

Rivista Italiana di **Pediatria Ospedaliera**

Rivista della SIPO-GSPO (Gruppo di Studio di Pediatria Ospedaliera)

Volume 2 - n. 1 - Gennaio 2009

VOCI DELLA PEDIATRIA ITALIANA

Sip, Società scientifiche affiliate Sip, ONSP, Operatori Sanitari

COLLABORAZIONE OSPEDALE / TERRITORIO

COLLABORAZIONI CON LE SOCIETA' SCIENTIFICHE Di Riferimento

AREA DI AGGIORNAMENTO SCIENTIFICO NAZIONALE AREA DI AGGIORNAMENTO SCIENTIFICO INTERNAZIONALE

NOTIZIARIO REGIONALE

OSPEDALITA' PRIVATA

ATTIVITA' SIPO-GSPO I Progetti di Educazione alla Salute

FUTURO PROSSIMO / FUTURO REMOTO Eventi-Convegni-Congressi Pediatrici

Rivista Italiana di Pediatria Ospedaliera

Volume 2 - n. 1 - Gennaio 2009

DIREZIONE E REDAZIONE

Direttore Generale
Salvatore Vendemmia

Direttori
Gennaro Vetrano
Alberto Podestà

Caporedattori
Maria Vendemmia
Raffaella Mormile
Carlo Cioffi

ASSISTENTE DI REDAZIONE

Elena Bernabei

SEGRETERIA DI REDAZIONE

EDITEAM s.a.s.
Gruppo Editoriale
Via Gennari 81, 44042 Cento (Fe)
Tel. 051.904181/903368
Fax 051.903368
staff@editeam.it

EDITORIAL BOARD NAZIONALE

Rino Agostiniani, Generoso Andria, Gaetano Ausanio, Italo Bernardo, Giuseppe Buonocore, Mario Calvani, Luigi Cantelli, Fiorina Casale, Giovanni Cavagni, Luigi Cataldi, Gerardo Chirichiello, Giuseppe Claps, Elio Coletta, Giuseppe Colucci, Antonio Correra, Giovanni Corsello, Alfonso D'Apuzzo, Raffaele Domenici, Salvatore Di Maio, Pasquale Di Pietro, Claudio Fabris, Luigi Falco, Vassilios Fanos, Italo Farnetani, Gianluigi Gargantini, Paolo Giliberti, Arturo Giustardi, Paolo Indolfi, Raffaele Iorio, Marcello Lanari, Franco Locatelli, Riccardo Longhi, Carmelo Mamì, Luigi Memo, Fabio Mosca, Domenico Minasi, Carla Navone, Bruno Nobili, Felice Nunziata, Roberto Paludetto, Francesco Paravati, Giuseppe Parisi, Goffredo Parisi, Ippolito Pierucci, Luciano Pinto, Vincenzo Riccardi, Giorgio Rondini, Marco Somaschini, Mauro Stronati, Luciano Tatò, Gianfranco Temporin, Roberto Trunfio, G. Alberto Ugazio, Massimo Ummarino, Pietro Vajro, Alberto Villani, Antonio Vitale

EDITORIAL BOARD INTERNAZIONALE

Joseph Addad (Beirut, Libano), Jack Aranda (New York, USA), Eduardo Bancalari (Miami, USA), Uzi Bodman (Fort Lauderdale, USA), Salwa Chafai (Casablanca, Marocco), Robert Chevalier (Charlotte Ville - Virginia, USA), Giorgina Mieli Vergani (Londra, UK), Giovanni Piedimonte (Virginia, USA), Gamal Samy Aly (Cairo, Egitto), Umberto Simeoni (Marsiglia, Francia), Diego Vergani (Londra, UK), Murat Yurdakok (Ankara, Turchia)

SIPO-GSPO

Gruppo di Studio di Pediatria Ospedaliera

CONSIGLIO DIRETTIVO TRIENNIO 2007-2010

Presidente

Salvatore Vendemmia

Past-President

Riccardo Longhi

Vice Presidente

Maurizio Ivaldi

Tesoriere

Giuseppe Colucci

Segretario

Gennaro Vetrano

Revisori dei Conti

Alfio Cristaldi

Carlo Cioffi

Consiglieri

Paolo Manzoni

Alberto Podestà

Gabriella Di Cicco

Goffredo Parisi

Vincenzo Riccardi

Elio Coletta

Roberto Antonucci

Rivista Italiana di Pediatria Ospedaliera

Informazioni Generali

Per la richiesta di pubblicazione di articoli inviare corrispondenza elettronica a:
Prof. Salvatore Vendemmia c/o Segreteria di Redazione EDITEAM: staff@editeam.it

Informazioni

Per tutte le informazioni inerenti all'iscrizione alla SIPO-GSPO Gruppo di Studio di Pediatria Ospedaliera si veda domanda di ammissione a pag. IV.

Abbonamenti

La Rivista ha cadenza quadrimestrale. I prezzi degli abbonamenti annuali per i non Soci sono i seguenti: Italia Euro 30,00; Estero Euro 50,00.

Tiratura e Distribuzione

Questo numero viene stampato e diffuso in nr. 12.000 copie.

Copyright© 2009

 **EDITEAM** s.a.s.
GRUPPO EDITORIALE
Via Gennari 81, 44042 Cento (Fe)
Tel. 051.904181/903368 - Fax 051.903368
www.editeam.it staff@editeam.it

Progetto Grafico: EDITEAM Gruppo Editoriale.

Tutti i diritti sono riservati. Nessuna parte di questa pubblicazione può essere riprodotta, tradotta, trasmessa o memorizzata in qualsiasi forma e con qualsiasi mezzo senza il permesso scritto dell'Editore.

L'Editore declina, dopo attenta e ripetuta correzione delle bozze, ogni responsabilità derivante da eventuali errori di stampa, peraltro sempre possibili.

Autorizzazione Tribunale Bologna n° 7836 del 10/03/2008

Finito di stampare nel mese di Gennaio 2009.

INDICE

Editoriale	pag.	1
<i>Salvatore Vendemmia</i>		
Area di aggiornamento scientifico Nazionale L'allergia alle proteine del latte vaccino tra dubbi e certezze: la terapia (2ª parte)	"	3
<i>Francesco Paravati, Domenico Minasi</i>		
Le Campagne Socio-Sanitarie in collaborazione con la SIPO	"	6
Area di aggiornamento scientifico Nazionale Probiotici nella pratica clinica	"	7
<i>Gian Vincenzo Zuccotti, Chiara Raimondi, Fabio Meneghin, Dario Dilillo</i>		
Area di aggiornamento scientifico Nazionale Inibina B in bambini prepuberi con pregresso Criptorchidismo: indice di disfunzione testicolare?	"	15
<i>Paolo Cavarzere, Rossella Gaudino, Anna Marostica, Marta Camilot, Francesca Teofoli, Veronica Zuin, Roberto Franceschi, Monica Vincenzi, Silvia Perlini, Elena Monti, Luciano Tatò</i>		
Rapporto e collaborazione Ospedale / Territorio Organizzazione Dipartimentale dell'assistenza alla nascita	"	21
<i>Rosaria Raffaelli, Daniela Ammazzini, Rino Agostiniani</i>		
Attività SIPO Società Italiana di Pediatria Ospedaliera Studio epidemiologico di una casistica di linfoadenopatie afferenti all'U.O. di Pediatria del P.O. di S. Cataldo dal gennaio 2001 al dicembre 2007	"	25
<i>Marilena Tumminelli, Luigi Giuseppe Tumminelli, Saverio Attardo, Giuseppe Tumminelli</i>		
Il bambino nell'arte	"	30
<i>Goffredo Parisi, Marianna Caratella, Luigi Cataldi</i>		
Lettere al Direttore Organizzazione assistenziale della SC di Pediatria e Neonatologia dell'Azienda Ospedaliera S. Giuseppe Moscati, ASL Caserta 2	"	33
<i>Luciano Pinto</i>		
<i>Notizie Flash</i> I Premio "Bambini da amare, Bambini da salvare"	"	34
Futuro Prossimo / Futuro Remoto <i>Eventi-Convegni-Congressi Pediatrici</i>	"	36

SIPO-GSPO Gruppo di Studio di Pediatria Ospedaliera

DOMANDA DI AMMISSIONE PER I NUOVI SOCI

Il sottoscritto, presa visione delle norme statutarie del Gruppo di Studio di Pediatria Ospedaliera che si impegna a rispettare e far rispettare, CHIEDE di essere ammesso quale socio ordinario. Pertanto si riportano i seguenti dati personali:

Cognome Nome
Luogo e data di nascita
Domicilio via / piazza
CAP Città Prov. Regione
Sede di lavoro
Reparto
Dipartimento Direttore Dipartimento
Via / piazza
Telefoni: Casa Studio Fax
Osp. Cell. e-mail
Codice Fiscale
Laurea in Medicina e Chirurgia - Anno di Laurea Specializzazioni.....
.....

