale (14).

Score PUCAI per la valutazione clinica del paziente pediatrico con RCU

ITEM	PUNTEGGIO
1. DOLORE ADDOMINALE	
Assente	0
Non disturba le normali attività	5
Disturba le normali attività	10
2. SANGUINAMENTO RETTALE	
Assente	0
Piccole quantità in < 50% delle evacuazioni	10
Piccole quantità nella maggior parte delle evacuazioni	20
Grandi quantità (>50% del contenuto delle feci)	30
3. CONSISTENZA MEDIA DELLE FECI	
Formate	0
Parzialmente formate	5
Non formate	10
4. NUMERO DI EVACUAZIONI/DIE	
0-2	0
3-5	5
6-8	10
> 8	15
5. EVACUAZIONI NOTTURNE	
No	0
Si	10
6. LIMITAZIONE DELLE ATTIVITÀ	
Nessuna	0
Occasionale	5
Severa	10

Tabella 3

3. Farmaci biologici

La terapia con farmaci biologici in età pediatrica prevede l'utilizzo di anti-TNF ed è raccomandata in prima linea per l'induzione della remissione nei bambini con MC ad alto rischio di decorso complicato, vista l'efficacia nell'indurre la remissione sia clinica che endoscopica e riducendo il rischio di sviluppare complicanze penetranti in questi pazienti. Gli anti-TNF sono inoltre indicati in prima linea nell'induzione della remissione della malattia perianale in presenza di fistole o ascessi, in combinazione con terapia antibiotica (ciprofloxacina o metronidazolo) ed eventuale valutazione chirurgica (14).

Inoltre, bisognerebbe considerare l'utilizzo precoce degli anti-TNF in caso di grave ritardo di crescita o eseguire un rapido step-up terapeutico nei pazienti che non raggiungono la remissione clinica (PCDAI < 10) e biochimica (calprotectina fecale < 250 µg/g) dopo 12 settimane di terapia con EEN o corticosteroidi (14,18). Infine, l'utilizzo degli anti-TNF è indicato nei pazienti in cui la terapia con immunomodulatore non consente di mantenere in modo adeguato la remissione di malattia (14).

Gli unici agenti anti-TNF approvati in età pediatrica sono attualmente l'Infliximab e l'Adalimumab. Nei pazienti che non riescono a raggiungere o mantenere la remissione tramite anti-TNF, si può prendere in considerazione l'utilizzo off-label di Ustekinumab o Vedolizumab, che hanno come bersaglio rispettivamente IL-12 e 23, e l'integrina α4β7 (14,18,19).

Prima di iniziare una terapia con agenti anti-TNF è indicato eseguire uno screening infettivologico per tubercolosi (anamnesi, radiografia del torace, test cutaneo alla tubercolina, e/o test di rilascio dell'interferone-gamma Quantiferon), e valutazione dello stato immunologico per HBV, HCV, varicella zoster e HIV quando appropriato (20).

Terapia di mantenimento

Se la remissione è stata raggiunta con EEN o corticosteroidi, la terapia di mantenimento può essere eseguita con metotrexato o tiopurine (14,21).

Se la remissione è stata raggiunta con agenti biologici, la terapia di mantenimento prevede la prosecuzione del farmaco anti-TNF che si è mostrato efficace nell'induzione, eventualmente associando un agente immunomo-

dulante per ottimizzare l'effetto terapeutico (14,18,19).

1. Metotrexato - Il metotrexato può essere utilizzato in prima linea o dopo il fallimento della tiopurina, ma prevede la somministrazione intramuscolare o sottocutanea che possono limitare la compliance. Tra i principali effetti collaterali ricordiamo la nausea e il vomito soprattutto all'inizio della terapia (14).
2. Tiopurine - Le tiopurine comprendono l'azatioprina e la 6-mercaptopurina. Sono somministrate per via orale e richiedono un periodo di 8-16 settimane per raggiungere la massima efficacia terapeutica. Nel 2-14% dei casi possono comportare tossicità ematologica con neutropenia e pancreatite idiosincrasica fino al 7% dei casi, per cui è indicato il monitoraggio di emocromo e enzimi pancreatici soprattutto nelle prime settimane di trattamento. Inoltre, possono determinare un aumento delle transaminasi che può essere transitorio o risolversi solo dopo la sospensione del farmaco. Il dosaggio dei metaboliti delle tiopurine e la valutazione dei polimorfismi genetici del gene della tiopurina-metil-transferasi (TPMT), enzima implicato nel metabolismo delle tiopurine, consentono di individuare precocemente i soggetti a rischio di effetti collaterali e rappresentano quindi utili strumenti per guidare la terapia (14,18).

Terapia di mantenimento dopo resezione chirurgica

La resezione chirurgica nei bambini con malattia di Crohn è solitamente riservata a coloro che sono refrattari alla terapia anti-TNF, hanno una malattia stenotante con dilatazione pre-stenotica o una malattia penetrante. Dopo la resezione ileocecale, i pazienti devono essere monitorati mediante endoscopia a 6-12 dalla resezione. Nei pazienti ad alto rischio di recidiva si raccomanda l'uso postoperatorio di agenti anti-TNF.

Retocolite ulcerosa

Per il trattamento della RCU si hanno a disposizione diversi farmaci, alcuni utilizzati anche per la MC, indicati nelle fasi di induzione piuttosto che di mantenimento della remissione di malattia.

1. Acido 5-amino-salicilico o mesalazina (5-ASA) - I composti a base di 5-ASA sono disponibili per somministrazione orale e rettale. Le formulazioni per via orale sono raccomandate come terapia di induzione e di mantenimento di prima linea per le forme di ma-

- lattia ad attività lieve-moderata, con maggiore efficacia se somministrate in combinazione con la terapia rettale. La monoterapia per via rettale dovrebbe essere riservata alle forme di proctite ulcerosa lieve-moderata; in questi casi, le formulazioni a base di mesalazina dovrebbero essere preferite agli steroidi topici. In particolare, le supposte di mesalazina sono utili nelle proctiti limitate, mentre i clisteri con schiuma rettale sono adatti anche nelle coliti più estese (20). Nella maggior parte dei casi di RCU lieve-moderata non si raggiunge la remissione con la sola mesalazina, per cui la modifica terapeutica deve essere presa in considerazione in assenza di una risposta significativa dopo 2 o 3 settimane dall'inizio della terapia (20,22).
2. **Steroidi** - Gli steroidi orali sono raccomandati come trattamento di seconda linea nei casi di colite ulcerosa lieve-moderata che non rispondono al 5-ASA (orale e/o rettale) e possono essere considerati come prima linea nella malattia moderata. La terapia corticosteroidea sistemica, somministrata per via endovenosa, è riservata alle forme più severe. Le molecole utilizzate per via orale sono il prednisone, ma anche steroidi orali di seconda generazione con effetti sistemici inferiori come beclometasone dipropionato (BDP) e budesonide-MMX (20). Si parla di "steroido-dipendenza" quando non è possibile sospendere la terapia steroidea entro 3 mesi dall'inizio senza che si manifesti una recidiva di malattia, oppure in caso di riacutizzazione che si presenti entro 3 mesi dalla sospensione della terapia steroidea (20,22).
 3. **Immunomodulatori** - Anche nella RCU, le tiopurine (azatioprina e 6-mercaptopurina) sono raccomandate nel mantenimento della remissione; sono indicate nei bambini steroideo-dipendenti, in quelli che presentano ricadute frequenti (> 2/anno) nonostante la terapia con 5-ASA, e come mantenimento dopo un episodio di colite acuta severa. Anche nella RCU il dosaggio dei metaboliti delle tiopurine e la determinazione dei polimorfismi del gene TPMT può essere utile per individuare i soggetti più a rischio di manifestare gli effetti avversi del farmaco (pancreatite, epatotossicità, mielotossicità) o di presentare una risposta terapeutica incompleta. In tutti i casi si raccomanda comunque un monitoraggio regolare dell'emocromo e degli enzimi epatici ogni 1-2 settimane nel primo mese, poi ogni mese fino a 3 mesi e successivamente

te ogni 3 mesi. Il metotrexato può essere raramente considerato nei pazienti che non rispondono o sono intolleranti alle tiopurine, quando non sono disponibili alternative (20,22).

4. **Biologici** - La terapia biologica con anti-TNF è indicata sia per l'induzione che per il mantenimento della remissione nei casi di RCU cronicamente attiva o steroideo-dipendente che non sono ben controllati da 5-ASA e tiopurine, previa esecuzione di screening infettivologico. La prima scelta è l'Infliximab, mentre Adalimumab dovrebbe essere utilizzato nei soggetti che non rispondono o che sviluppano una intolleranza a Infliximab, sulla base dei livelli sierici di farmaco o di anticorpi. Anche nella RCU, in caso di fallimento dei farmaci anti-TNF approvati in età pediatrica, il Vedolizumab (anti integrina $\alpha 4\beta 7$), può essere considerato off-label come terapia di seconda linea (20,22).
5. **Intervento chirurgico** - La terapia chirurgica in elezione viene presa in considerazione nei bambini con UC attiva nonostante la terapia medica ottimizzata o steroideo-dipendente e in quelli con displasia del colon, oppure in urgenza nei casi di colite acuta severa. I possibili approcci chirurgici sono diversi e variano in base all'urgenza dello stesso e alle caratteristiche cliniche del paziente (22). L'obiettivo dell'intervento chirurgico sarà quello di rimuovere la zona interessata dalla patologia e il confezionamento di un'anastomosi per ripristinare la continuità del tratto intestinale coinvolto. La scelta finale dovrà essere individualizzata e definita dal chirurgo (22).

GESTIONE DEL PAZIENTE CON MICI

Tra gli obiettivi principali nella gestione dei pazienti con MICI vi sono la corretta compliance terapeutica, la riduzione della medicalizzazione ed il miglioramento delle condizioni di vita: diventa quindi fondamentale creare un percorso clinico assistenziale univoco che ne renda standard la gestione.

Questo percorso prevede un approccio multidisciplinare, che garantisca la collaborazione di varie figure professionali, tra cui il pediatra gastroenterologo, lo staff infermieristico, l'anatomo-patologo, il reumatologo, l'oculista, il dermatologo, il radiologo, il chirurgo, l'anestesista, lo psicologo ed il nutrizionista. Il fine ultimo di questa collaborazione è quello di garantire una presa

in carico globale del paziente, ponendo attenzione alla qualità della vita dello stesso e delle famiglie, promuovendo la continuità assistenziale, riducendo la variabilità delle cure e utilizzando in modo congruo le risorse.

Il percorso assistenziale del paziente pediatrico con sospetta MICI è gestito in diverse fasi dal pediatra curante, dai centri specialistici di gastroenterologia pediatrica e dai centri MICI: il corretto indirizzamento del paziente in base alle sue esigenze e all'andamento della malattia risulta infatti essere di fondamentale importanza (23).

L'ambulatorio del pediatra di libera scelta:

- Pazienti con sospetta MICI: il pediatra di libera scelta deve occuparsi della presa in carico del paziente, eseguendo una corretta anamnesi ed esame obiettivo, al fine di porre un'eventuale indicazione alla prescrizione di esami clinici e strumentali. Questi, se associati alla corretta individuazione delle *red flags*, porteranno alla formulazione di una plausibile ipotesi diagnostica, con successivo invio alla struttura specialistica di riferimento. La visita gastroenterologica pediatrica in presenza di segni di flogosi sistemica e/o infiammazione intestinale deve essere prescritta con priorità B (breve, entro 10 giorni).
- Paziente con precedente diagnosi di MICI: il pediatra di libera scelta deve inviare a visita gastroenterologica specialistica il paziente con MICI già nota, quando presenta sospetto di recidiva di sintomi moderati o lievi. La *priorità B* deve essere utilizzata per l'invio di pazienti con MICI già nota e sintomi che facciano sospettare una riacutizzazione moderata, la *priorità D* (differita, entro 30 giorni) in caso invece di sospetta riacutizzazione lieve.
- Pazienti con necessità di ricovero immediato: Il pediatra di libera scelta deve saper individuare il paziente che necessita di un ricovero immediato, in presenza di manifestazioni gravi di malattia (più di 6 evacuazioni al giorno di feci con sangue e almeno un sintomo o segno di interessamento sistemico come FC > 90 bpm, TC > 37.8 °C, PCR o VES in aumento, emoglobina in calo) o in caso di sospetta insorgenza di complicanze (subocclusione, occlusione, perforazione, addome acuto, emorragia severa). In questo caso il paziente dovrà essere inviato in Pronto Soccorso per una valutazione urgente, previo eventuale contatto telefonico con lo specialista o la struttura di riferimento (24,25).