Laurea in Scienze Infermieristiche (o Diploma) - Anno
Categoria: Ospedaliero Universitario Ospedalità Privata Altro

Qualifica Ospedaliera:
 Dir. di U.O. Complessa Dir. di U.O. Semplice Altro

Qualifica Universitaria:
 Prof. Ordinario Prof. Associato Ricercatore Altro

Con la presente autorizzo la Società Italiana di Pediatria al trattamento dei miei dati personali ai sensi del D.L. 30/06/2003 n. 196

Data Firma del richiedente

Compilare in stampatello e spedire insieme con la copia dell'avvenuto versamento (quota sociale di € 30,00) a:
Biomedica srl - Segreteria Amministrativa SIP: Via Libero Temolo 4, Torre U8, 20126 Milano
c/c postale: N. 67412643 intestato a: Società Italiana di Pediatria

Per informazioni: Biomedica srl - tel 02/45498282 - fax 02/45498199 - e-mail: segreteria@sip.it

EDITORIALE

Salvatore Vendemmia

*Primario Unità Operativa Complessa di Pediatria e Neonatologia,
Ospedale Real Casa Santa dell'Annunziata - S. Giuseppe Moscati, Aversa
Presidente Società Italiana di Pediatria Ospedaliera
SIPO-GSPO (Gruppo di Studio di Pediatria Ospedaliera)*

Al Consiglio Direttivo SIPO

Ai Responsabili Regionali e Provinciali SIPO

Ai Soci Ordinari, Corrispondenti e Aderenti alla SIPO

Il primo Congresso Nazionale della Società italiana di Pediatria Ospedaliera, svoltosi ad Aversa dal 27 al 29 novembre u.s., è stato un evento di straordinaria importanza scientifica, sociale, relazionale. Ha avuto la capacità di dimostrare ai pediatri ospedalieri, quanto sia importante aggregarsi e collaborare per ottenere risultati soddisfacenti sul piano professionale e sociale. Più di mille i partecipanti al Congresso: gli iscritti al corso di ecografia erano quasi il doppio di quelli accreditabili! Così pure, gli iscritti al corso sulle meningiti ed a quello di diabetologia pediatrica. L'aula dedicata agli infermieri pediatrici era gremita di partecipanti entusiasti, euforici, attivi protagonisti di un confronto professionale veramente stimolante. Molta professionalità è giunta nella presentazione delle comunicazioni orali e dei poster! E se con tutto ciò si considera un susseguirsi di relazioni eccellenti sul piano culturale e della ricerca, si può essere ampiamente soddisfatti del risultato qualitativo di questo evento.

È opportuno, adesso, compattare la nuova Società ed elaborare efficienti proposte organizzative del lavoro ospedaliero. Pertanto tutti i soci sono invitati a collaborare con idee e proposte utili ed originali, nella moderna organizzazione del lavoro. Per quanto discusso nel Direttivo del 27 novembre e nell'assemblea degli iscritti del 28 novembre è fondamentale elaborare e migliorare la rete delle nostre Regioni proponendo soltanto persone iscritte alla SIPO e di estrazione ospedaliera ai vertici regionali e provinciali. È opportuno nominare un responsabile SIPO in ogni ospedale o clinica accreditata del territorio nazionale, sarà anche utile organizzare una rete di infermieri pediatrici con referenti regionali, provinciali, nazionali. A tal uopo, la responsabile nazionale di tali operatori sanitari Elena Bernabei, dovrà attivarsi a sollecitare Regione per Regione la formazione reale di una tale organizzazione. Sul sito della SIPO dovranno essere aggiornati gli organigrammi regionali e si dovrà provvedere a nominare responsabili regionali, ed eventualmente provinciali per un attivo collegamento scientifico e professionale tra Università ed Ospedale. Il Direttivo dovrà attivarsi, con estrema rapidità, efficienza ed efficacia nella realizzazione di quanto conve-

nuto ad Aversa nella riunione del 27 novembre u.s.:

- Reperimento di fondi per la Rivista ed il Congresso
- Definizione dei programmi scientifici ed organizzativi del lavoro
- Programmazione di eventi formativi
- Sede e data del Congresso Nazionale 2009.

Inoltre bisognerà rapidamente elaborare, proporre e decidere sui seguenti principali problemi:

- Organici delle Unità Operative di Pediatria e Neonatologia
- Trasporto di emergenza neonatale e per altre fasce di età pediatrica
- Continuità assistenziale
- Pronto Soccorso pediatrico
- Presenza 24/24 del neonatologo in sala parto ed operatoria
- Gestione oculata delle gravidanze a rischio
- Riduzione dei tagli cesarei
- Accreditamento regionale dell'osservazione breve
- Assistenza domiciliare ed ospedaliera delle malattie rare
- Riallocazione equa delle risorse umane nell'organizzazione della rete ospedaliera di pediatria e neonatologia
- Riduzione del tasso di ospedalizzazione
- Creazione di ulteriori posti letto di terapia intensiva a livello regionale
- Contenimento della spesa sanitaria
- Gestione non politica dei concorsi per la Dirigenza Medica e presenza di un rappresentante SIPO nel loro espletamento
- Accreditamento presso gli assessorati regionali del presidente regionale SIPO
- Richiesta regionale e ministeriale di accreditamento SIPO in qualità di organo tecnico di consulenza, per i problemi e l'organizzazione della rete ospedaliera
- Farmaco vigilanza
- Controllo delle infezioni ospedaliere.

C'è tanto da fare e tanto da lavorare, è indispensabile un serio spirito di sacrificio e di servizio per motivare, incisivamente, l'attività degli ospedalieri verso un rendimento più produttivo e pieno di contenuti etici e professionali atti a ridestare la coscienza e l'orgoglio sopito.

L'ALLERGIA ALLE PROTEINE DEL LATTE VACCINO TRA DUBBI E CERTEZZE: LA TERAPIA (2ª parte)

Francesco Paravati, Domenico Minasi*

Unità Operativa Complessa di Pediatria, Ospedale "S. Giovanni di Dio", Crotona

*Unità Operativa Complessa di Pediatria Polistena, Azienda Sanitaria di Reggio Calabria

La terapia dell'APLV è costituita dall'eliminazione delle proteine del latte vaccino (PLV) dalla dieta del bambino. I sostituti del latte vaccino dovrebbero possedere caratteristiche di sicurezza, adeguatezza nutrizionale, palatabilità ed un costo adeguato. L'American Academy of Pediatrics (AAP) ha definito lattini ipoallergenici quelle formule tollerate da almeno il 90% (con il 95% di confidenza) dei soggetti con APLV.

Quali alimenti somministrare al bambino con allergia alle proteine del latte vaccino (APLV)?

Le formule alimentari che possono essere utilizzate in sostituzione del latte vaccino sono:

- Formule idrolizzate
- Formule a base di aminoacidi
- Formule di soia
- Diete senza latte
- Lattini animali

Formule idrolizzate

Le Formule idrolizzate si distinguono, a secondo del loro grado di idrolisi, in idrolisati parziali (partial hydrolysed formula - pHF) o estensivi (extensive hydrolysed formula - eHF). Anche la fonte proteica (caseina, sieroproteine, soia, riso), la presenza o meno di lattosio e l'aggiunta di probiotici costituiscono ulteriori fattori di differenziazione. L'efficacia terapeutica di queste formule nell'APLV è strettamente correlata al grado di idrolisi. Peptidi di basso p.m. (< 1.500 Dalton) sono infatti raramente immunogeni, al contrario quelli con p.m. > 6.000 Dalton risultano essere più allergizzanti.

Idrolisati di caseina e di sieroproteine

Secondo le recenti Linee Guida australiane sul trattamento dell'APLV queste formule sono considerate di prima scelta nell'allergia dei bambini inferiori a 6 mesi.

Nonostante siano largamente tollerati, sono stati segnalati sporadici casi di reazioni anafilattiche in seguito alla loro assunzione. Pertanto, prima del loro utilizzo, è consigliabile effettuare un test cutaneo per valutarne la tollerabilità.

La scarsa palatabilità e il costo elevato rappre-

sentano limiti al loro utilizzo.

Le formule pHF non sono indicate nella terapia dell'APLV.

Idrolisato di riso

L'impiego di formule a base di proteine idrolizzate di riso è stato recentemente proposto per la dietoterapia dell'APLV. Fiocchi e coll. hanno dimostrato la buona tollerabilità sul piano allergologico. Agostoni e coll. hanno rilevato un'adeguata crescita in un gruppo di lattanti alimentati dai 6 ai 12 mesi con idrolisato di riso. L'adeguatezza nutrizionale di queste formule deve tuttavia essere valutata da studi con casistica più numerosa e che prevedano un utilizzo per prolungati periodi di tempo.

Formule a base di aminoacidi

Sono considerate non allergeniche. Kemp e coll. nelle Linee Guida australiane le indicano come prima scelta nei casi di anafilassi, nell'esofagite eosinofila e nelle allergie agli idrolisati estensivi.

Sembrano adeguate dal punto di vista nutrizionale, sono però poco palatabili ed hanno un costo elevato.

Formule di soia

Le formule a base di soia hanno avuto in passato un largo successo perché ben tollerate ed adeguate dal punto di vista nutrizionale. Sono inoltre caratterizzate da buona palatabilità e costi contenuti.

Nei soggetti con APLV alimentati con questi lattini è possibile, nel 10-14% dei casi, l'insorgenza di allergia alla soia, percentuali più elevate sono state segnalate nei soggetti con enteropatia da APLV.

L'AAP già dal 1998, consiglia di non utilizzare queste formule nei neonati pretermine con peso < 1.800 g, nei primi 6 mesi di vita e nei lattanti con enteropatia da APLV.

Diete senza latte

Le diete senza latte, tra le quali la più nota è la dieta Rezza-Cardi (Tab. 1), sono tollerate dai bambini con APLV ed hanno una buona palatabilità. Devono essere impiegate dopo il 4° mese di vita e non sono indicate nelle poliallergie. Persistono incertezze sulla loro adeguatezza nutrizionale e tolleranza a lungo termine.

Tabella 1
DIETA REZZA-CARDI

- ACQUA 1 litro
- CREMA DI RISIO 70 gr
- AGNELLO 100 gr
- OLIO DI OLIVA, 40 gr
- CALCIO GLUCONATO 300 mg
- SALE (circa 300 mg)

Per tale preparazione deve essere utilizzata carne magra, fresca o congelata, senza grasso e tendini; occorre tagliare la carne in piccoli pezzi e cuocerla "a bagnomaria" ed aggiungere poi nel frullatore gli altri ingredienti.

Messaggi chiave:

Gli organismi scientifici internazionali indicano gli idrolisati estensivi di proteine del LV quale formula da preferire in caso di APLV. Anche la soia costituisce una valida alternativa nel lattante dopo i 6 mesi di vita e nelle manifestazioni allergiche non gastrointestinali. Le formule a base di aminoacidi trovano il loro utilizzo nei casi di anafilassi, nell'esofagite eosinofila e nelle intolleranze agli idrolisati estensivi.

Latti animali

Il latte di diversi mammiferi (capra, pecora, asina, cavalla, ecc.) è stato proposto in sostituzione del LV nei soggetti con APLV. Studi di cross-reattività hanno confermato un'importante analogia strutturale tra le proteine del latte di mucca e quello di altri mammiferi, in particolar modo con quello degli ovini.

I latti più tollerati sembrano essere quelli di cavalla (cross-reattività nel 4% dei casi), di asina e di cammella, anche se sono state riferite segnalazioni di reazioni avverse nei confronti di questi latti e casi di allergia in soggetti senza APLV.

Gli organismi scientifici internazionali non ne consigliano l'uso nella terapia dell'APLV, tuttavia se utilizzati, devono essere valutati dal punto di vista nutrizionale.

Messaggi chiave:

Nella dieta dei bambini con APLV non sono consigliati i latti di altri mammiferi. Anche se alcuni di essi possono essere tollerati (cavalla, asina, cammella) deve essere sempre valutato il loro apporto nutrizionale.

Bibliografia

Agostoni C. Growth of infants with IgE-mediated cow's milk allergy fed different formulas in the complementary feeding period. *Pediatr. Allergy Immunol.* 2007; 18: 599-606.

American Academy of Pediatrics Committee on nutrition. Hypoallergenic infant formulas. *Pediatrics* 2000; 106: 346-9.

Calvani M Jr, Alessandri C. Anaphylaxis to sheep's milk cheese in a child unaffected by cow's milk protein allergy. *Eur. J. Pediatr.* 1998; 157: 17-9.

Carroccio A, Cavataio F, Montalto G, D'Amico D, Alabrese L, Iacono G. Intolerance to hydrolysed cow's milk proteins in infants: clinical characteristics and dietary treatment. *Clin. Exp. All.* 2000; 30: 1597-1603.

Fiocchi A. Tolerance to a rice hydrolysate formula in children allergic to cow's milk and soy. *Clin. Experim. Allergy* 2003; 33: 1576-80.

Hill DJ. The efficacy of amino acid-based formulas in relieving the symptoms of cow's milk allergy: a systematic review. *Clin. Exp. Allergy* 2007; 37: 808-822.

Kemp AS. Guidelines for the use of infant formulas to treat cows milk protein allergy: an Australian consensus panel opinion. *Med. J. Aust.* 2008 21; 188: 109-12.

Klemola. Allergy to soy formula and to extensively hydrolyzed whey formula in infants with CMA: a prospective, randomized study with a follow-up to the age of 2 years. *J. Pediatr.* 2002; 140: 219-24.

Monti G, Bertino E, Muratore MC, Coscia A, Cresi F, Silvestro L, Fabris C, Fortunato D, Giuffrida MG, Conti A. Efficacy of donkey's milk in treating highly problematic cow's milk allergic children: an in vivo and in vitro study. *Pediatr. Allergy Immunol.* 2007; 18: 258-264.

Muraro MA, Giampietro PG, Galli E. Soy formulas and nonbovine milk. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2002; 89 (6 Suppl. 1): 97-101.

Restani P, Gaiaschi A, Plebani A. Cross-reactivity between milk proteins from different animal species. *Clin. Exp. Allergy* 1999; 29: 997-1004.

Robles S, Torres MJ, Mayorga C, Rodríguez-Bada JL, Fernández TD, Blanca M, Bartolomé B. Anaphylaxis to mare's milk. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2007 Jun; 98: 600-2.

Savino F. Z-score of weight for age of infants with atopic dermatitis and cow's milk allergy fed with a rice-hydrolysate formula during the first two years of life. *Acta Paediatr. Suppl.* 2005; 94: 115-9.

Sicherer SH. Clinical implications of cross-reactive food allergens. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2001; 108: 881-90.

Vandenplas Y. Guidelines for the diagnosis and management of cow's milk protein allergy in infants. *Arch. Dis. Child* 2007; 92: 902-8.

Vita D, Passalacqua G, Di Pasquale G, Caminiti L, Crisafulli G, Rulli I, Pajno GB. Ass's milk in children with atopic dermatitis and cow's milk allergy: crossover comparison with goat's milk. *Pediatr. Allergy Immunol.* 2007; 18: 594-8.

Quali altri alimenti devono essere esclusi dalla dieta del bambino con APLV?

Nei soggetti con APLV devono essere esclusivamente eliminati gli alimenti che contengono le PLV. Esclusioni "allargate" risultano a volte inopportune e dannose poiché possono eliminare dalla dieta del bambino alimenti importanti per la sua crescita.

Carne bovina e lattosio

L'allergia alla carne bovina nei soggetti con APLV è clinicamente presente in meno del 20% dei casi, anche se una percentuale più elevata ha SPT positivi per la carne bovina. Considerato che la cottura e la preparazione industriale ne riducono l'allergenicità, l'esclusione estensiva ed automatica del

manzo in pazienti con APLV non è giustificata.

Nei soggetti con APLV viene spesso sconsigliata anche l'assunzione di lattosio, per il timore che possano essere veicolate proteine del LV e conseguentemente, provocare reazioni allergiche.

Lo SPT con lattosio è invece negativo nei soggetti con APLV che tollerano questo disaccaride.

Rari casi di reazione allergica al lattosio contenuto negli inalatori di polvere secca sono tuttavia stati descritti in letteratura in soggetti asmatici con APLV. Pertanto, prima di eliminare il lattosio dalla dieta è necessario accertarne la tolleranza anche in considerazione dell'importante ruolo che tale zucchero riveste come fonte di energia e nell'assorbimento del calcio.

Messaggi chiave:

Nella dieta dei bambini con APLV non vanno di regola esclusi la carne bovina (tollerata nell'80% dei casi) ed il lattosio (anche quello contenuto nei farmaci).

Bibliografia

Fiocchi A. Clinical tolerance to lactose in children with cow's milk allergy. *Pediatrics* 2003; 112: 359-62.

Fiocchi A, Restani P, Riva E, Mirri GP, Santini I, Bernardo L, Galli CL. Heat treatment modifies the allergenicity of beef and bovine serum albumin. *Allergy* 1998 Aug; 53 (8): 798-802.

Allergeni nascosti

Il contatto imprevedibile con l'allergene costituisce il rischio maggiore in cui può incorrere un soggetto con grave allergia alimentare. Questo può accadere o per una contaminazione con l'allergene durante il processo di preparazione di un alimento o perché l'allergene, presente in una preparazione alimentare, non è indicato chiaramente tra i componenti. E' pertanto necessaria una corretta etichettatura degli alimenti che evidenzia la presenza di PLV in preparazioni di largo consumo.

La normativa vigente impone ai produttori di riportare sull'etichetta dei cibi confezionati la presenza, anche in tracce, delle seguenti sostanze potenzialmente allergizzanti: glutine, crostacei, uovo, pesce, arachide, soia, latte (e lattosio), frutta secca, sedano, senape, semi di sesamo, solfiti in quantità superiori a 10 mg.

Bibliografia

Decreto Legislativo 8 febbraio 2006, n. 114. "Attuazione delle direttive 2003/89/CE, 2004/77/CE e 2005/63/CE in materia di indicazione degli ingredienti contenuti nei prodotti alimentari".

Quanto tempo deve durare la dieta senza PLV?

La dieta del paziente con APLV deve essere effettuata fino all'acquisizione della tolleranza, che nell'80% dei bambini si verifica entro il 3° anno di vita. Nei soggetti in dieta di esclusione è consigliabile valutare periodicamente il conseguimento della tolleranza, che può essere influenzata da fattori diversi come l'età del bambino, la gravità dei sintomi, il livello di IgE specifiche verso il latte o altri allergeni, ecc.

Desensibilizzazione per il latte vaccino

La desensibilizzazione orale per alimenti (SOTI: specific oral tolerance induction) consiste nell'induzione della tolleranza attraverso la somministrazione quotidiana di dosi crescenti di PLV in soggetti con APLV IgE mediata.

Negli ultimi anni la SOTI è stata valutata da diversi gruppi di ricerca con l'utilizzo di vari protocolli di somministrazione. Tali studi hanno evidenziato nelle popolazioni esaminate tre diverse tipologie di pazienti: quelli che non rispondono al trattamento, quelli che rispondono parzialmente e quelli in cui è possibile indurre la tolleranza; alcuni di questi ultimi pazienti possono perdere nel tempo la tolleranza acquisita. E' pertanto attualmente difficile individuare i soggetti che potranno essere sottoposti con successo alla SOTI, per cui, al momento, questo trattamento deve essere limitato a ristretti ambiti di ricerca.

Bibliografia

Longo G, Barbi E, Berti I. Specific oral tolerance induction in children with very severe cow's milk induced reactions. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2008; 121: 343-7.

Miglio P. A protocol for oral desensitization in children with IgE-mediated cow's milk allergy. *Allergy* 2004; 980-7.

Staden U, Rolinck-Werninghaus C, Brewe F, Wahn U, Niggemann B, Beyer K. Specific oral tolerance induction in food allergy in children: efficacy and clinical patterns of reaction. *Allergy* 2007; 62: 1261-9.

Wahn U. Aspects of nutritional management of food allergy. *Pediatr. Allergy Immunol.* 2001; 12 (Suppl. 14): 75-7.

Conclusioni

Nei soggetti affetti da APLV, la scelta della formula da utilizzare in sostituzione del LV dovrà essere effettuata valutando le caratteristiche cliniche del paziente e tenendo conto di fattori quali il costo, la palatabilità e l'accettazione da parte della famiglia. Inoltre, nei casi in cui la formula venga impiegata per periodi prolungati, dev'essere sempre monitorata la crescita del bambino per rilevare eventuali carenze nutrizionali.