La struttura specialistica di Gastroenterologia pediatrica

Lo specialista gastroenterologo, dopo aver inquadrato correttamente il paziente, proseguirà l'iter diagnostico, se necessario, con esami strumentali invasivi (esofagogastroduodenoscopia, colonscopia, entero-RM, videocapsula) e imposterà il trattamento terapeutico più adeguato (farmacologico, chirurgico, dietetico), valutando rischi e benefici.

In caso di un paziente inviato in urgenza presso un centro di riferimento specialistico, il gastroenterologo deve arrivare precocemente ad una diagnosi, con immediata impostazione di un piano terapeutico personalizzato in base alle esigenze. Una volta terminato questo iter diagnostico-terapeutico, lo specialista dimetterà il paziente per inviarlo nuovamente al pediatra di libera scelta con indicazioni sulle modalità e sui tempi di monitoraggio e di follow-up (24,25).

La Malattia di Crohn e la Rettocolite Ulcerosa sono patologie croniche per le quali è prevista l'esenzione dal pagamento del ticket per alcuni esami clinici specifici. Anche i farmaci necessari per la terapia sono erogati gratuitamente dal SSN salvo differenza ticket da corrispondere per i farmaci non generici. Il codice di esenzione è 009.555 per la Malattia Di Crohn e 009.556 per la Rettocolite Ulcerosa (1).

I centri MICI

Un ruolo importante è svolto dai centri MICI (*"IBD unit"*) di primo e secondo livello, che hanno il compito di garantire un collegamento tra strutture ospedaliere e territorio. Questi centri sono caratterizzati dalla presenza di un'equipe specializzata che coopera al fine di garantire un iter diagnostico completo e corretto. I professionisti che fanno parte di un centro MICI sono gli anatomo-patologi dedicati alle MICI, gli infermieri, i radiologi e gli specialisti in gastroenterologia, reumatologia, dermatologia, oculistica, anestesia, chirurgia, nutrizione clinica, assieme agli psicologi esperti in materia (23).

I centri MICI si organizzano in base alla loro complessità in centri periferici, centri di riferimento regionale e centri nazionali.

Ai centri MICI di riferimento regionale afferiscono quasi esclusivamente pazienti della stessa regione: all'interno del centro deve essere presente una équipe medica che effettua ricerca scientifica con pubblicazioni su riviste internazionali, un ambulatorio MICI e un servizio di en-

doscopia. È necessario, inoltre, un servizio di radiologia specialistico, un reparto di Chirurgia in grado di effettuare interventi di chirurgia addominale, al quale affluiscono i pazienti MICI con indicazione chirurgica proveniente dai Centri Periferici della Regione, assieme ad un reparto di dermatologia, oculistica, nutrizione, reumatologia e patologia clinica esperto in MICI (23).

Ai centri MICI di riferimento nazionale devono poter afferire pazienti provenienti anche da altre Regioni: all'interno del centro deve essere presente una equipe medica che effettua ricerca scientifica, un ambulatorio MICI, una

radiologia ed una endoscopia digestiva diagnostica ed operativa dedicata, una terapia nutrizionale specialistica, un reparto di Chirurgia ad alto volume di interventi per MICI, un centro di reumatologia, dermatologia, oftalmologia ed un laboratorio di analisi in grado di offrire prestazioni specialistiche per pazienti affetti da MICI (quali ad es. calprotectina fecale, quantiferon test, genotipizzazione, batteriologia e parassitologia, dosaggio dei livelli sierici dei farmaci biologici e dei relativi anticorpi) (23). Per concludere, nella Figura 1 proponiamo la flow-chart per la corretta gestione del bambino con sospetta MICI.

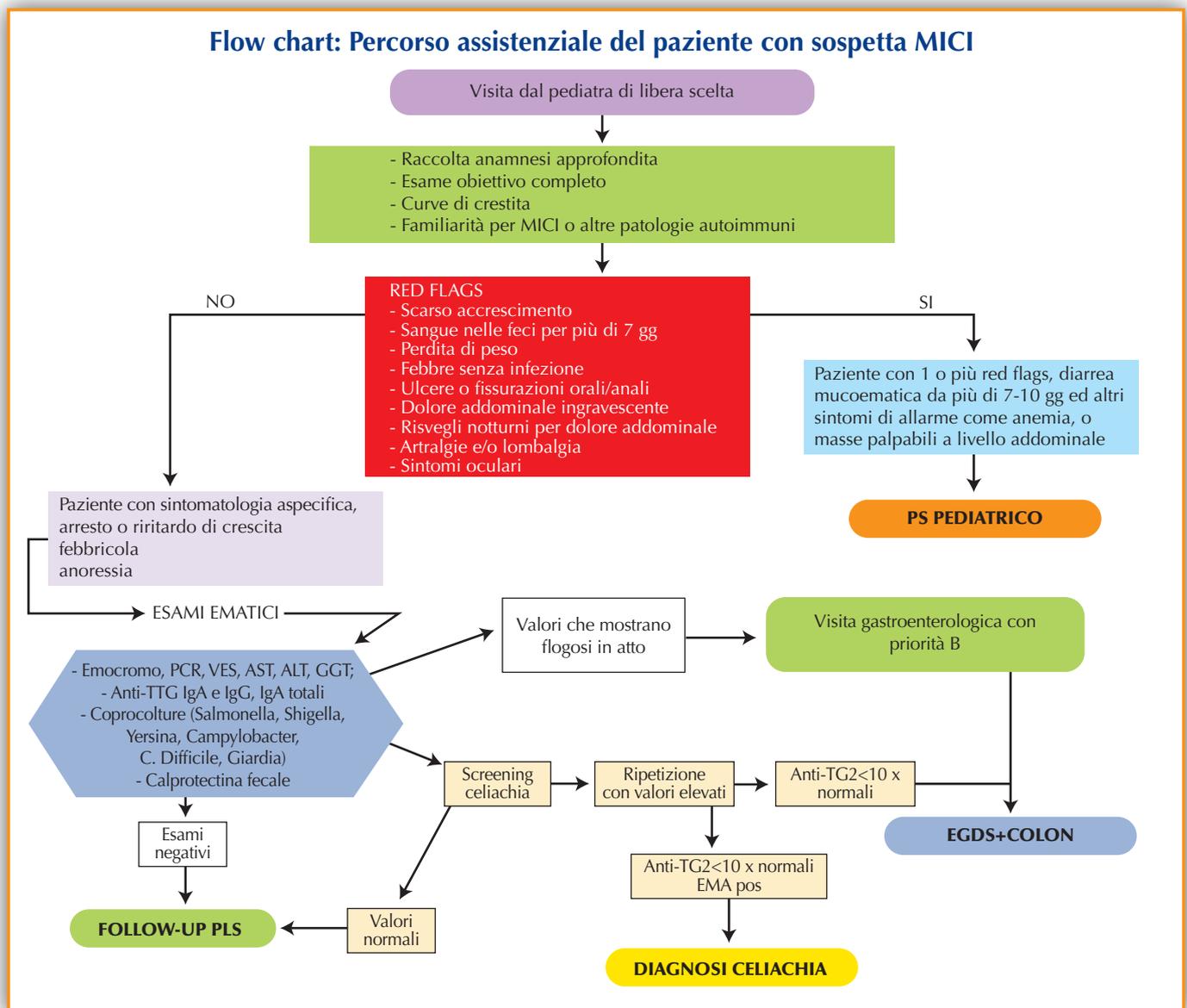


Figura 1

Bibliografia

1. Percorso assistenziale della persona con malattia infiammatoria cronica intestinale (età adulta e pediatrica). Regione Friuli-Venezia Giulia. 2018. Disponibile al link: https://www.burlo.trieste.it/sites/default/files/generali/PDTA_MICI_publicazione_1823_4_2018_0.pdf
2. Bouhuys M, Lexmond WS, van Rhee PF. Pediatric Inflammatory Bowel Disease. *Pediatrics*. 2023 Jan 1;151(1):e2022058037. doi: 10.1542/peds.2022-058037. PMID: 36545774.
3. Pallone F, Calabrese E. IBD: malattia di Crohn [IBD: Crohn's disease]. *Recenti Prog Med*. 2016 Jun;107(6):292-6. Italian. doi: 10.1701/2296.24688. PMID: 27362721
4. Van Limbergen J, Russell RK, Drummond HE, Aldhous MC, Round NK, Nimmo ER, Smith L, Gillett PM, McGrogan P, Weaver LT, Bisset WM, Mahdi G, Arnott ID, Satsangi J, Wilson DC. Definition of phenotypic characteristics of childhood-onset inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*. 2008 Oct;135(4):1114-22. doi: 10.1053/j.gastro.2008.06.081. Epub 2008 Jul 3. PMID: 18725221.
5. Abraham BP, Mehta S, El-Serag HB. Natural history of pediatric-onset inflammatory bowel disease: a systematic review. *J Clin Gastroenterol*. 2012 Aug;46(7):581-9. doi: 10.1097/MCG.0b013e318247c32f. PMID: 22772738; PMCID: PMC3972042.
6. Turner D, Levine A, Escher JC, Griffiths AM, Russell RK, Dignass A, Dias JA, Bronsky J, Braegger CP, Cucchiara S, de Ridder L, Fagerberg UL, Hussey S, Hugot JP, Kolacek S, Kolho KL, Lionetti P, Paerregaard A, Potapov A, Rintala R, Serban DE, Staiano A, Sweeny B, Veerman G, Veres G, Wilson DC, Ruemmele FM; European Crohn's and Colitis Organization; European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. Management of pediatric ulcerative colitis: joint ECCO and ESPGHAN evidence-based consensus guidelines. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2012 Sep;55(3):340-61. doi: 10.1097/MPG.0b013e3182662233. PMID: 22773060.
7. Rogler G, Singh A, Kavanaugh A, Rubin DT. Extraintestinal Manifestations of Inflammatory Bowel Disease: Current Concepts, Treatment, and Implications for Disease Management. *Gastroenterology*. 2021 Oct;161(4):1118-1132. doi: 10.1053/j.gastro.2021.07.042. Epub 2021 Aug 3. PMID: 34358489; PMCID: PMC8564770.
8. IBD Working Group of the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. Inflammatory bowel disease in children and adolescents: recommendations for diagnosis--the Porto criteria. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2005 Jul;41(1):1-7. doi: 10.1097/01.mpg.0000163736.30261.82. PMID: 15990620.
9. Levine A, Koletzko S, Turner D, Escher JC, Cucchiara S, de Ridder L, Kolho KL, Veres G, Russell RK, Paerregaard A, Buderus S, Greer ML, Dias JA, Veerman-Wauters G, Lionetti P, Sladek M, Martin de Carpi J, Staiano A, Ruemmele FM, Wilson DC; European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. ESPGHAN revised porto criteria for the diagnosis of inflammatory bowel disease in children and adolescents. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2014 Jun;58(6):795-806. doi: 10.1097/MPG.0000000000000239. PMID: 24231644.
10. Hyams JS, Ferry GD, Mandel FS, Gryboski JD, Kibort PM, Kirschner BS, Griffiths AM, Katz AJ, Grand RJ, Boyle JT, et al. Development and validation of a pediatric Crohn's disease activity index. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1991 May;12(4):439-47. PMID: 1678008.
11. Hyams J, Markowitz J, Otley A, Rosh J, Mack D, Bousvaros A, Kugathasan S, Pfefferkorn M, Tolia V, Evans J, Treem W, Wyllie R, Rothbaum R, del Rosario J, Katz A, Mezzoff A, Oliva-Hemker M, Lerer T, Griffiths A; Pediatric Inflammatory Bowel Disease Collaborative Research Group. Evaluation of the pediatric crohn disease activity index: a prospective multicenter experience. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2005 Oct;41(4):416-21. doi: 10.1097/01.mpg.0000183350.46795.42. PMID: 16205508.
12. Turner D, Otley AR, Mack D, Hyams J, de Bruijne J, Uusoue K, Walters TD, Zachos M, Mamula P, Beaton DE, Steinhart AH, Griffiths AM. Development, validation, and evaluation of a pediatric ulcerative colitis activity index: a prospective multicenter study. *Gastroenterology*. 2007 Aug;133(2):423-32.