PROBIOTICI NELLA PRATICA CLINICA

Gian Vincenzo Zuccotti, Chiara Raimondi, Fabio Meneghin, Dario Dilillo

Clinica Pediatrica dell'Università di Milano, A.O. Luigi Sacco

La mucosa intestinale rappresenta un'enorme superficie di scambio con l'ambiente esterno ed è costantemente esposta a stimolazione antigenica.

La principale funzione del tratto gastroenterico è quella di ridurre i cibi ingeriti ad elementi semplici che possano essere assorbiti ed utilizzati per la produzione di energia e per la crescita cellulare. Per impedire che antigeni estranei e non processati passino la barriera gastrointestinale e provochino un'immunizzazione indiscriminata, si sono sviluppati particolari meccanismi di protezione che si identificano con la **barriera mucosale intestinale**. Quest'ultima è formata dal rivestimento mucoso dell'intestino e caratterizzata dalla presenza di fattori di difesa **aspecifici (non immunologici)**, quali la motilità intestinale, la secrezione di muco, la presenza di acidi gastrici, gli enzimi duodeno-pancreatici, e fattori di difesa **specifici (immunologici)** rappresentati dalla produzione di IgA secretorie e dall'interazione dell'antigene con il GALT (sistema linfoide associato alla mucosa intestinale), il più ampio organo linfoide dell'organismo.

Dall'interazione dell'epitelio intestinale e del GALT con gli antigeni alimentari prende forma una funzione fondamentale dell'intestino denominata **tolleranza orale**. Questa viene definita come un'iporesponsività immunologica specifica che fa seguito ad una precedente esposizione mucosale dell'antigene, si costituisce fin dalla prima infanzia e determina una soppressione della risposta immune contro le proteine alimentari, ma anche verso i batteri della flora microbica autoctona. La flora intestinale a sua volta può modulare l'assetto immunitario a favore della stessa tolleranza orale mediante diversi meccanismi quali esclusione competitiva per nutrienti e siti recettoriali, produzione di sostanze antimicrobiche (batteriocine, anticorpi specifici), regolazione della produzione di citochine ed attivazione della peristalsi intestinale attraverso l'incremento delle cellule neuroendocrine.

La possibilità di influire sulla flora batterica intestinale modificando le abitudini alimentari e la constatazione che tale modulazione possa influenzare in modo determinante il sistema immunitario, ha incrementato l'interesse scientifico per alcuni ceppi batterici definiti probiotici. I probiotici sono microrganismi vivi e vitali, in grado di raggiungere l'intestino, moltiplicarsi e, se assunti in quantità adeguata, esercitare un'azione benefica sullo stato di salute dell'uomo. Nonostante il termine probiotico sia stato introdotto solo a partire dagli an-

ni '60, riferimenti agli effetti benefici di batteri nel cibo sono presenti in letteratura da secoli. Nel 1908 Metchnikoff osservò che la longevità dei contadini Bulgari era correlabile al consumo di latte fermentato contenente quello che successivamente venne definito *Lactobacillus bulgaricus*.

Numerosi microrganismi che costituiscono la microflora intestinale anaerobica possono essere considerati come potenziali probiotici, tuttavia per essere definiti come probiotici devono soddisfare specifici requisiti (Tab. 1). La letteratura scientifica evidenzia una specificità di ceppo nelle caratteristiche probiotiche, per cui la scelta dei ceppi deve avvenire attraverso un processo di selezione rivolto ad assicurare l'identità tassonomica, le principali caratteristiche fenotipiche, la sicurezza, l'efficacia.

La maggior parte dei ceppi batterici con una dimostrata efficacia probiotica e sicurezza d'uso appartiene ai generi **Lactobacillus** e **Bifidobacterium** (Tab. 2).

Bifidobacterium costituisce un'importante percentuale di batteri presenti nel colon: dal 25% negli adulti fino al 95% nei neonati allattati al seno. Questi batteri producono vitamine, principalmente del gruppo B, enzimi digestivi tra cui lisozima e, come prodotti finali del loro metabolismo, acetato e lattato che causano una diminuzione del pH a livello locale creando un ambiente sfavorevole alla crescita batterica.

Lactobacillus rhamnosus GG (LGG) è stato originariamente selezionato in base alla sua resistenza all'azione degli acidi gastrici e dei sali biliari e alla sua capacità di colonizzare il colon, colonizzazione della durata in genere superiore a quella della supplementazione.

I lactobacilli hanno dimostrato in vitro la capacità di inibire la crescita di diversi batteri: *Clostridium*, *Bacteroides*, *Bifidobacterium*, *Pseudomonas*, *Staphylococcus*, *Streptococcus* e *Enterobacteriaceae*. Probabilmente questa capacità è correlata alla produzione di perossido di idrogeno, che causa diminuzione del pH intraluminale e della concentrazione di ossigeno, associata alla produzione di batteriocine. **L. acidophilus** è in grado di inibire anche la crescita di *Yersinia enterocolitica*, *Bacillus cereus*, *E. coli*, *Listeria monocytogenes* e *Salmonella*.

È stato dimostrato inoltre che *L. casei* e *L. acidophilus* incrementano la produzione di IgA in modo dose-dipendente. In particolare LGG incrementa la produzione di IgA nell'infezione da rotavirus. L'esposizione a lactobacilli è stata correlata anche all'aumentata espressione di mRNA per IL-1 β , IL-6, TNF e all'aumentata escrezione di citochine.

Tabella 1

REQUISITI DEI MICRORGANISMI PER ESSERE CONSIDERATI PROBIOTICI

✓ origine umana
✓ non patogeni in natura
✓ resistenti alla degradazione conseguente ai processi di lavorazione
✓ riproducibili su larga scala in forma vitale
✓ resistenti all'azione di acidi gastrici e biliari
✓ in grado di colonizzare anche se per breve tempo l'intestino umano
✓ attivi e vitali a livello intestinale in quantità tale da giustificare gli eventuali effetti benefici osservati in studi di efficacia
✓ in grado di antagonizzare i batteri patogeni
✓ sicuri per l'impiego nell'uomo (assenza di effetti collaterali nell'organismo ospite)
✓ non portatori di antibiotico-resistenze acquisite e/o trasmissibili

Modificato da: Dunne C, O'Mahony L, Murphy L et al. In vitro selection criteria for probiotic bacteria of human origin: correlation with in vivo findings. Am. J. Clin. Nutr. 2001; 73: 386S-392S.

Tabella 2

PRINCIPALI MICRORGANISMI UTILIZZATI COME PROBIOTICI

LATTOBACILLI L. acidophilus spp; L. Acidophilus La-1 L. rhamnosus spp; L. rhamnosus GG L. reuteri L. delbrueckii subsp. bulgaricus L. bulgaricus L. plantarum spp; L. Plantarum 299v L. fermentum KLD L. johnsonii
BIFIDOBATTERI B. bifidum B. breve B. infantis B. longum
ALTRI BATTERI Enterococcus faecium Escherichia coli Nissle 1917 Streptococcus salivarius subsp. thermophilus
LIEVITI Saccharomyces boulardii

Modificato da: Santosa S, Farnworth E, Jones PJ. Probiotics and their potential health Claims. Nutr. Rev. 2006; 64 (6): 265-274.

Negli ultimi anni si è assistito al moltiplicarsi di studi clinici effettuati su adulti e bambini per valutare gli effetti dell'utilizzo di probiotici nella terapia e nella prevenzione in primo luogo di patologie gastrointestinali acute e croniche ma anche di patologie extra-intestinali quali atopia, infezioni respiratorie, vaginiti, ipercolesterolemie.

L'interpretazione dei dati ottenuti risulta tuttavia spesso controversa poiché gli studi differiscono

per il microrganismo utilizzato, la popolazione esaminata, la valutazione dell'outcome. In particolare non esiste ancora unanimità nel definire dosi e frequenza di somministrazione, anche perché numerosi sono i fattori che influenzano l'attività dei ceppi probiotici una volta ingeriti: la specie del microrganismo impiegato, le caratteristiche probiotiche del ceppo scelto, lo stato di vitalità del ceppo al momento del suo utilizzo. La dose è de-

terminante ai fini dell'efficacia, come dimostra una recente meta-analisi che definisce una relazione dose-effetto della somministrazione di Lactobacilli nel trattamento della diarrea acuta. Sulla base della recente letteratura si può comunque ritenere che la quantità sufficiente per ottenere una temporanea colonizzazione sia di almeno 10 cellule vive per giorno e per persona adulta.

La supplementazione con probiotici è generalmente considerata sicura dal momento che vengono utilizzati microrganismi identici a quelli presenti nel tratto gastrointestinale e nella flora vaginale umani. Tuttavia, poiché si tratta di microrganismi attivi e vitali, essi possono potenzialmente causare infezioni invasive. Studi epidemiologici in Paesi in cui l'assunzione di probiotici è largamente diffusa hanno dimostrato bassa incidenza di infezioni sistemiche (0,05-0,40% negli adulti). Infezioni invasive sono state documentate in adulti immunocompromessi; nei bambini sono estremamente rare, ma la probabilità aumenta nel caso di presenza di cateteri venosi centrali, patologie gastrointestinali che causano alterazioni dell'integrità della mucosa intestinale, immunodepressione e nei casi di prolungata ospedalizzazione.

Abbiamo valutato le evidenze riguardo all'uso dei probiotici nelle patologie gastrointestinali ed extra-intestinali. I riferimenti bibliografici sono costituiti da studi clinici sull'uomo effettuati tra il 1978 ed il 2007, tratti da PubMed, MEDLINE, EMBASE.

Patologie del tratto gastrointestinale acute e croniche

1. Gastroenteriti infettive

Le gastroenteriti di origine infettiva rappresentano il campo in cui l'utilizzo di probiotici è stato maggiormente valutato per i potenziali effetti benefici non solo nel trattamento in acuto ma anche nell'ambito della prevenzione di forme acquisite sia in comunità sia durante la degenza ospedaliera.

La maggior parte degli studi effettuati negli ultimi anni hanno dimostrato l'efficacia dei probiotici nel ridurre la sintomatologia in particolare nella popolazione pediatrica.

I probiotici riducono la durata della diarrea infettiva di 0,7 giorni e riducono la frequenza degli episodi diarroici già nelle prime ore. In base alle più recenti evidenze scientifiche pertanto ne è consigliata l'assunzione in corso di gastroenterite acuta fin dalla comparsa dei primi sintomi. In genere devono essere somministrati per almeno 5 giorni e sicuramente per tutta la durata di un eventuale ricovero ospedaliero, in un'unica oppure in due somministrazioni giornaliere.

L'efficacia è evidente soprattutto nei casi di infezioni sostenute da rotavirus trattate precocemen-

te con terapia reidratante orale associata a *Lactobacillus GG*. Questo probiotico è in grado anche di diminuire l'escrezione di rotavirus nelle feci, contribuendo alla riduzione della diffusione del virus e pertanto alcuni studi ne hanno valutato l'efficacia nella prevenzione degli episodi infettivi, sia in comunità sia durante la degenza ospedaliera, con risultati tuttavia non definitivi.

L'efficacia del trattamento con probiotici è dimostrata nelle gastroenteriti di severità lieve-moderata, per la maggior parte sostenute nei bambini da rotavirus, mentre i risultati ottenuti nel trattamento delle forme rotavirus negative e soprattutto in quelle batteriche non sono significativi.

E' stato dimostrato in vitro che parte degli effetti di LGG sono dovuti all'aumentata espressione di mRNA di glicoproteine note come mucine (MUC-2, MUC-3) che hanno un ruolo protettivo verso le infezioni intestinali. Si ipotizza pertanto che l'inefficacia di LGG nelle diarreie batteriche sia dovuta alla capacità dei batteri di produrre mucina che vanificano gli effetti del probiotico.

Uno studio recente ha invece dimostrato l'efficacia di un nuovo probiotico, *Lactobacillus paracasei ST1*, nelle gastroenteriti non determinate da rotavirus.

Diversi studi su soggetti adulti hanno valutato inoltre gli effetti della somministrazione di probiotici, da soli oppure in associazione, nella prevenzione della diarrea del viaggiatore, diarrea di origine prevalentemente batterica, con risultati a volte incoraggianti, a volte negativi tanto da richiedere nel futuro ulteriori valutazioni, soprattutto per analizzare il rapporto costi-benefici di un eventuale trattamento di tutti i viaggiatori.

2. Diarrea associata a terapia antibiotica

L'incidenza di diarrea in corso di terapia antibiotica (ADD) è del 5-30%. Il trattamento con la maggior parte degli antibiotici può essere complicato dalla comparsa di diarrea, tuttavia il rischio è maggiore nel caso di terapie con aminopenicilline, associazione di aminopenicilline con acido clavulanico, cefalosporine e clindamicina.

Recenti meta-analisi riportano una importante riduzione dei casi di ADD quando alla terapia antibiotica viene associato un trattamento preventivo con probiotici.

Il microrganismo più efficace sembra essere *Saccharomyces boulardii*, tuttavia nei bambini si è dimostrato efficace anche LGG.

S. boulardii è un lievito non patogeno che cresce a 37°C, colonizza rapidamente l'intestino, non altera la microflora presente, non viene inattivato dalla terapia antibiotica e viene eliminato rapidamente quando si termina il trattamento. Esiste comunque il rischio di una diffusione ematogena nei pazienti immunocompromessi.

Questo lievito si è dimostrato in particolare efficace nell'inibire il ripetersi di episodi di infezione da *Clostridium difficile* poiché, tramite il rilascio

di una proteasi che cliva i recettori delle tossine presenti a livello epiteliale, sembrerebbe in grado di contrastare l'azione delle tossine A e B responsabili del danno tissutale e della flogosi a livello intestinale conseguenti all'infezione.

Non tutti gli studi hanno confermato l'efficacia del trattamento con probiotici nella prevenzione dell'ADD.

3. Malattie infiammatorie intestinali (IBD)

Sulla base di diverse osservazioni sulle alterazioni della flora intestinale riscontrate nelle malattie infiammatorie intestinali, sono stati condotti nell'ultimo decennio numerosi studi per verificare l'eventuale efficacia dei probiotici nel trattamento di queste patologie.

Gli effetti benefici si evidenziano con supplementazioni della durata di almeno 6-8 settimane.

• Morbo di Crohn (CD)

L'ipotesi della possibile efficacia dei probiotici nel trattamento del morbo di Crohn è stata elaborata sulla base di dati come la dimostrazione in studi epidemiologici di una significativa riduzione del numero di bifidobatteri nelle feci dei pazienti affetti da CD e l'osservazione dell'efficacia degli antibiotici nella terapia di tale patologia.

I Lactobacilli, in particolare, potrebbero essere utili per il loro effetto immunomodulante sulla produzione di citochine con riduzione del pattern infiammatorio presente nel morbo di Crohn.

Ad oggi non esistono dati che definiscano con certezza l'utilità dei probiotici né nel trattamento delle fasi di attività della malattia né nella prevenzione delle ricadute.

• Colite ulcerosa (UC)

Nei modelli animali di colite si osserva una riduzione dei lactobacilli presenti nell'intestino ed un miglioramento del quadro istologico conseguente alla supplementazione con lactobacilli associata ad una riduzione dell'invasione da parte di batteri aerobi patogeni.

Diversi studi hanno pertanto valutato gli effetti del trattamento con probiotici nella UC: i risultati più promettenti sono stati ottenuti con *Escherichia coli* (strain Nissle 1917): la somministrazione di questo probiotico sembra avere la stessa efficacia del trattamento standard con mesalazina nel mantenere i pazienti in fase di remissione.

• Pauciti

Con il termine paucite si definisce l'infiammazione aspecifica del reservoir ileale ottenuto in seguito al trattamento chirurgico della colite ulcerosa. La frequenza di tale complicanza è approssimativamente del 50% dopo 10 anni.

Sebbene le cause non siano state identificate, in corso di paucite è stata osservata una riduzione del numero di Lactobacilli e Bifidobatteri a li-

vello del tratto intestinale anastomizzato. La maggior parte dei casi inoltre è responsiva alla terapia antibiotica. Sulla base di queste osservazioni sono stati sviluppati diversi trial clinici per valutare gli effetti della supplementazione con probiotici in trattamento e prevenzione delle pauciti.

I probiotici, in particolare VSL#3, un'associazione di otto batteri (*L. plantarum*, *L. acidophilus*, *L. delbrueckii* subsp. *bulgaricus*, *L. casei*, *B. longum*, *B. breve*, *B. infantis*, and *S. salivarius* subsp. *thermophilus*) si sono dimostrati efficaci nella prevenzione degli episodi ricorrenti di paucite e pertanto viene raccomandata la supplementazione già nella fase post-chirurgica.

4. Sindrome dell'intestino irritabile (IBS)

La sindrome dell'intestino irritabile è la patologia gastrointestinale più frequentemente diagnosticata nella popolazione adulta negli USA (11-14% della popolazione), tuttavia l'eziologia non è stata ancora definita con chiarezza. Sembrano implicati sia fattori genetici, sia ambientali, sia condizioni di stress. In particolare, l'aumentata produzione di gas che si verifica nei soggetti affetti da IBS fa supporre che esista un'alterazione nella microflora intestinale: questa sindrome è stata infatti associata ad una riduzione delle colonie di Lactobacilli e Bifidobatteri accompagnata da un aumento di batteri anaerobi della specie *Clostridium*. La maggior parte degli studi effettuati fino ad oggi ha evidenziato risultati promettenti per l'efficacia della supplementazione con probiotici nel migliorare sintomi quali flatulenza, distensione addominale, dolore addominale.

5. Infezione da *Helicobacter pylori*

Helicobacter pylori è uno dei patogeni più diffusi e si stima che questo batterio colonizzi la mucosa gastrica in più del 50% della popolazione mondiale, provocando sintomi nel 10-15% dei soggetti affetti. La terapia dell'infezione da *H. pylori* si basa sul trattamento con una associazione di antibiotici (amoxicillina, claritromicina, metronidazolo) ed inibitori di pompa. Questo trattamento non è efficace nell'eradicare il batterio in tutti i pazienti, è altamente costoso e può causare importanti effetti avversi come vomito, diarrea, dolore addominale. Negli ultimi anni pertanto si è sviluppato interesse nella supplementazione con probiotici quale trattamento alternativo da applicare nella popolazione ad alto rischio.

Diversi sono i meccanismi di azione dei probiotici ipotizzati alla base di una eventuale efficacia nel controllo dell'infezione da *H. pylori*:

- competizione con microrganismi patogeni;
- produzione di acido lattico e acetato che diminuiscono il pH: è stata osservata una inibizione di *H. pylori* dose-dipendente con la produzione in particolare di acido lattico;
- produzione di batteriocine;

- stabilizzazione della mucosa gastrica e riduzione dell'infiammazione con aumento dei livelli di prostaglandine.

I probiotici, in particolare i Lactobacilli, sono stati utilizzati nella terapia dell'infezione da *Helicobacter pylori* sia in associazione sia da soli. I risultati dei numerosi studi dimostrano che il trattamento in genere non è in grado di eradicare il batterio ma è efficace nel ridurre la densità di colonie ed in associazione con gli antibiotici può aumentare la percentuale di eradicazione ed allo stesso tempo ridurre gli effetti avversi della terapia antibiotica.