- doi: 10.1053/j.gastro.2007.05.029. Epub 2007 May 21. PMID: 17681163.
13. Turner D, Hyams J, Markowitz J, Lerer T, Mack DR, Evans J, Pfefferkorn M, Rosh J, Kay M, Crandall W, Keljo D, Otley AR, Kugathasan S, Carvalho R, Oliva-Hemker M, Langton C, Mamula P, Bousvaros A, LeLeiko N, Griffiths AM; Pediatric IBD Collaborative Research Group. Appraisal of the pediatric ulcerative colitis activity index (PUCAI). *Inflamm Bowel Dis*. 2009 Aug;15(8):1218-23. doi: 10.1002/ibd.20867. PMID: 19161178
 14. van Rheenen PF, Aloï M, Assa A, Bronsky J, Escher JC, Fagerberg UL, Gasparetto M, Gerasimidis K, Griffiths A, Henderson P, Koletzko S, Kolho KL, Levine A, van Limbergen J, Martin de Carpi FJ, Navas-López VM, Oliva S, de Ridder L, Russell RK, Shouval D, Spinelli A, Turner D, Wilson D, Wine E, Ruemmele FM. The Medical Management of Paediatric Crohn's Disease: an ECCO-ESPGHAN Guideline Update. *J Crohns Colitis*. 2020 Oct 7;jjaa161. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjaa161. Epub ahead of print. PMID: 33026087.
 15. Zachos M, Tondeur M, Griffiths AM. Enteral nutritional therapy for inducing remission of Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2001;(3):CD000542. doi: 10.1002/14651858.CD000542. Update in: *Cochrane Database Syst Rev*. 2007 Jan 24;(1):CD000542. doi: 10.1002/14651858.CD000542.pub2. PMID: 11686966.
 16. Herrador-López M, Martín-Masot R, Navas-López VM. EEN Yesterday and Today ... *CDED Today and Tomorrow*. *Nutrients*. 2020 Dec 10;12(12):3793. doi: 10.3390/nu12123793. PMID: 33322060; PMCID: PMC7764146.
 17. Levine A, Wine E, Assa A, Sigall Boneh R, Shaoul R, Kori M, Cohen S, Peleg S, Shamaly H, On A, Millman P, Abramas L, Ziv-Baran T, Grant S, Abitbol G, Dunn KA, Bielawski JP, Van Limbergen J. Crohn's Disease Exclusion Diet Plus Partial Enteral Nutrition Induces Sustained Remission in a Randomized Controlled Trial. *Gastroenterology*. 2019 Aug;157(2):440-450. e8. doi: 10.1053/j.gastro.2019.04.021. Epub 2019 Jun 4. PMID: 31170412.
 18. Hyams J, Crandall W, Kugathasan S, Griffiths A, Olson A, Johanns J, Liu G, Travers S, Heuschkel R, Markowitz J, Cohen S, Winter H, Veereman-Wauters G, Ferry G, Baldassano R; REACH Study Group. Induction and maintenance infliximab therapy for the treatment of moderate-to-severe Crohn's disease in children. *Gastroenterology*. 2007 Mar;132(3):863-73; quiz 1165-6. doi: 10.1053/j.gastro.2006.12.003. Epub 2006 Dec 3. PMID: 17324398.
 19. Hyams JS, Griffiths A, Markowitz J, Baldassano RN, Faubion WA Jr, Colletti RB, Dubinsky M, Kierkus J, Rosh J, Wang Y, Huang B, Bittle B, Marshall M, Lazar A. Safety and efficacy of adalimumab for moderate to severe Crohn's disease in children. *Gastroenterology*. 2012 Aug;143(2):365-74.e2. doi: 10.1053/j.gastro.2012.04.046. Epub 2012 May 2. PMID: 22562021.
 20. Turner D, Ruemmele FM, Orlanski-Meyer E, Griffiths AM, de Carpi JM, Bronsky J, Veres G, Aloï M, Strisciuglio C, Braegger CP, Assa A, Romano C, Hussey S, Stanton M, Pakarinen M, de Ridder L, Katsanos K, Croft N, Navas-López V, Wilson DC, Lawrence S, Russell RK. Management of Paediatric Ulcerative Colitis, Part 1: Ambulatory Care-An Evidence-based Guideline From European Crohn's and Colitis Organization and European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2018 Aug;67(2):257-291. doi: 10.1097/MPG.0000000000002035. Erratum in: *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2020 Dec;71(6):794. doi: 10.1097/MPG.0000000000002967. PMID: 30044357.
 21. Kugathasan S, Denson LA, Walters TD, Kim MO, Marigorta UM, Schirmer M, Mondal K, Liu C, Griffiths A, Noe JD, Crandall WV, Snapper S, Rabizadeh S, Rosh JR, Shapiro JM, Guthery S, Mack DR, Kellermayer R, Kappelman MD, Steiner S, Moulton DE, Keljo D, Cohen S, Oliva-Hemker M, Heyman MB, Otley AR, Baker SS, Evans JS, Kirschner BS, Patel AS, Ziring D, Trapnell BC, Sylvester FA, Stephens MC, Baldassano RN, Markowitz JF, Cho J, Xavier RJ, Huttenhower C, Aronow BJ, Gibson G, Hyams JS, Dubinsky MC. Prediction of complicated disease course for children newly diagnosed with Crohn's disease: a multicentre inception cohort study. *Lancet*. 2017 Apr 29;389(10080):1710-1718. doi: 10.1016/S0140-6736(17)30317-3. Epub 2017 Mar 2. PMID: 28259484; PMCID: PMC5719489.
 22. Turner D, Ruemmele FM, Orlanski-Meyer E, Griffiths AM, de Carpi JM, Bronsky J, Veres G, Aloï

M, Strisciuglio C, Braegger CP, Assa A, Romano C, Hussey S, Stanton M, Pakarinen M, de Ridder L, Katsanos KH, Croft N, Navas-López VM, Wilson DC, Lawrence S, Russell RK. Management of Paediatric Ulcerative Colitis, Part 2: Acute Severe Colitis-An Evidence-based Consensus Guideline From the European Crohn's and Colitis Organization and the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2018 Aug;67(2):292-310. doi: 10.1097/MPG.0000000000002036. PMID: 30044358.

23. http://www.cittadinanzattiva.it/files/rapporti/salute/malattie_croniche_e_rare/rapporto-pdta-mici-2014.pdf
24. Marc Dudley, Martin Kojinkov et al. ECCO-EFCCA Patient Guidelines on Crohn's Disease (CD) link: <https://www.ecco-ibd.eu/index.php/publications/ecco-guidelines-science.html>
25. Leone, Alejandro Samhan-Arias et. Al. Patient Guidelines on Ulcerative Colitis (UC) link: <https://www.ecco-ibd.eu/index.php/publications/ecco-guidelines-science.html>

Letture della curva spirometrica in Pediatria

La spirometria è un test non invasivo che valuta la funzionalità respiratoria attraverso la misurazione di flussi e volumi polmonari in pazienti collaboranti. Questo accertamento, di semplice esecuzione, fornisce informazioni cruciali e permette di orientare il clinico verso specifiche diagnosi.

Beatrice Andrenacci¹, Amelia Licari², Gian Luigi Marseglia²

¹ Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano, S.C. Pediatria Pneumoinfettivologia

² Dipartimento di Scienze Clinico-Chirurgiche, Diagnostiche e Pediatriche, Università degli Studi di Pavia, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia

ABSTRACT

Spirometry is a non-invasive test that assesses respiratory function by measuring lung volumes and flow rates in cooperative patients. It is useful for diagnosing and monitoring of chronic respiratory diseases and for assessing treatment responses. By evaluating the morphology of flow-volume curves, spirometry can also provide crucial information, to guide clinicians towards specific diagnoses "at a glance".

ABSTRACT

La spirometria è un test non invasivo che valuta la funzionalità respiratoria attraverso la misurazione di flussi e volumi polmonari in pazienti collaboranti. Utile per diagnosticare e monitorare malattie respiratorie croniche e risposte a trattamenti, la spirometria fornisce informazioni cruciali anche alla sola valutazione morfologica delle curve flusso-volume, potendo

orientare il clinico verso specifiche diagnosi "a colpo d'occhio".

La spirometria è un test di funzionalità respiratoria che permette di misurare flussi e volumi polmonari dopo manovre di espirazione e inspirazione forzate, producendo corrispondenti curve flusso-volume e volume/tempo (1). Tale metodica, non invasiva e altamente informativa, trova numerose applicazioni, a fronte di poche controindicazioni e della necessità di compliance da parte del paziente, il che limita la sua applicabilità in Pediatria a partire dai 5-6 anni di età (1). La procedura corretta prevede che il paziente, dotato di molletta stringinaso e debitamente istruito e incentivato dall'operatore, esegua attraverso un boccaglio alcuni atti respiratori in eupnea, seguiti da un'inspirazione forzata fino al raggiungimento della capacità polmonare totale (TLC), ovvero il massimo volume d'aria contenibile nei polmoni. Successiva-

mente, deve effettuare un'espiazione forzata massimale quanto più possibile esplosiva, rapida e prolungata (almeno 3 secondi nei bambini in età scolare e almeno 6 secondi negli adolescenti) fino al raggiungimento del volume residuo (RV), ovvero il minimo volume d'aria presente nei polmoni. La manovra si conclude infine con un'ulteriore inspirazione forzata (2). La spirometria così eseguita permette di monitorare longitudinalmente e in modo oggettivo le traiettorie di funzionalità respiratoria in pazienti con pneumopatie croniche, di documentare la risposta a terapie inalatorie e di valutare il coinvolgimento respiratorio in caso di patologie sistemiche o di terapie potenzialmente pneumotossiche (3).