6. Enterocolite necrotizzante (NEC)

L'enterocolite necrotizzante è causa importante di morbilità e mortalità nei neonati prematuri, tuttavia l'eziologia di questa patologia non è ancora del tutto chiara. Sono stati identificati fattori di rischio, quali prematurità, alimentazione enterale e colonizzazione batterica, che causerebbero una risposta infiammatoria esagerata responsabile della necrosi ischemica dell'intestino.

In modelli animali l'esposizione a Bifidobatteri sembra essere protettiva poiché inibisce la successiva crescita di batteri patogeni implicati nella NEC, quali i Clostridi.

Sulla base delle osservazioni sui modelli animali, alcuni studi hanno valutato gli effetti di una supplementazione con probiotici sull'incidenza di NEC nei neonati. Gli ultimi dati riportati nella Cochrane del 2008 evidenziano che la supplementazione preventiva di probiotici riduce significativamente l'incidenza delle forme severe di NEC (studio 2 e 3 secondo Bell).

Allergia

Negli ultimi anni si è assistito nei Paesi industrializzati ad un significativo aumento di patologie autoimmuni ed allergiche. I fattori responsabili sono più probabilmente:

- l'alterata maturazione della funzione immune nei primi mesi di vita che comporterebbe un minore switch TH2/TH1 per mancato contatto con agenti infettivi (teoria dell'igiene);
- l'alterata flora microbica che favorisce la persistenza di citochine derivanti da TH2 (IL-4, IL-5, IL-13) prevalenti alla nascita e non consente il riequilibrio a favore di una predominante risposta TH1 con produzione di IL-12, IFN- γ . Quest'ultima ipotesi è sostenuta dall'osservazione in diversi studi di alterazioni nella flora intestinale di bambini atopici nei quali si riscontra una prevalenza di Clostridi.

Poiché alla nascita l'intestino è sterile, lo sviluppo della flora intestinale è influenzato dalla die-

ta, come dimostrano le differenze nella composizione della flora presente negli allattati al seno, costituita da Bifidobatteri con solo l'1% di Enterobatteri rispetto alla flora degli allattati con formula adattata, che è più eterogenea e comprende Bacteroides, Clostridi e Streptococchi.

La supplementazione con probiotici, in particolare Lattobacilli e Bifidobatteri, può pertanto influenzare la composizione della flora intestinale ed avere effetti immunomodulanti favorendo lo switch TH2/TH1 e stimolando la produzione di IgA secretorie.

Numerosi studi hanno evidenziato risultati promettenti sull'efficacia dei probiotici nel ridurre l'incidenza di manifestazioni allergiche.

Altri ambiti clinici

La potenziale efficacia dei probiotici a fronte di una supplementazione generalmente considerata sicura ha indotto lo sviluppo di studi per la valutazione degli effetti di tale supplementazione in un ampio numero di ambiti clinici.

Tra i diversi ambiti di applicazione ricordiamo in particolare:

- **Infezioni del tratto urogenitale:** i principali costituenti della flora batterica nel tratto urogenitale sono i Lactobacilli. In corso di episodi infettivi delle vie urinarie e della vagina in genere il numero di questi Lactobacilli si riduce. Alcuni recenti studi si basano su questa osservazione per proporre un trattamento di queste infezioni alternativo alla terapia antibiotica. Gli studi più promettenti in merito sono quelli del gruppo di Reid che ha dimostrato che 2 ceppi appartenenti al genere *Lactobacillus* (*L. rhamnosus* GR-1 e *L. reuteri* RC-14) somministrati per via orale, dopo aver colonizzato l'intestino, possono raggiungere vivi e vitali la vagina e le vie urinarie.
- **Infezioni respiratorie:** Hatakka et al. nel 2001 hanno evidenziato un modesto ma significativo contributo della somministrazione di LGG nel latte in termini di prevenzione e riduzione della severità di infezioni del tratto respiratorio ed otiti medie nei bambini. L'efficacia sul trattamento delle otiti non è stata tuttavia confermata dallo stesso gruppo di studio in un recente trial.
- **Prevenzione del cancro:** diversi sono i meccanismi di azione dei probiotici ipotizzati alla base di una eventuale efficacia nella prevenzione del cancro, in particolare del colon:
 - legame dei probiotici ai composti mutageni con conseguente stimolazione dell'escrezione fecale o urinaria di questi composti;
 - inibizione della conversione di precarcinogeni in carcinogeni attraverso la riduzione della produzione di enzimi quali β -glucuronidasi, nitroreduttasi, prodotti da alcuni batteri;
 - immunomodulazione.

Le evidenze cliniche per l'utilizzo dei probiotici nella prevenzione del cancro sono ad oggi insufficienti.

- **Ipercolesterolemie:** studi su animali hanno dimostrato la possibilità di ridurre i livelli di colesterolo totale attraverso la supplementazione con probiotici, probabilmente per una riduzione della sintesi epatica ed un contemporaneo aumento della conversione del colesterolo ad acidi biliari da parte dei batteri. Gli studi sull'uomo hanno tuttavia evidenziato risultati controversi.

Conclusione

I probiotici rappresentano la nuova frontiera nel trattamento di numerose patologie del tratto gastrointestinale e non solo. Ulteriori studi sono necessari per definire gli ambiti clinici in cui il supplemento con probiotici può essere considerato efficace come terapia alternativa o complementare.

Nella tabella 3 si propongono delle raccomandazioni per l'uso clinico dei probiotici basate su livelli di evidenza definiti in base agli studi effettuati sull'uomo.

Tabella 3
RACCOMANDAZIONI PER L'UTILIZZO DEI PROBIOTICI

Condizione clinica	Efficacia clinica	Probiotico
Diarrea	A	Saccharomyces boulardii
		Lactobacillus rhamnosus GG
		L. reuteri (± L. rhamnosus)
Diarrea da antibiotici	A	Saccharomyces boulardii
		Lactobacillus rhamnosus GG
		Lactobacilli + Bifidobatteri
Morbo di Crohn	B	Lactobacillus rhamnosus GG
Colite ulcerosa	A	E. coli (Nissle)
	C	Bifidobatteri
Pauciti	A	VSL#3
	B	Lactobacilli
Sindrome dell'intestino irritabile	B	Lactobacilli ± Bifidobatteri
Infezione da H. pylori	C	Lactobacilli
Allergia	B	Lactobacillus rhamnosus GG, altri Lactobacilli
	C	Bifidobatteri

Modificato da: Floch MH, Madsen KK et al. Recommendations for probiotic use. J. Clin. Gastroenterol. 2006; 40: 275-278.

Bibliografia

Abrahamsson TR, Jakobsson T et al. Probiotics in prevention of IgE associated eczema: A double-blind, randomized, placebo-controlled trial. J. Allergy Clin. Immunol. 2007; 119: 184-191.

Alfaleh K, Bassler D. Probiotics for prevention of necrotizing enterocolitis in preterm infants. Cochrane Database Syst. Rev. 2008; 1: CD005496.

Bausserman M, Michail S. The use of Lactobacillus GG in irritable bowel syndrome in children: a double-blind randomized control trial. J. Pediatr. 2005; 147: 197-201.

Borriello SP, Hammes WP et al. Safety of probiotics that contain Lactobacilli or Bifidobacteria. Clin. Infect. Dis. 2003; 26: 775-780.

Bousvaras A, Guandalini S et al. A randomized, double-blind trial of Lactobacillus GG versus placebo in addition to standard maintenance the-

rapy for children with Crohn's disease. *Inflamm. Bowel Dis.* 2005; 11: 833-839.

Cruchet S, Obregon MC et al. Effect of the Ingestion of a Dietary Product Containing *Lactobacillus johnsonii* La1 on *Helicobacter pylori* Colonization in Children. *Nutrition* 2003; 19: 716-721.

Dunne C, O'Mahony L, Murphy L et al. In vitro selection criteria for probiotic bacteria of human origin: correlation with in vivo findings. *Am. J. Clin. Nutr.* 2001; 73: 386S-392S.

Floch MH, Madsen KK et al. Recommendations for probiotic use. *J. Clin. Gastroenterol.* 2006; 40: 275-278.

Floch MH, Madsen KK et al. Recommendations for probiotic use. *J. Clin. Gastroenterol.* 2006; 40: 275-278.

Guandalini S, Pensabene M et al. *Lactobacillus GG* administered in oral rehydration solution to children with acute diarrhoea: a multicenter European study. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2000; 30: 54-60.

Ishikawa H, Akedo I et al. Randomized controlled trial of the effect of *Bifidobacteria*-fermented milk on ulcerative colitis. *J. Am. Coll. Nutr.* 2003; 22: 56-63.

Johnston BC, Supina AL, Ospina M, Vohra S. Probiotics for the prevention of pediatric antibiotic-associated diarrhea. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2007; 2: CD004827.

Kalliomäki M, Salminen S et al. Probiotics and prevention of atopic disease: 4-year follow-up of a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2003; 361: 1869-1871.

Kirjavainen PV, Arvola T et al. Aberrant composition of gut microbiota of allergic infants: a target of bifidobacterial therapy at weaning? *Gut.* 2002; 51: 51-55.

Klein G, Pack A, Bonaparte C. Taxonomy and physiology of probiotic lactic acid bacteria. *Int. J. Food Microbiol.* 1998; 41: 103-125.

Kruis W, Fric P et al. Maintaining remission of ulcerative colitis with the probiotic *Escherichia coli* Nissle 1917 is as effective as with standard mesalazine. *Gut.* 2004; 53: 1617-1623.

Lu L, Walker WA. Pathologic and physiologic interactions of bacteria with the gastrointestinal epithelium. *Am. J. Clin. Nutr.* 2001; 73: 1124S-1130S.

Mallon P, McKay D, Kirk S, Gardiner K. Probiotics for induction of remission in ulcerative colitis. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2007; 4: CD005573.

Mimura T, Rizzello F et al. Once daily high dose probiotic therapy (VSL 3) for maintaining remission in recurrent or refractory pouchitis. *Gut.* 2004; 53: 108-114.