Nella pratica clinica, i parametri di flusso e volume più frequentemente analizzati includono:

- **Picco di flusso espiratorio (PEF):** rappresenta il flusso massimo nei primi 100-200 millisecondi dell'espiazione forzata. Un PEF ridotto (inferiore all'80% del valore predetto per età, etnia, sesso e altezza, o espresso come z-score < -1,645 (1) è indicativo di sforzo espiratorio submassimale, talora patologico, talora secondario a ridotta collaborazione del paziente e quindi indicativo di bassa qualità della prova spirometrica.
- **Flusso espiratorio forzato al primo secondo (FEV1):** indica il volume d'aria espirato nel primo secondo di un'espiazione forzata. È patologico per valori < 80% del predetto o z-score < -1,645 (1)
- **Capacità vitale forzata (FVC):** corrisponde al massimo volume d'aria espirato forzatamente dopo un'inspirazione completa. È alterata per valori < 80% del predetto o z-score < -1,645 (1)
- **Indice di Tiffenau (FEV1/FVC):** rapporto tra FEV1 e FVC, utile per distinguere i vari tipi di deficit ventilatori. È patologico per valori < 80% o z-score < -1,645 (1)
- **Flusso espiratorio forzato tra il 25% e il 75% della FVC (FEF25/75):** riflette lo stato delle piccole vie aeree e tende ad alterarsi precocemente in presenza di esposizione a sostanze nocive come fumo, inquinanti o allergeni. È patologico per valori < 70% del predetto o z-score < -1,645 (1)

La combinazione di tali parametri permette di distinguere tre principali categorie funzionali: i *deficit*

ventilatori ostruttivi, in cui si assiste principalmente a una riduzione di flusso e quindi di FEV1, con FVC normale o lievemente ridotta e un IT ridotto; i *deficit ventilatori restrittivi*, in cui si verifica un'armonica riduzione sia di FEV1 che di FVC, con IT conseguentemente normale o aumentato; e i deficit ventilatori misti, dove si assiste a una riduzione marcata sia di FVC che di FEV1 che di IT, associate a una riduzione marcata di TLC.

In aggiunta alle misurazioni di flussi e volumi, la stessa morfologia delle curve flusso/volume permette spesso, già solo "a colpo d'occhio", di localizzare con rapidità e precisione la sede coinvolta da patologia: dalle alte vie aeree, ai bronchi, fino alle sedi più distali dell'albero bronchiale (le cosiddette "piccole vie aeree") fino alle patologie che coinvolgono il parenchima polmonare o la gabbia toracica, comprendendo qualunque affezione intercorra lungo il percorso di trasmissione nervosa dal sistema nervoso centrale ai muscoli respiratori (3).

Fa seguito a scopo esemplificativo un compendio per immagini, tratte dalla casistica personale della Pneumologia Pediatrica della Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano e dell'Allergologia e Pneumologia Pediatrica dell'IRCCS Policlinico San Matteo di Pavia.

SPIROMETRIA NORMALE CON TEST DI BRONCODILATAZIONE POSITIVO

La Figura 1 mostra una spirometria basale correttamente eseguita (curva blu), con parametri basali di norma (FEV1 pre 91%, FVC pre 91%, IT pre 89,7%). Tuttavia, dopo somministrazione di 400 mcg di salbutamolo inalatorio si assiste a un aumento significativo del FEV1 (curva rossa), diagnostico per asma bronchiale. Pertanto, in Pediatria è bene non limitarsi all'esecuzione della sola curva basale (che risulta spesso normale), ma completare sempre l'esame con test di broncodilatazione, soprattutto in presenza di clinica compatibile. Anche se nuove definizioni sono attualmente oggetto di discussione in letteratura (4), il test di broncodilatazione è attualmente considerato positivo in caso di aumenti del FEV1 > +12% o > +200 ml dopo circa 15 minuti dalla somministrazione di 400 mcg di salbutamolo inalatorio (5).

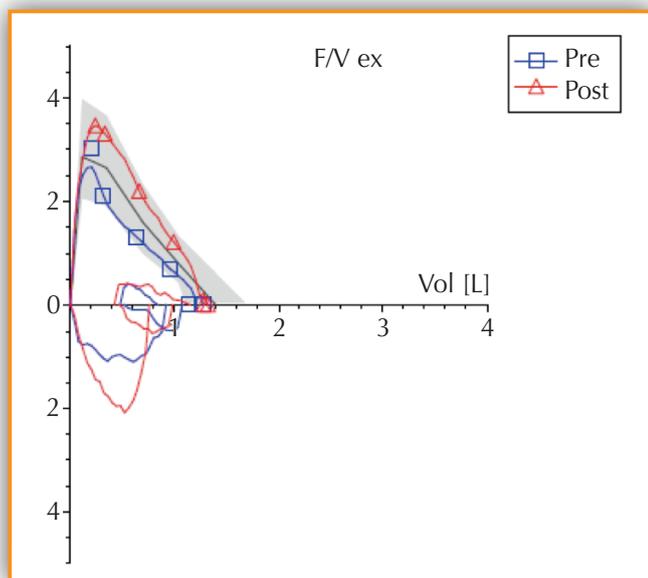


Figura 1

DEFICIT VENTILATORIO OSTRUTTIVO

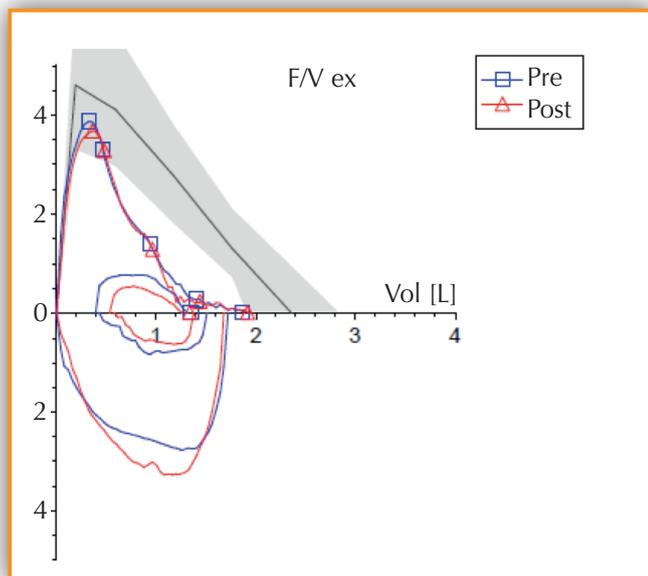


Figura 2

La Figura 2 mostra un deficit ventilatorio ostruttivo (FEV1 pre 65%, FVC pre 79%, IT pre 72,38%). In figura è possibile apprezzare la classica morfologia concava (“scucchiata”) della curva flusso/volume in fase espiratoria. Da notare che, diversamente dalla figura precedente,

non si assiste a un miglioramento del FEV1 dopo broncodilatazione farmacologica (curva rossa sovrapponibile alla curva blu), il che suggerisce un’ostruzione di lunga data a carico delle vie aeree, ormai irreversibile dopo anni di infiammazione e rimodellamento.

Una morfologia concava della fase espiratoria della curva flusso/volume deve indurre a sospettare ostruzioni al flusso d’aria, che possono essere secondarie a patologie intrinseche dei bronchi (quali asma bronchiale, fibrosi cistica, discinesia ciliare primitiva, bronchiectasie) o a fenomeni di compressione bronchiale ab extrinseco.

DEFICIT VENTILATORIO RESTRITTIVO

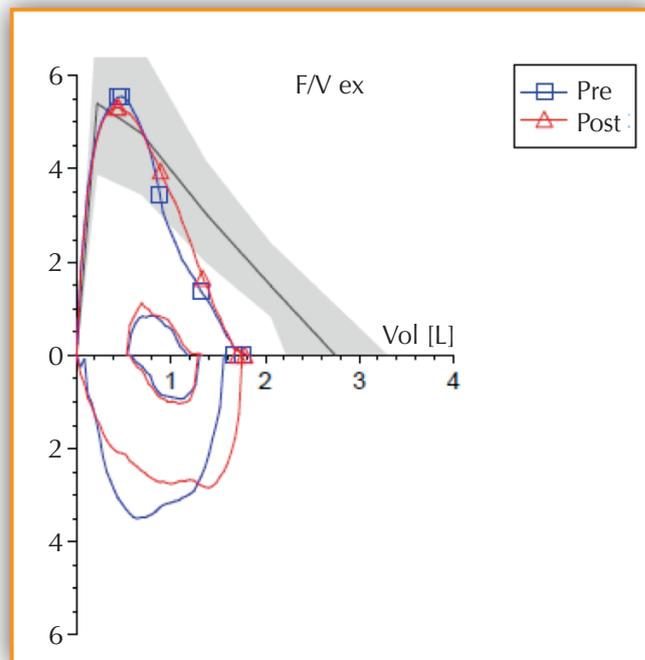


Figura 3

La Figura 3 mostra un deficit ventilatorio restrittivo, in cui si assiste a una riduzione della quantità d’aria che può essere ventilata (FEV1 pre 56%, FVC 52%, IT pre 96,7%). In presenza di deficit restrittivo, la curva flusso/volume (curva blu) è tipicamente più ridotta e meno ampia rispetto al predetto (area grigia), sia in fase inspiratoria che in fase espiratoria. Deficit restrittivi possono essere documentati in caso di interstiziopatie, connettiviti, patologie ossee, patologie neuro-muscolari, versamento pleurico, masse intratoraciche o interventi di chirurgia

toracica. In presenza di restrizione, è necessaria una conferma diagnostica con indagini di secondo livello, quali la pletismografia, lo studio della diffusione alveolo-capillare del monossido di carbonio ed eventualmente la TAC del torace.

DEFICIT VENTILATORIO MISTO

I deficit ventilatori misti spesso si configurano come forme avanzate e complicate di patologie in origine restrittive o ostruttive, quali interstiziopatie, immunodeficit, malformazioni toraco-polmonari, bronchiolite obliterante, forme avanzate di fibrosi cistica o atresia esofagea.

INCISURA NELLA CURVA ESPIRATORIA

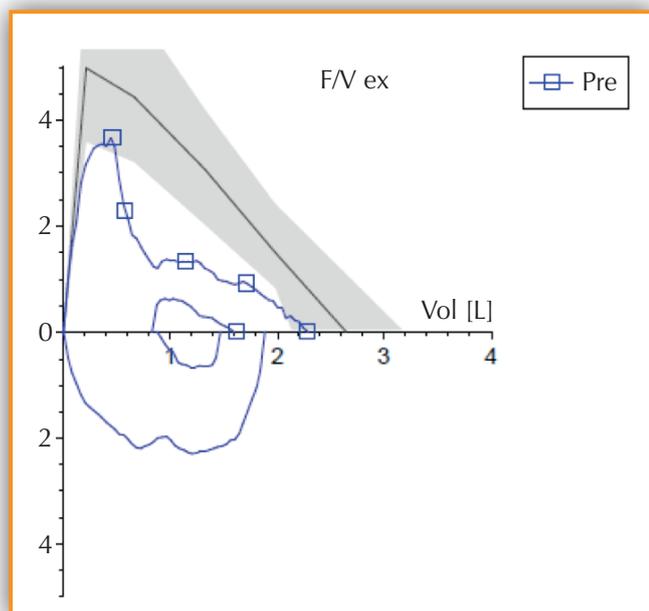


Figura 4

La Figura 4 mostra una profonda incisura della curva espiratoria. Tale quadro morfologico, che può essere più o meno marcato, è fortemente suggestivo per tracheomalacia, e richiede uno studio morfologico delle alte vie aeree in presenza di clinica compatibile.

OSTRUZIONE INTRATORACICA

La Figura 5 si caratterizza per la morfologia tronca della curva flusso/volume nella sola fase espiratoria, un reperto suggestivo per ostruzione intratoracica. In presenza di ostruzione intratoracica, la riduzione della pressione

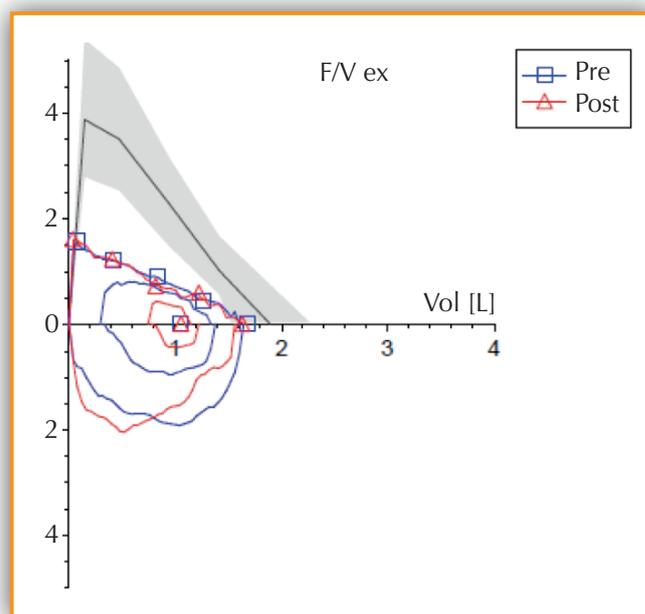


Figura 5

intratoracica rispetto a quella pleurica durante l'espirazione forzata determina un ulteriore restringimento del calibro delle vie aeree, aggravando l'ostruzione e causando pertanto l'appiattimento della curva espiratoria. Al contrario, durante l'inspirazione forzata, l'aumento della pressione intratoracica rispetto a quella pleurica favorisce la risoluzione dell'ostruzione, con conseguente morfologia normale della curva inspiratoria. Tale quadro spirometrico si può apprezzare in presenza di malacia della trachea intratoracica, talora secondariamente ad anelli vascolari.

OSTRUZIONE EXTRATORACICA

La Figura 6 mostra un appiattimento della fase inspiratoria della curva flusso/volume, come nei casi di ostruzione extratoracica variabile. Un esempio tipico è rappresentato dalla *vocal cord dysfunction*: in tali pazienti, la riduzione della pressione delle vie aeree rispetto alla pressione atmosferica durante l'inspirazione forzata riduce il diametro delle vie aeree, aumentando l'ostruzione inspiratoria e appiattendolo la curva spirometrica in fase inspiratoria. All'opposto, durante l'espirazione forzata la pressione delle vie aeree aumenta rispetto alla pressione atmosferica, con risoluzione dell'ostruzione e normalità della curva spirometrica in fase espiratoria.

All'opposto, nei casi di ostruzione extratoracica fissa

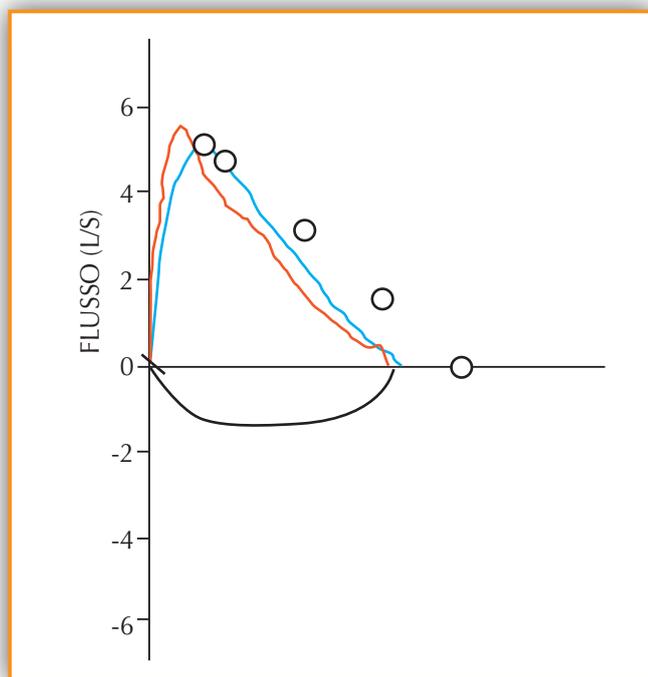


Figura 6

(a causa, ad esempio, di inalazione di corpo estraneo, web laringeo o stenosi da pregressa intubazione endotracheale), l'ostruzione non varia né con l'inspirazione, né con l'espiazione: pertanto, la curva spirometrica sarà appiattita sia in fase inspiratoria che in fase espiratoria. È importante ricordare che qualunque parametro e dato morfologico estrapolabile dalla spirometria deve sempre essere interpretato alla luce dei dati clinici e dell'anam-

nesi del paziente, dopo aver verificato la corretta esecuzione della prova e l'accettabilità delle curve secondo i criteri dell'*European Respiratory Society/American Respiratory Society* (1).

Bibliografia

1. Stanojevic S, Kaminsky DA, Miller MR, Thompson B, Aliverti A, Barjaktarevic I, Cooper BG, Culver B, Derom E, Hall GL, Hallstrand TS, Leuppi JD, MacIntyre N, McCormack M, Rosenfeld M, Swenson ER. ERS/ATS technical standard on interpretive strategies for routine lung function tests. *Eur Respir J.* 2022 Jul 13;60(1):2101499
2. Graham BL, Steenbruggen I, Miller MR, et al. Standardization of Spirometry 2019 Update. An Official American Thoracic Society and European Respiratory Society Technical Statement. *Am J Respir Crit Care Med.* 2019;200(8): e70-e88.
3. Erratum: "Spirometry: step by step";. V.C. Moore. *Breathe* 2012; 8: 232-240. *Breathe (Sheff).* 2022 Sep;18(3):115217
4. Amorim BMP, Narciso M, Marinho A. Impact of the 2021 ATS/ERS update criteria on the bronchodilator responsiveness test result. *Eur Respir J.* 2023;62(suppl 67):PA3979
5. Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention. 2024. Available from: <https://ginasthma.org/2024-report>

Trauma Cranico in Pediatria

Il trauma cranico pediatrico rappresenta una delle principali cause di morbilità e mortalità tra i bambini, con un ampio spettro di manifestazioni, da lievi a gravi. Una diagnosi tempestiva basata sull'algoritmo PECARN e un trattamento appropriato possono evitare accertamenti impropri e migliorare gli esiti a lungo termine.

Francesca D'Aiuto, Simona Scalzo

PS Pediatrico e Pediatria d'Urgenza- Ospedale dei bambini "G. Di Cristina" Arnas Civico Palermo

INTRODUZIONE

Il trauma cranico rappresenta una delle principali cause di morbilità e mortalità in età infantile nei Paesi industrializzati (1) oltre che una delle motivazioni più frequenti di accesso al pronto soccorso (PS) in età pediatrica.

La gestione di queste lesioni è di fondamentale importanza, poiché può influire significativamente sullo sviluppo neurocognitivo e sulla qualità della vita del bambino.

Una delle maggiori sfide per il pediatra è individuare i bambini a vero rischio di malattia severa all'interno del folto numero che ogni giorno affolla i PS e gli ambulatori dei Pediatri di Libera Scelta; altra sfida è utilizzare in modo razionale gli esami diagnostici, non sempre utili e spesso potenzialmente dannosi.

L'approccio al trauma cranico rappresenta un modello emblematico di queste sfide, restando uno dei temi di attualità nella ricerca e di grande impatto nella pratica clinica. Si tratta di riuscire a identificare quel ristretto numero di bambini con lesione intracranica (LIC) e, nel contempo, ridurre e limitare il più possibile l'esposizione radiante legata alla TAC cerebrale e i rischi correlati all'eventuale sedazione.

EPIDEMIOLOGIA E INCIDENZA

Il trauma cranico, da solo o in associazione con altre

lesioni, risulta estremamente comune.

In Italia tra le cause principali di accesso ai PS, specie nei bambini più piccoli, 0-4 anni, (in circa il 21,6% dei casi) (2) a causa della maggiore vulnerabilità legata allo sviluppo motorio e cognitivo.

Il sesso maschile è maggiormente colpito con un rapporto di 2:1 e presenta un rischio quattro volte maggiore di subire un trauma cranico con esito infausto (3). Ciò è probabilmente determinato dal tipo di attività sportiva e ricreativa, più violenta e pericolosa.

I bambini < 5 anni sono più a rischio di lesioni craniche per la maggiore fragilità delle ossa craniche e le differenze nella struttura anatomica rispetto agli adulti (4).

Le cause di trauma cranico variano con l'età: nei lattanti le lesioni non accidentali sono le più comuni, mentre in età prescolare, le cadute sono la causa principale. Nei più grandi e negli adolescenti predominano gli incidenti stradali e le lesioni da traumi sportivi (4).

Nella fascia 1-5 anni gli incidenti stradali rappresentano il 9% della mortalità, che arriva al 22% tra 6 e 14 anni.

Tra le cause di trauma cranico rientrano i traumi cranici da abuso, che continuano ad essere una delle principali cause di morte e disabilità specie nei più piccoli (5). Il 70% di essi riguarda i bambini al di sotto di un anno d'età (6).

Vari tipi e gravità possono portare lesioni lievi o danni neurologici permanenti.

Oltre l'80% dei traumi cranici pediatrici sono minori e non associati a LIC o sequele a lungo termine. 1 bambino su 10, nella fascia 0-14 anni, riporta ogni anno un trauma cranico tale da richiedere l'osservazione ospedaliera. Dei 5 milioni di traumi cranici registrati in un anno negli USA, il 10% presenta gravi conseguenze fisiche o mentali a distanza. A questi vanno aggiunti i bambini vittime di abuso, esposti a rischio di possibili recidive. I traumi cranici che necessitano di ricovero in Terapia Intensiva sono circa il 3% del totale.

Categoria a parte è rappresentata dai pazienti con difetti della coagulazione o portatori di derivazioni ventricolo peritoneali. La soglia per seguire un esame di neuroimaging in questi pazienti è più bassa; la vera frequenza di lesioni cerebrali sembra il 4-5%. Lesioni gravi sono associate a meccanismi traumatici meno importanti (7).

PREVENZIONE

La prevenzione del trauma cranico nei bambini è essenziale per ridurre l'incidenza di queste lesioni. Alcuni interventi preventivi comprendono:

1. Uso di dispositivi di protezione;
2. Educazione ai genitori sulla sicurezza domestica e sull'importanza della supervisione dei bambini, in particolare nei contesti ad alto rischio;
3. Reti di protezione stradale.

CLASSIFICAZIONE E MANAGEMENT

Il trattamento del trauma cranico pediatrico dipende dalla gravità del trauma stesso. La valutazione iniziale è cruciale per stabilire il tipo di trauma, minore o maggiore, nonché il miglior piano di intervento.

Il punteggio *Glasgow Coma Scale* (GCS) e, per età inferiore a 2 anni, il *Pediatric Glasgow Coma Scale* (pGCS), rappresentano uno strumento universalmente diffuso per classificare la gravità oltre che per valutare lo stato di coscienza dei pazienti con trauma cranico. Si definisce minore un trauma cranico con GCS 14-15; moderato con GCS 9-13, mentre valori ≤ 8 definiscono il trauma cranico grave (Tabella 1).

La Società Italiana di Medicina d'Emergenza-Urgenza

<i>Glasgow Coma Scale e pGCS</i>		
	Bambino > 2 anni	Bambino < 2 anni
Apertura occhi		
4	Spontanea	Spontanea
3	A comando	Allo stimolo verbale
2	Al dolore	Al dolore
1	Nessuna risposta	Nessuna risposta
Risposta motoria		
6	Esegue ordini semplici	Spontanea
5	Localizza lo stimolo doloroso	Risposta al tatto
4	Allontana lo stimolo doloroso	Risposta al dolore
3	Flessione (decorticazione)	Flessione (decorticazione)
2	Estensione (decerebrazione)	Estensione (decerebrazione)
1	Nessuna risposta	Nessuna risposta
Risposta verbale		
5	Orientata	Vocalizza
4	Confusa	Irrabile, pianto consolabile
3	Inappropriata	Pianto non consolabile
2	Suoni incomprensibile	Lamento
1	Nessuna risposta	Nessuna risposta

A cura degli autori

Tabella 1

Pediatria (SIMEUP) ha considerato tale classificazione non esaustiva per cui stratifica la gravità del trauma cranico in maggiore e minore anche sulla base di ulteriori caratteristiche riportate in Tabella 2.