NASPGHAN Nutrition Report Committee, Michail S, Sylvester F et al. Clinical efficacy of probiotics: review of the evidence with focus on children. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2006; 43: 550-557.

Osborn DA, Sinn JK. Probiotics in infants for prevention of allergic disease and food hypersensitivity. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2007; 4: CD006475.

Rautava S, Kalliomäki M et al. Probiotics during pregnancy and breastfeeding might confer immunomodulatory protection against atopic disease in the infant. *J. Allergy. Clin. Immunol.* 2002; 109: 119-121.

Saggiaro A. Probiotics in the treatment of irritable bowel syndrome. *J. Clin. Gastroenterol.* 2004; 38: S104-S106.

Santosa S, Farnworth E, Jones PJH. Probiotics and their potential health claims. *Nutr. Rev.* 2006; 64: 265-74.

Schrezenenmeir J, deVrese M. Probiotics, prebiotic and synbiotics approaching a definition. *Am. J. Clin. Nutr.* 2001; 73: 361S-364S.

Sykora J, Valeckova K et al. Effects of a specially designed fermented milk product containing probiotic *Lactobacillus casei* DN-114 001 and the eradication of *H. pylori* in children: a prospective randomized double-blind study. *J. Clin. Gastroenterol.* 2005; 39: 692-698.

Szajewska H, Ruszczynski M et al. Probiotics in the prevention of antibiotic associated diarrhea in children: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J. Pediatr.* 2006; 149: 367-372.

Szymanski H, Pejcz J et al. Treatment of acute infectious diarrhoea in infants and children with a mixture of three *Lactobacillus rhamnosus* strains a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Heczko Aliment Pharmacol. Ther.* 2006; 23: 247-253.

Van Niel CW, Feudtner C et al. *Lactobacillus* therapy for acute infectious diarrhea in children: a meta-analysis. *Pediatrics* 2002; 109: 678-684.

Villarruel G, Rubio DM et al. *Saccharomyces boulardii* in acute childhood diarrhoea: a randomized, placebo-controlled study. *Acta Paediatr.* 2007; 96: 538-541.

Zajewska H, Setty M et al. Probiotics in gastrointestinal diseases in children: hard and not so hard evidence of efficacy. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2006; 42: 454-475.

INIBINA B IN BAMBINI PREPUBERI CON PREGRESSO CRIPTORCHIDISMO: INDICE DI DISFUNZIONE TESTICOLARE?

Paolo Cavarzere, Rossella Gaudino, Anna Marostica, Marta Camilot, Francesca Teofoli, Veronica Zuin*, Roberto Franceschi, Monica Vincenzi, Silvia Perlini, Elena Monti, Luciano Tatò
 Clinica Pediatrica, Dipartimento Materno-Infantile e di Biologia-Genetica,
 Università degli Studi di Verona

*Chirurgia Pediatrica, Dipartimento di Scienze Chirurgiche e Gastroenterologiche,
 Università degli Studi di Verona

Riassunto

Introduzione: Il criptorchidismo si associa a un aumentato rischio di infertilità in età adulta, pertanto sarebbe utile avere degli indicatori di funzionalità testicolare nei pazienti a rischio, il più precoce possibile. L'obiettivo del nostro studio è di valutare la concentrazione di inibina B e la risposta ipofisaria dopo stimolazione con GnRH-analogo in bambini prepuberi con pregresso criptorchidismo.

Materiali e Metodi: 21 bambini criptorchidi operati e 15 bambini sani, prepuberi, sono stati sottoposti a un completo esame clinico e al dosaggio di inibina B. Tutti i criptorchidi sono stati sottoposti a ecografia testicolare e a un test di stimolo con GnRH-analogo.

Risultati: I valori di inibina B riscontrati nei criptorchidi si sono rivelati più bassi rispetto a quelli dei controlli sani ($P < 0,001$). La risposta al test con GnRH-analogo ha permesso di evidenziare una correlazione negativa tra inibina B e picco di FSH dopo stimolo ($P < 0,05$) nei criptorchidi operati.

Conclusioni: Alcuni bambini prepuberi con pregresso criptorchidismo mantengono valori di inibina B inferiori rispetto a bambini sani, anche dopo intervento correttivo. Dal momento che l'inibina B può essere considerato un indicatore di disfunzione testicolare già in età prepubere, è consigliabile un accurato follow-up di tali bambini.

Introduzione

Il criptorchidismo è la più comune anomalia congenita dell'apparato genitale maschile (1, 2).

Una normale funzione dell'asse ipotalamo-ipofisi-gonadi è necessaria per uno sviluppo e una maturazione ottimale dei testicoli, infatti, sia le gonadotropine che il testosterone hanno un importante ruolo nella discesa dei testicoli già durante la vita fetale (3, 4).

Il criptorchidismo ha una frequenza del 2-8% nei neonati a termine e del 9-30% nei nati pretermine (5). Nella maggior parte dei casi si risolve spontaneamente, la sua frequenza nei bambini tra i 3 e i 12 mesi scende all'1-2%, mentre un'auto-noma discesa dei testicoli nella borsa scrotale dopo il primo anno di vita è rara (6).

L'orientamento attuale prevede un intervento terapeutico, medico e/o chirurgico, il più presto possibile. Gli obiettivi primari di un trattamento precoce sono la riduzione dell'infertilità e del rischio neoplastico in età adulta. Per valutare il raggiungimento di tali obiettivi è necessario un adeguato follow-up dei pazienti con pregresso criptorchidismo fin dall'infanzia (7, 8). Da qui nasce l'esigenza di avere a disposizione indicatori di funzionalità testicolare capaci di dare già in età infantile e adolescenziale informazioni utili al fine di ottimizzare il follow-up di tali pazienti, a rischio di infertilità in età riproduttiva.

L'inibina B è una glicoproteina secreta dalle cellule del Sertoli che in alcuni modelli animali rappresenta un precoce marker di danno testicolare, più sensibile dello stesso FSH (9). Nei maschi, nei primi mesi di vita, è nota una transitoria attivazione dell'asse ipotalamo-ipofisi-gonadi che permette il riscontro di valori elevati di gonadotropine, inibina e testosterone, con un picco intorno al terzo mese di vita (10-12). Successivamente i livelli di questi ormoni decrescono fino a rientrare nei range di normalità per l'infanzia; in particolare, i livelli di testosterone e di gonadotropine si riducono entro il 6°-9° mese di vita fino a divenire normalmente soppressi in condizioni basali, mentre quelli di inibina si riducono entro i 2 anni di età rimanendo, però, misurabili per tutta l'infanzia (13, 14).

Il numero di cellule del Sertoli, che aumenta durante i primi anni di vita, è il più importante fattore di regolazione nella produzione di inibina, almeno nella prima infanzia quando non sono state dimostrate correlazioni tra i livelli di inibina B e quelli di FSH (14). Infatti, il feedback negativo

tra inibina B e FSH non sembra essere presente durante l'infanzia, mentre sembra attivarsi solo durante la pubertà, quando si ha una maturazione delle cellule del Sertoli a cui corrisponde un cambio nella regolazione della produzione di inibina B, non più dipendente solamente dal numero delle cellule del Sertoli stesse, ma anche dai processi di spermatogenesi (12, 15, 16). Nei maschi adulti infatti l'inibina B viene prodotta sia dalle cellule del Sertoli che da alcuni tipi di cellule germinali, divenendo così un importante marker di fertilità (14).

Un recente lavoro ha dimostrato che i livelli di inibina B sono significativamente più bassi in adulti subfertili con una storia di criptorchidismo rispetto a pazienti con infertilità idiopatica e a controlli con normale fertilità (17). Gli studi riguardanti i livelli di inibina B in bambini criptorchidi hanno dato risultati contrastanti riportando valori normali o bassi (18, 19).

Con tali premesse l'obiettivo del nostro studio è valutare la concentrazione di inibina B e la risposta ipofisaria dopo stimolazione con GnRH-analogo (GnRH-a), in bambini prepuberi con pregresso criptorchidismo.

Materiali e Metodi

Soggetti: 21 bambini criptorchidi operati e 15 bambini sani, usati come controlli, tutti prepuberi, sono stati analizzati presso il DH di endocrinologia della Clinica Pediatrica di Verona tra il 2006 e il 2007.

I soggetti criptorchidi erano stati sottoposti a orchidopessi presso la Divisione di Chirurgia Pediatrica del Policlinico G.B. Rossi di Verona tra il 2002 e il 2003, a un'età mediana di 3,0 (2,0-7,0) anni. Quattordici presentavano un criptorchidismo bilaterale, i 7 rimanenti un criptorchidismo monolaterale (5 destro, 2 sinistro). Sei bambini prima di essere sottoposti a orchidopessi sono stati trattati con terapia ormonale.

I bambini del gruppo di controllo non presentavano alterazioni endocrinologiche, malattie acute o croniche e, al momento della visita, non assumevano alcuna terapia. Essi sono stati esaminati durante un normale controllo auxologico.

Lo studio è stato condotto in ottemperanza alla II Dichiarazione di Helsinki e i genitori dei bambini hanno firmato un apposito consenso informato con cui acconsentivano alla partecipazione del proprio figlio allo studio stesso.

Metodi: Tutti i soggetti sono stati sottoposti a un completo esame clinico eseguito dallo stesso medico con determinazione degli stadi puberali secondo i criteri di Tanner. Il volume testicolare è stato misurato utilizzando un orchidometro di Prader e calcolato come somma dei volumi testicolari destro e sinistro.

Tutti i bambini criptorchidi sono stati inoltre sottoposti ad ecografia testicolare, realizzata dallo stesso radiologo, e a un test di stimolo con GnRH-a. Per tale test è usata la triptorelina (Decapeptyl, Ferring GmbH, Kiel, Germany), somministrata tramite iniezione sottocutanea al dosaggio di 0,1 mg/m². I dosaggi di LH, FSH e testosterone sono stati effettuati prima dell'iniezione dell'analogo, e dopo 4 ore dalla stessa. L'inibina B è stata misurata solo al momento basale. Il valore di LH usato come cut-off per indicare un'attivazione dell'asse ipotalamo-ipofisi-gonadale è di 15 mUI/mL.