All'interno dei Traumi Cranici Minori, sulla scorta dei dati clinici, sono identificabili due categorie, a basso e medio rischio. I bambini < 2 anni, a maggiore rischio di danno cerebrale asintomatico, trauma da abuso e con difficoltà nella obiettività clinica, si considerano a medio rischio anche in assenza di sintomatologia (Tabella 3).

Definizione a parte merita la *Concussione*: un complesso fisiopatologico che colpisce il cervello, indotto da forze biomeccaniche derivanti da colpo diretto alla testa, al volto, al collo e altra parte ma con forza impulsiva trasmessa al capo. Causa una variabilità di sintomi (cefalea, vomito, nausea, difficoltà di coordinazione o concentrazione) con o senza perdita di coscienza, a risoluzione sequenziale, che può perdurare nel tempo (8).

La valutazione neuroradiologica, unitamente a quella clinica, assume importanza centrale nella gestione del paziente con trauma cranico.

In particolare, la TAC del cranio rappresenta il *gold standard* per la diagnosi immediata di lesioni intracraniche post-traumatiche. L'ampia diffusione delle apparecchiature TAC ha potenziato le capacità diagnostiche in questo ambito, con crescente preoccupazione riguardo al rischio radiante, al quale i bambini sono particolarmente vulnerabili (9).

Il rapporto rischio beneficio della TC cerebrale si valuta in relazione alla gravità del quadro: nei traumi cranici maggiori il rischio è molto alto per cui risulta sempre necessaria, mentre nei traumi cranici minori, le linee guida italiane basano la scelta di eseguire una TC cerebrale sui predittori PECARN (*Pediatric Emergency Care Applied Research Network*).

Il PECARN (*Pediatric Emergency Care Applied Research Network*) è uno dei 3 grandi "*Clinical Prediction Rules*", strumenti decisionali che utilizzano più variabili (ricavare da anamnesi, esame clinico, test iniziali) per definire la probabilità di un determinato evento. Identifica i bambini a bassissimo rischio di lesione per i quali la TAC non è indicata. Ampiamente studiato

e validato, i risultati hanno dimostrato la sua efficacia nel ridurre il numero di TC senza compromettere la sicurezza del paziente. Quando il rischio è ridotto, il rapporto rischio beneficio, in una prospettiva a lungo termine, privilegia l'osservazione senza interventi invasivi.

Classificazione Trauma Cranico- Linee Guida SIMEUP	
Trauma Cranico Maggiore Una delle seguenti condizioni:	Trauma Cranico Minore
GSC < 13 (Grave se GSC < 8)	GSC 14-15
Segni di Frattura della base del Cranio	Assenza di segni di frattura della base cranica
Frattura depressa della volta cranica	Assenza di deficit neurologici focali
Deficit neurologici focali (sensoriali, visivi, verbali)	
Convulsione post traumatica	

A cura degli autori

Tabella 2

Classificazione Trauma Cranico Minore- Linee Guida SIMEUP	
Trauma Cranico Minore a basso rischio Tutte le seguenti condizioni:	Trauma Cranico Minore a medio rischio GCS 15 ma anche solo uno dei seguenti:
dinamica a bassa energia (caduta senza dislivello <90 cm se <2 aa, <150 cm se > 2 aa, urto contro superfici elastiche)	<2 anni: perdita di coscienza > 5", dinamica importante (incidente stradale, caduta >90 cm), comportamento non abituale secondo i genitori, ematoma dello scalpo non frontale, vomito ripetuto
asintomatico o perdita di coscienza di pochi secondi o 1-2 episodi di vomito posttraumatico	
cefalea lieve o in sede di trauma	>2 anni: perdita di coscienza, dinamica importante (incidente stradale, caduta >150 cm), vomito ripetuto, cefalea ingravescente,
Non segni neurologici nè segni di frattura della base, ferite cutanee e/o tumefazioni dello scalpo di modeste dimensioni	

A cura degli autori

Tabella 3

LINEE GUIDA PECARN E SIP-SIMEUP PER LA GESTIONE DEL TRAUMA CRANICO NEI BAMBINI

Il PECARN si basa su modelli predittivi per identificare un basso rischio di lesioni intracraniche gravi (emorragie, fratture del cranio, contusioni cerebrali significative). Offre due principali algoritmi diagnostici (> 0 < 2 anni) (Figure 1 e 2), adattati alle specifiche necessità e caratteristiche di ciascun gruppo (10).

La SIMEUP, a partire dal 2002, ha pubblicato le raccomandazioni per la gestione del bambino che affrisce in PS con trauma cranico minore (Da Dalt 2002), successivamente revisionate e aggiornate alla luce delle molte evidenze e della letteratura prodotta sul tema dal 2005. Le nuove Linee Guida SIP-SIMEUP (11) hanno lo scopo di assicurare il massimo di appropriatezza degli interventi riducendo al minimo la variabilità nelle decisioni cliniche tra operatori, ospedali e regioni.

In base a predittori è possibile classificare i traumi cranici in maggiori, per i quali eseguire una TC cerebrale, e minori, in cui va stratificare il rischio di LIC: se alto, è necessaria l'esecuzione di TC, se a basso-intermedio rischio di LIC, si predilige l'osservazione clinica per 6-24 ore (almeno 24 se < 3 mesi).

Utile per stratificare i pazienti anche l'Ecografia Point of care del cefaloematoma. Non risultano invece utili eco transfontanellare ed Rx cranio.

Nell'approccio al bambino con Trauma Cranico Grave è raccomandato l'approccio con sequenza ABCDE. Dal 1978 l'ATLS (*Advanced Trauma Life Support*) è lo standard di cura universale per il paziente traumatizzato garantendo il miglior outcome possibile (12).

Per i Traumi Cranici Minori con GCS 15, non sottopo-

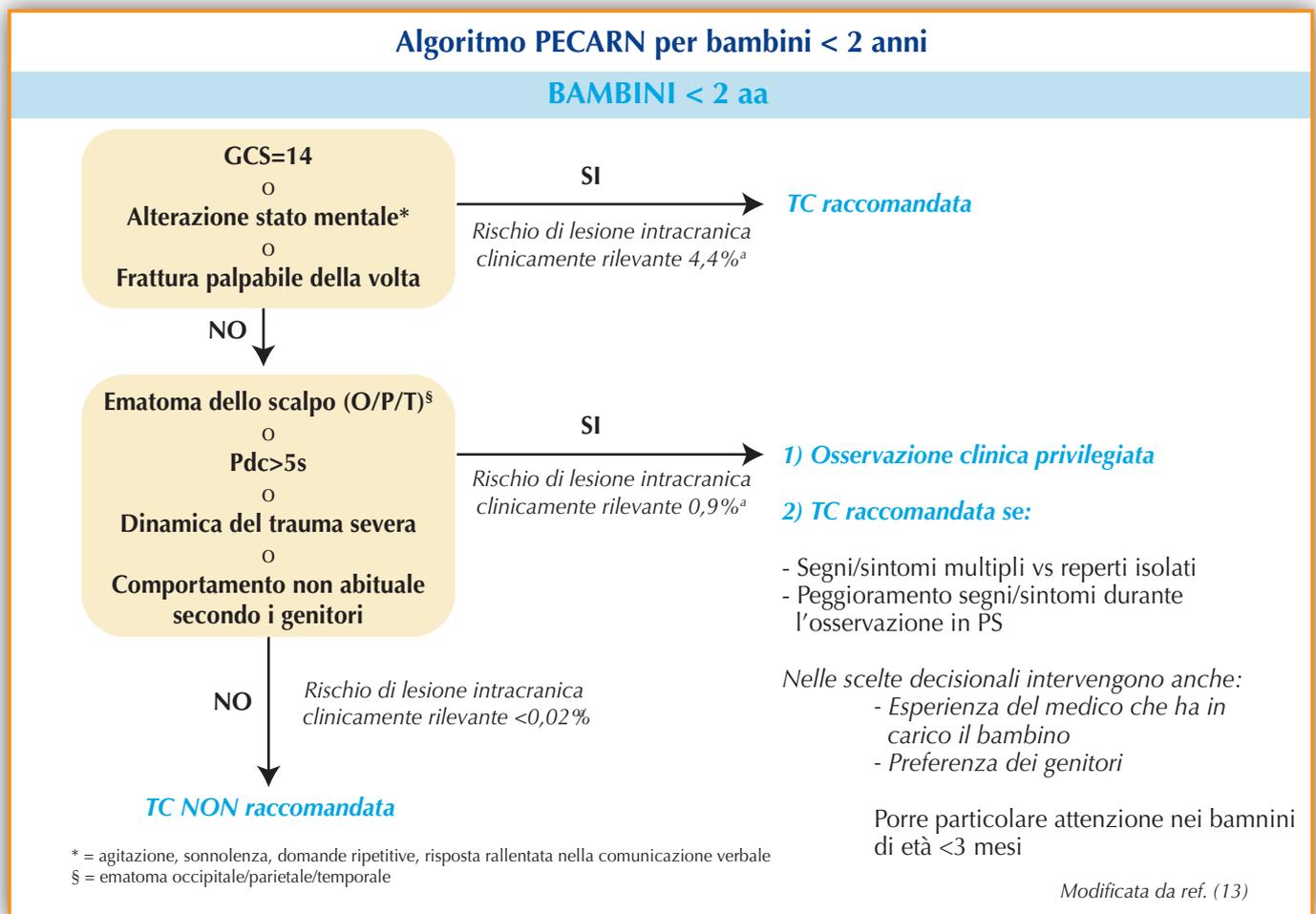


Figura 1

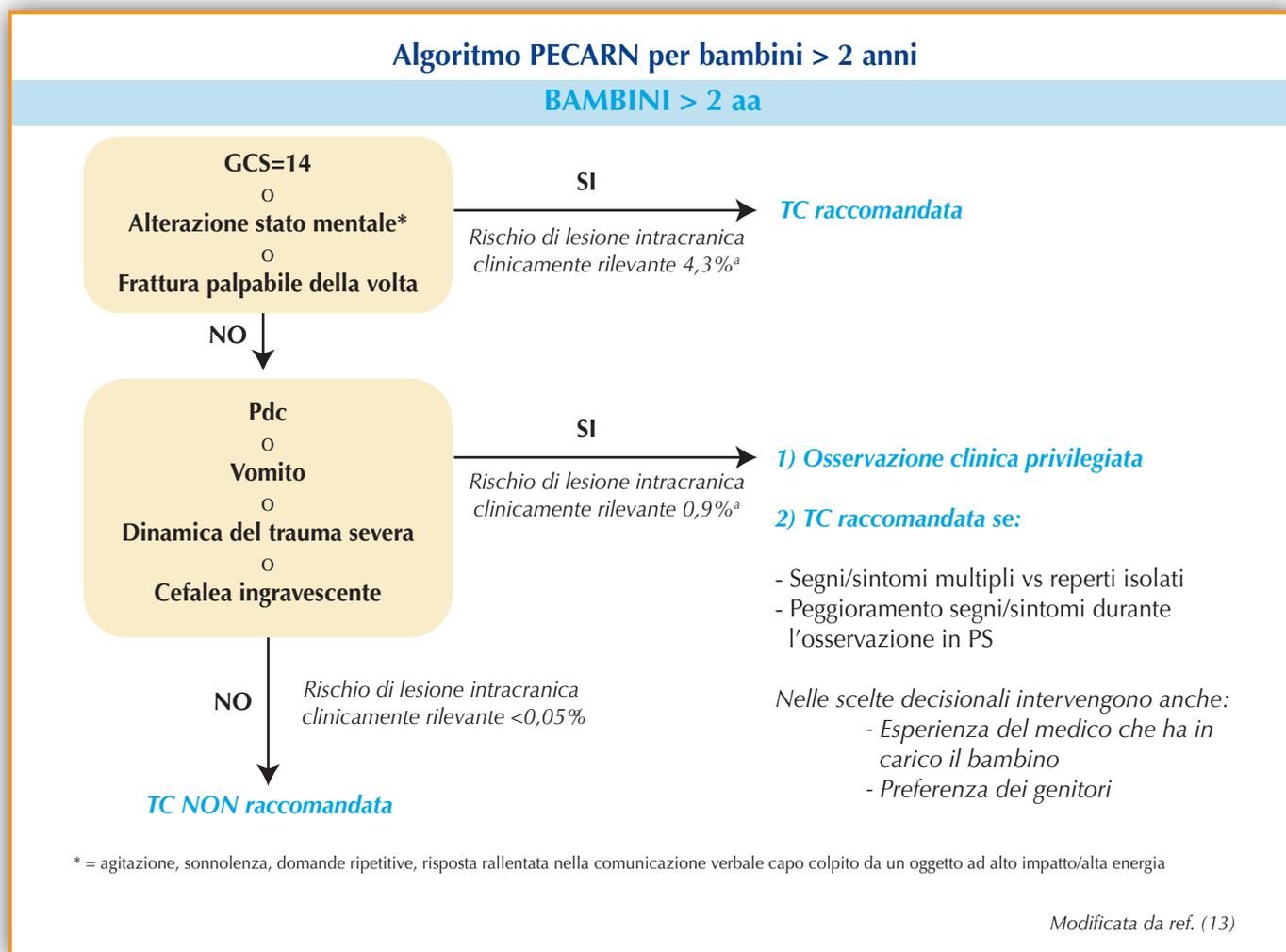


Figura 2

sti a Tac, o con GCS 14-15, in cui la TC, secondo il giudizio del NCH, non abbia evidenziato lesione intracranica clinicamente rilevante (non vi è indicazione a TC di controllo routinaria), l'approccio non invasivo privilegia l'osservazione, durante cui valutare:

- GCS, dimensione e reattività pupillare
- Parametri vitali, all'ingresso e alla dimissione
- Dolore, attraverso le scale appropriate

Criteria di dimissibilità con istruzioni per follow up domiciliare:

- GCS 15
- Normale esame neurologico
- Assenza o risoluzione sintomi
- Assenza di significativi traumatismi associati.

- Assenza di sospetti di maltrattamento
- Affidabilità della famiglia con facilità di nuovo accesso in PS

NOVITÀ E PROSPETTIVE FUTURE (14)

Sebbene la TAC rimanga lo standard diagnostico, la RM a sequenza rapida è sempre più utilizzata in prima linea rivelandosi superiore alla TAC per tutte le lesioni tranne le fratture craniche (bassa sensibilità). La ricerca del gruppo ENIGMA è impegnata a scoprire i biomarcatori di imaging con valore prognostico.

Attualmente non ci sono linee guida per il trattamento del Trauma Cranico Pediatrico, soltanto raccomandazioni. Il bolo di soluzione salina ipertonica (3%) è raccomandato in presenza di ipertensione endocranica.

ca, l'ipotermia moderata profilattica (da 32° a 33°C), la dieta immunomodulante non sono raccomandate.

Per il Trauma Cranico Lieve le linee guida riconoscono interesse per i biomarcatori ma mancano prove sufficienti per il loro uso.

Crescente anche l'interesse per il monitoraggio non invasivo, sebbene di applicazione clinica poco chiara.

È probabile che i bambini esposti a Traumi Cranici, specie i piccoli, siano più a rischio di disabilità di apprendimento o di sviluppare depressione e ansia e questa è un'area di ulteriore sviluppo.

CONCLUSIONI

Il trauma cranico pediatrico rappresenta una delle principali cause di morbidità e mortalità tra i bambini, con un ampio spettro di manifestazioni che variano dalla forma lieve a quella grave.

Un approccio multidisciplinare che integri prevenzione, diagnosi tempestiva basata sull'algoritmo PECARN e trattamento appropriato può evitare l'esposizione impropria a radiazioni e migliorare significativamente gli esiti a lungo termine.

Bibliografia

1. Dewan, Michael C et al. "Epidemiology of Global Pediatric Traumatic Brain Injury: Qualitative Review." *World neurosurgery* vol. 91 (2016): 497-509.e1. doi:10.1016/j.wneu.2016.03.045.
2. Giustini M, Fondi G, Cedri C, Cedri S, Crenca A, Pitidis A. Gli accessi in pronto soccorso per incidenti e violenza in tre Regioni italiane: i dati di sorveglianza dell'European Injury Database (2018). *Boll Epidemiol Naz* 2023;4(2):29-37. doi:https://doi.org/10.53225/BEN_067.
3. P.A. Donati, G. Cagnoni. Traumi cranici in età pediatrica, *Medico e Bambino* 1999.
4. Keenan HT Bratton SL Epidemiology and outcomes of pediatric traumatic brain injury, *Dev Neurosci*, 2006, vol. 28 (pg. 256-63).
5. Figaji, A. An update on pediatric traumatic brain injury. *Childs Nerv Syst* 39, 3071-3081 (2023). <https://doi.org/10.1007/s00381-023-06173-y>.
6. Rosenfeld EH, Johnson B, Wesson DE, Shah SR, Vogel AM, Naik-Mathuria B (2020) Understanding non-accidental trauma in the United States: a national trauma databank study. *J Pediatr Surg* 55(4):693-697.
7. Lee LK, Dayan PS, Gerardi MJ, et al. Intracranial hemorrhage after blunt head trauma in children with bleeding disorders. *J Pediatr* 2011; 158:1003.
8. McCrory P, Meeuwisse WH, Aubry M et al. Consensus statement on concussion in sport: the 4th International Conference on Concussion in Sport held in Zurich, November 2012, *Br J Sports Med*. 2013; 47: 250-8.
9. Kuppermann, Nathan et al. "Identification of children at very low risk of clinically-important brain injuries after head trauma: a prospective cohort study." *Lancet* (London, England) vol. 374,9696 (2009): 1160-70. doi:10.1016/S0140-6736(09)61558-0.
10. Oman JA, Cooper RJ, Holmes JF, et al. for the NEXUS II Investigators. Performance of a decision rule to predict need for computer tomography among children with blunt head trauma. *Pediatrics* 2006;117:e238-46.
11. Da Dalt L, Bressan S, Parri N, Nocerino A, Amigoni A, Selmin F, Manara R, Peretta P, Vardeu MP Approccio in pronto Soccorso Al bambino con trauma cranico. Linea Guida basata sull'evidenza a cura della Società italiana di medicina di Emergenza-urgenza pediatrica e della Società italiana di pediatria. Supplemento al n. 2 / ottobre 2015 della Rivista di Emergenza-Urgenza Pediatrica.
12. Radvinsky DS, Yoon RS, Schmitt PJ, Prestigiacomo CJ, Swan KG, Liporace FA. Evolution and development of the Advanced Trauma Life Support (ATLS) protocol: a historical perspective. *Orthopedics* 2012; 35: 305-11.
13. Da Dalt L, Parri N, Amigoni A, Nocerino A, Selmin F, Manara R, Peretta P, Vardeu MP, Bressan S, on behalf of the Italian Society of Pediatric Emergency Medicine (SIMEUP) and the Italian Society of Pediatrics (SIP) Italian guidelines on the assessment and management of pediatric head injury in the emergency department *Italian Journal of Pediatrics* (2018) 44:7.
14. Rostami E, Figaji A, Adelson PD Pediatric TBI - Current State of the Art and Future Perspective *Front. Neurol.*, 18 February 2021 Sec. Neurotrauma Volume 12 - 2021 |<https://doi.org/10.3389/fneur.2021.649676>.

Responsabilità Medica: un'analisi per i professionisti della salute

La responsabilità medica è un tema cruciale, in quanto determina il grado di diligenza richiesto nello svolgimento della professione e le possibili conseguenze in caso di errori. Un sistema giuridico più chiaro e ben strutturato potrebbe migliorare la qualità dell'assistenza sanitaria e ridurre il rischio di errori, promuovendo sicurezza e trasparenza.

Cristiana Mei
Avvocato Cassazionista del Foro di Roma

ABSTRACT

Medical liability is a critical issue for healthcare professionals, as it defines the required standard of care in medical practice and outlines the potential consequences in cases of malpractice. The complexity of the legal framework governing medical liability has led to the development of a body of laws and case law that warrants careful examination. This article reviews the key aspects of medical liability, with a particular focus on the regulations in Italy.

ABSTRACT

La responsabilità medica è un tema cruciale per i professionisti della salute, in quanto determina il grado di diligenza richiesto nello svolgimento della professione e le possibili conseguenze in caso di errori. La complessità del sistema giuridico che regola la responsabilità dei medici ha portato all'evoluzione di un corpus normativo e giurisprudenziale che merita un'attenta analisi. In questo articolo esamineremo i principali aspetti della responsabilità medica, con un focus sulle normative italiane.

DEFINIZIONE E FONDAMENTI DELLA RESPONSABILITÀ MEDICA

La responsabilità del sanitario si riferisce alla possibilità che un professionista debba rispondere per i danni causati da errori o negligenze nello svolgimento delle proprie funzioni. Nel contesto giuridico italiano, essa si fonda su due pilastri principali: quello della responsabilità civile e quello della responsabilità penale.

La prima implica il risarcimento del danno subito dal paziente e si basa sull'articolo 2043 del Codice civile, che impone l'obbligo di risarcire per "fatto illecito", che, in ambito sanitario, può essere un errore nella diagnosi, nella terapia o nell'assistenza.

Nell'ambito della responsabilità civile, poi, si distingue la **responsabilità contrattuale**, che si attiva quando esiste un rapporto contrattuale tra sanitario e paziente, implicito o esplicito e la **responsabilità extracontrattuale**, la quale si applica in assenza di un rapporto preesistente.

Al di là delle categorie giuridiche e di classificazione della responsabilità, tale distinzione è importante

perché muta l'onere della prova a carico delle parti: mentre nel primo caso è il sanitario a dover dimostrare l'assenza di un nesso causale tra la sua condotta e il danno subito dal paziente ovvero l'inserimento nella serie causale di un fattore estraneo che ha determinato l'evento, nel caso della responsabilità extracontrattuale è il paziente a dover dimostrare la colpa del medico e il danno subito.

La responsabilità penale, invece, interviene quando l'errore sanitario configura un reato, come nei casi di omicidio colposo o lesioni personali colpose, disciplinati dall'articolo 589 e 590 del Codice penale. Nel caso dell'esercizio dell'attività sanitaria, vale, in particolare l'art. 590- sexies del Codice penale, il quale, introdotto con la Legge Gelli-Bianco di cui si dirà più avanti, è uno dei cardini della responsabilità penale medica, esclude la punibilità dell'esercente la professione sanitaria per lesioni e omicidio colposo nel caso in cui l'evento si sia verificato a causa di imperizia, quando sono rispettate le raccomandazioni previste dalle linee guida come definite e pubblicate ai sensi di legge ovvero, in mancanza di queste, le buone pratiche clinico-assistenziali, sempre che le raccomandazioni previste dalle predette linee guida risultino adeguate alle specificità del caso concreto (cfr. Tabella 1 sulla relazione fra responsabilità e linee guida).

La responsabilità del medico non sarà invece esclusa nel caso in cui l'evento si sia verificato a causa di negligenza o imprudenza, che costituiscono gli altri due tradizionali aspetti della colpa penalmente rilevante. Per negligenza si intende in generale il caso in cui il medico non agisca con tutte le accortezze e cautele richieste dal compimento dell'incarico. L'imprudenza, invece, è configurabile allorquando si violi una regola

cautelare che imponeva di non tenere una determinata condotta, o di tenerla comunque con modalità differenti.

L'imperizia si riferisce, più nello specifico, alla mancanza di cognizioni tecnico-scientifiche adeguate alla professione svolta o all'incarico ricoperto. In altri termini, configura una negligenza intesa in senso più "qualificato", poiché presuppone in capo all'autore del fatto un bagaglio di conoscenze e di nozioni specialistiche, che devono essere utilizzate durante lo svolgimento dell'attività professionale.

QUADRO GIURIDICO

Il quadro giuridico in materia è vario e prende le mosse dalla Legge Balduzzi (L. 189/2012), approvata nel 2012, che è stata una delle prime normative significative che ha cercato di ridurre la medicina difensiva e stabilire nuove regole per la responsabilità medica. Essa ha perseguito l'obiettivo di depenalizzare e di tranquillizzare i sanitari nell'esercizio delle loro attività, tentando di contenere il fenomeno della cosiddetta "medicina difensiva", che sovente cagiona danni al paziente da omissioni di attività doverosa del sanitario o determina la prescrizione di esami diagnostici appropriati al solo scopo di evitare responsabilità civili e che ha origine dall'intensificarsi del contenzioso in tema di malpractice medica.

La legge Balduzzi proponeva, per la prima volta, "un modello sanitario che fosse rispettoso del sapere scientifico e delle direttive formatesi alla stregua di solide prove di affidabilità diagnostica e di efficacia terapeutica, che siano quindi immuni da tentazioni personalistiche".

La riforma introdotta dalla c.d. legge Gelli l. 8 marzo

Linee Guida e Responsabilità

ASPETTO	DESCRIZIONE
Definizione	Raccomandazioni basate su evidenze scientifiche per la gestione dei pazienti.
Obbligatorietà	Non obbligatorie, ma rilevanti per valutare la diligenza del medico.
Deroghe	Il medico può discostarsi dalle linee guida quando lo ritenga necessario in base al caso specifico.
Valutazione Legale	L'adesione alle linee guida è elemento utile per stabilire la diligenza, ma non sufficiente a escludere responsabilità.

Tabella 1

2017, n. 24 si pone in linea di continuità con il c.d. Decreto Balduzzi per quanto riguarda la previsione di un sistema di responsabilità dell'esercente la professione sanitaria, obbligatoriamente assicurata, allo scopo di arginare il fenomeno della medicina difensiva. Rispetto al Decreto Balduzzi, la nuova legge ridisegna gli assetti della nuova responsabilità sanitaria, prevedendo un modello di gestione del rischio clinico che, agendo in via preventiva, monitora e limita le ipotesi di rischio avverso, implementando la 'sicurezza delle cure', obiettivo divenuto fondamentale, in quanto parte integrante del diritto alla tutela della salute. Essa mira a conseguire, essenzialmente, tre obiettivi: la tutela degli esercenti le professioni sanitarie, la tutela del danneggiato, il risparmio della spesa pubblica attraverso un contenimento della medicina difensiva. Si introduce la responsabilità contrattuale delle strutture sanitarie, con la conseguenza che le strutture sanitarie (ospedali pubblici o cliniche private) sono direttamente responsabili nei confronti del paziente, mentre il medico risponde solo in caso di responsabilità extracontrattuale, che, come abbiamo visto, è più gravosa da dimostrare per il paziente, cui fa da contraltare l'azione di rivalsa ovvero la struttura sanitaria può rivalersi sul medico di quanto pagato a titolo di risarcimento del danno al paziente, ma solo in caso di dolo o colpa grave, proteggendo così il medico dagli errori derivanti da circostanze imprevedibili o da lieve negligenza. Infine, ha introdotto l'accertamento tecnico preventivo ex art. 696-bis c.p.c. o la mediazione obbligatoria quali condizioni di procedibilità prima di rivolgersi al giudice per risolvere le controversie, con l'obiettivo di ridurre il contenzioso giudiziario.

LO SCUDO PENALE

Nel periodo di emergenza per la pandemia da COVID-19, è stato introdotto il c.d. scudo penale ed esso permane fino al 31 dicembre 2024: l'art. 4 comma 8-septies del decreto mille proroghe, inserito dal Parlamento in sede di conversione prevede, infatti, la limitazione della punibilità ai soli casi di colpa grave prevista, per la durata dello stato di emergenza epidemiologica da COVID-19, si applica, altresì, ai fatti di cui agli articoli 589 e 590 del codice penale commessi **fino al 31 dicembre 2024 nell'esercizio di una professione sanitaria in situazioni di grave carenza di**

personale sanitario. Inoltre, la disposizione prevede che si tenga conto delle condizioni di lavoro dell'esercente la professione sanitaria, dell'entità delle risorse umane, materiali e finanziarie concretamente disponibili in relazione al numero dei casi da trattare, del contesto organizzativo in cui i fatti sono commessi nonché del minor grado di esperienza e conoscenze tecniche possedute dal personale non specializzato.

IL PUNTO ATTUALE E LE PROSPETTIVE FUTURE

Nel 2023, è stata istituita la Commissione D'Ippolito, incaricata di analizzare il sistema della responsabilità sanitaria e proporre nuove riforme. I principali obiettivi dei lavori della Commissione sono *"esplorare l'attuale quadro normativo e giurisprudenziale in cui si iscrive la responsabilità colposa sanitaria per discuterne i limiti e le criticità e proporre un dibattito in materia di possibili prospettive di riforma e proporre un'approfondita riflessione e un accurato studio sul tema della colpa professionale medica ai fini di ogni utile successivo e ponderato intervento, anche normativo."*

Dai lavori della Commissione è emersa la necessità di un sistema normativo che protegga i medici da cause legali, soprattutto quando operano in contesti di emergenza o seguendo protocolli medici consolidati e, allo stesso tempo, assicuri risarcimenti equi ai pazienti vittime di malasanità, accelerando le procedure di conciliazione e riducendo i lunghi tempi dei processi.

Essa ha rilevato la necessità che le linee guida mediche siano aggiornate costantemente per riflettere i progressi della scienza e della tecnologia, garantendo al contempo una maggiore sicurezza legale per i medici. Ha lavorato ad una proposta per l'introduzione di una forma di imputazione per colpa medica grave, delineandola però secondo parametri molto più determinati e stringenti, al fine di offrire ai professionisti maggiore libertà terapeutica, sempre a vantaggio della salute dei pazienti.

Il principio generale che sembra stare dietro il processo di revisione normativo proposto dalla Commissione D'Ippolito corrisponde al **concetto secondo il quale maggiori sono le difficoltà implicate nell'esercizio della propria professione medica, minore dovrà essere il grado di responsabilità in capo al curante.** Ad una maggior complessità della prestazione sanitaria, corrisponderà una maggior scusabilità dell'errore è il principio che sembra delinearsi.

Inoltre, nella proposta avanzata dalla Commissione, allo stato al vaglio del Ministro, l'infondatezza della denuncia o querela, oltre a comportare l'archiviazione, potrebbe prevedere l'adozione di un nuovo provvedimento per quella che è stata definita "lite temeraria", prevedendo che chi ha denunciato infondatamente possa essere anche sanzionato civilmente. Tale intervento mira a scoraggiare tutte quelle cause per malasanità infondate, che troppo spesso vengono comunque intentate.

L'ultimo ambito toccato dai lavori della Commissione d'Ippolito riguarda le perizie e l'importanza e la necessità di una rotazione degli incarichi affidati, oltre a quella di mettere come condizione sine qua non che il professionista perito sia uno specialista nel settore in cui viene richiesta la perizia, cosa che oggi non avviene quasi mai.

CONCLUSIONI

L'evoluzione della responsabilità medica in Italia, dalla **Legge Balduzzi**, alla **Gelli-Bianco** fino ai lavori della **Commissione D'Ippolito**, rappresenta un passo importante verso un sistema sanitario più giusto ed efficiente. Le riforme proposte mirano a ridurre il contenzioso, proteggere il personale sanitario da una responsabilità eccessiva e garantire ai pazienti il giusto risarcimento in caso di errori medici. Un sistema giuridico più chiaro e ben strutturato, con linee guida aggiornate e meccanismi di conciliazione efficaci, potrebbe migliorare la qualità dell'assistenza sanitaria e ridurre il rischio di errori, promuovendo al tempo stesso una cultura della sicurezza e della trasparenza.

Bibliografia

1. A. Ghiselli, *La Responsabilità Penale in Ambito Medico*, Cedam, Padova, 2018.
2. Caputo, *Filo di Arianna o flauto magico? Linee guida*

e checklist nel sistema della responsabilità per colpa medica, in *Riv.it.dir.pen.proc.*, 2012, 875

3. Cassazione Penale, Sezioni Unite, sentenza n. 8770 del 2017.
4. Cembrani, *La "legge Balduzzi" e le pericolose derive di un drafting normativo che forse cambia l'abito alla responsabilità giuridica del professionista della salute* in *Riv. It. Med. Leg.*, 2013
5. Chindemi D., *Responsabilità del medico e della struttura sanitaria pubblica e privata*, 2014, Altalex editore, Milano.
6. Codice civile italiano, Art. 2043.
7. Codice penale italiano, Art. 589, 590 e 590-sexies c.p.
8. Decreto 28 marzo 2023 - Costituzione della Commissione per lo studio delle problematiche relative alla colpa professionale medica.
9. Decreto-legge 1° aprile 2021, n. 44, convertito, con modificazioni, dalla legge 28 maggio 2021, n. 76
10. D'Ippolito Commission Report (2022): *Relazione della Commissione di studio per la riforma della responsabilità sanitaria e delle relative problematiche.*
11. Garavelli, Lucia. *Le nuove frontiere della responsabilità sanitaria: tra Gelli-Bianco e riforme future.* *Giurisprudenza Italiana*, 2023.
12. Legge 8 marzo 2017, n. 24 - "Disposizioni in materia di sicurezza delle cure e della persona assistita, nonché in materia di responsabilità professionale degli esercenti le professioni sanitarie".
13. P. Zatti, *La Responsabilità Civile del Medico*, Giuffrè Editore, Milano, 2019.
14. Tavani, Giovanni. *Medicina difensiva e responsabilità professionale: il problema delle linee guida.* *Medicina e Diritto*, 2021.
15. Zoppini, Andrea. *La responsabilità medica dopo la legge Gelli-Bianco: Profili civili e penali.* *Rivista di diritto civile*, 2019.



NUROFEN®

FEBBRE E DOLORE

IBUPROFENE



PER IL TRATTAMENTO SINTOMATICO DELLA FEBBRE E DEL DOLORE LIEVE O MODERATO¹



Febbre anche post-vaccinazione



Mal di denti anche da dentizione



Mal di testa



Otite



Mal di gola

VANTAGGI DELL'UTILIZZO DI IBUPROFENE:²

rapidita' d'azione in 15 minuti²

durata d'azione fino a 8 ore²

possiede anche un'azione antinfiammatoria rispetto a paracetamolo²

Due diverse formulazioni per consentire una somministrazione semplice, precisa e sicura nelle diverse fasi dell'eta' evolutiva³

+ 3 mesi
(≥5,6 kg)



SOP, classe C*



Disponibile anche gusto arancia

NUROFEN Febbre e Dolore Bambini
IBUPROFENE 100mg/5ml

+ 2 anni
(≥10 kg)



OTC, classe C-bis*



Disponibile anche gusto arancia

NUROFEN Febbre e Dolore
IBUPROFENE 200mg/5ml

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

BIBLIOGRAFIA 1. Nurofen Febbre e Dolore Bambini 100mg/5ml. Nurofen Febbre e Dolore 200mg/5ml. RCP 2. De Martino M et al. Ibuprofene: ruolo nella pratica clinica pediatrica. GdM On-line - Giornale del Medico. Aprile 2017 3. Chiappini E et al. Riflessioni Universo Pediatria - Anno XI - Suppl. 1 al n° 2 - Luglio 2016 ISSN2039-8344



RCP inclusi in formato QR Code

reckitt