Per ragioni etiche, il test da stimolo non è stato eseguito nei controlli.

FSH, LH e testosterone sono stati misurati con metodo immunoenzimatico in fase solida (Immunitite 2000 analyzer). Le corrispondenti sensibilità analitiche erano: 0,1 mUI/mL, 0,05 mUI/mL e 0,15 ng/mL. L'inibina B è stata determinata tramite un test ELISA (DSL, TX) con sensibilità analitica pari a 7 pg/mL.

Analisi statistica: I valori individuali sono stati espressi come media \pm deviazione standard o come mediana con range, dove appropriato.

Il test t di Student è stato usato per calcolare la differenza nei valori ormonali tra i bambini criptorchidi e i controlli. Le possibili correlazioni tra i livelli ormonali (inibina B, FSH, LH e testosterone), sono state calcolate usando il coefficiente di correlazione di Pearson. Abbiamo usato il rapporto tra inibina B e somma del volume testicolare come indice di attività testicolare.

L'analisi statistica è stata eseguita tramite il programma SPSS per Windows, versione 14,0. La significatività statistica è stata fissata a $P < 0,05$.

Risultati

I valori di inibina B riscontrati nei bambini con pregresso criptorchismo ($n = 21$) si sono rivelati significativamente più bassi rispetto a quelli di controlli sani della stessa età ($n = 15$) (Tab. 1 e Fig. 1).

Il volume testicolare si è rivelato sovrapponibile nei due gruppi di bambini, nessuna differenza in termini di volume testicolare si è evidenziata tra quelli con criptorchidismo monolaterale e quelli con criptorchidismo bilaterale, come pure tra i pazienti trattati con terapia ormonale e quelli sottoposti subito a chirurgia. Tra questi due gruppi di pazienti criptorchidi non si sono rilevate differenze significative neppure nei valori di inibina B. Nessuna differenza è stata evidenziata in tali bambini in relazione all'età dell'intervento di orchidopessi.

L'ecografia testicolare eseguita in tutti i criptorchidi ha evidenziato in ognuno un'ecostruttura omogenea e l'assenza di anomalie testicolari.

Tabella 1
PARAMETRI CLINICI E LIVELLI DI INIBINA B
DEI SOGGETTI CRIPTORCHIDI E DEI CONTROLLI ESAMINATI

Pazienti	n	Età (anni)	Volume Testicolare (mL)	Inibina B (pg/mL)	Inibina B/Volume testicolare [(pg/mL)/mL]
Criptorchidi	21	6,9 (4,1-11,3)	4,2±1,3	18,2±16,0	4,4±3,4
Controlli	15	8,5 (3,3-11,8)	4,9±0,8	84,8±45,8*	16,9±7,4*

*criptorchidi vs controlli $P < 0,001$.

I dati relativi all'età sono espressi come mediana più range, tutti gli altri come media ± deviazione standard.

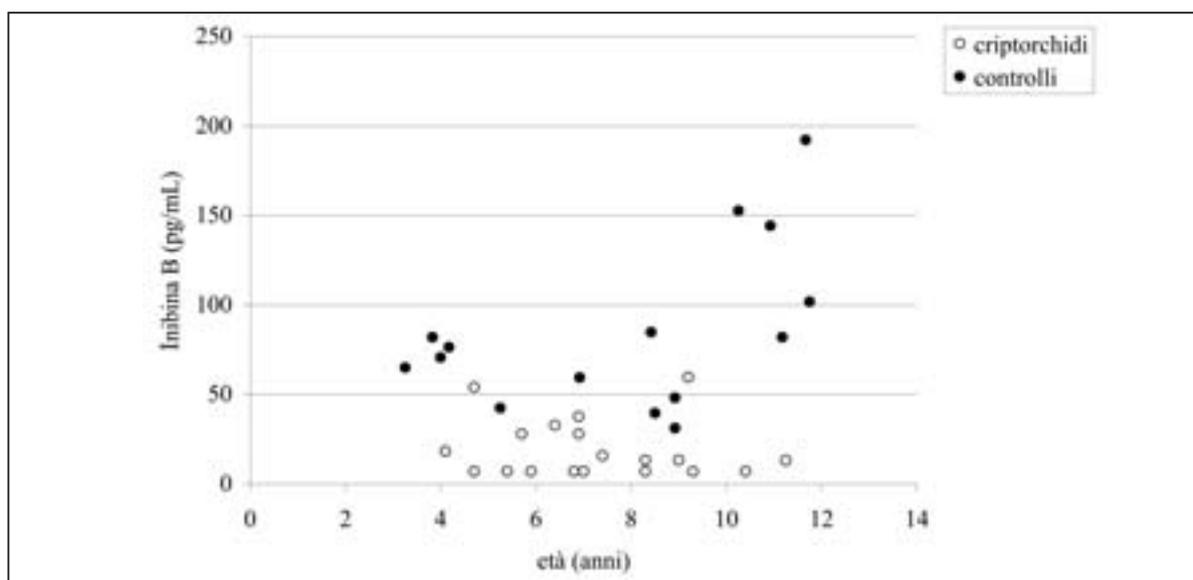


Figura 1. Concentrazione di inibina B nei 21 criptorchidi e nei 15 controlli, in relazione all'età.

In tabella 2 sono riportati i risultati del test di stimolazione con GnRH nei 21 bambini criptorchidi. Tutti hanno mostrato una risposta prepubere al test. Poiché i valori di inibina B non apparivano omogenei in tutti i bambini criptorchidi (Fig. 1), il gruppo dei criptorchidi è stato a sua volta diviso in due sottogruppi in base al loro livello di inibina B sierica. Quindici bambini presentavano un valore di inibina B inferiore rispetto alla media dei valori di tutti i criptorchidi ($4,0 \pm 1,0$ pg/mL) mentre i 6 criptorchidi rimanenti avevano livelli di inibina B superiori alla media ($40,0 \pm 13,6$ pg/mL) e pari ai valori inferiori del gruppo di controllo ($P < 0,001$). Sebbene in modo non statisticamente significativo i bambini criptorchidi con inibina B bassa presentavano un volume testicolare minore ($3,9$ mL vs $5,0$ mL). I bambini con criptorchidismo e inibina inferiore alla media presentavano valori di FSH e LH, sia basali che dopo stimolo con triptorelina, significativamente più elevati rispetto a quelli con inibina superiore alla media. Nessuna differenza è stata evidenziata nei livelli di testosterone pre- e post-stimolo (Tab. 2).

Nei bambini criptorchidi, una correlazione negativa statisticamente significativa è stata riscontrata tra inibina B e picco di FSH dopo stimolo con triptorelina ($P < 0,05$, $r = -0,45$).

Discussione

Questo studio, dimostra che alcuni bambini criptorchidi, anche se sottoposti a intervento di orchidopessi, presentano valori di inibina B inferiori rispetto a una popolazione di controllo di bambini della stessa età. In alcuni studi non è stato segnalato alcun deficit di inibina B in criptorchidi prepuberi, pur evidenziando livelli di inibina B più bassi in bambini con criptorchidismo bilaterale (18-22). Dal nostro studio, invece, emergono bassi valori di inibina B indipendentemente dal tipo di criptorchidismo (monolaterale vs bilaterale) e dall'iter terapeutico (tentativo di terapia ormonale ed età di orchidopessi). I nostri criptorchidi sono stati sottoposti a ecografia testicolare che ha escluso anomalie macroscopiche del tessuto testicolare, non è stata invece eseguita durante l'intervento di orchidopessi una biopsia testicolare. Un precedente studio ha però dimostrato che bambini criptorchidi sottoposti a biopsia testicolare presentavano danni, di diversa gravità, alle cellule del Sertoli (23). Un'alterazione di tali cellule sembra provocare alterazioni di fertilità e una riduzione dei livelli di inibina B (24). Di recente e a conferma di ciò, è stato dimostrato che anche bambini criptorchidi con bassi valori di inibina B presentavano alterazioni

Tabella 2
**RISULTATI DEL TEST DI STIMOLAZIONE CON GnRH-ANALOGO NEI SOGGETTI CRIPTORCHIDI
 (ESPRESSI COME MEDIA ± DEVIATIONE STANDARD)**

	LH (mU/mL)		FSH (mU/mL)		Testosterone (ng/mL)	
	base	picco	base	picco	base	picco
Criptorchidi (n = 21)	0,13±0,07	4,06±2,47	0,97±0,82	9,92±5,59	0,02±0,00	0,02±0,01
Criptorchidi con inibina > 18,2 pg/ml (n = 6)	0,10±0,00	2,21±0,82	0,50±0,20	6,15±2,56	0,02±0,00	0,03±0,02
Criptorchidi con inibina < 18,2 pg/ml (n = 15)	0,15±0,08*	4,80±2,53*	1,15±0,90*	11,43±5,80*	0,02±0,00	0,02±0,00

*criptorchidi con inibina superiore alla media (18,2 pg/ml) vs criptorchidi con inibina inferiore alla media (18,2 pg/ml) $P < 0,01$.

alla biopsia testicolare, con un minor numero di spermatogoni e gonociti ed erano pertanto più a rischio di infertilità in età adulta (25).

In precedenti lavori la spiegazione di tale fenomeno era attribuita al danno sofferto dalle cellule del Sertoli in caso di mancata discesa dei testicoli nel sacco scrotale e si ipotizzava che tale danno potesse essere reversibile dopo orchidopessi (20, 25). I nostri dati, al contrario, avvalorano l'ipotesi che l'intervento non sia sempre risolutivo e in accordo con tale affermazione in soggetti adulti con pregresso criptorchidismo sono stati descritti valori bassi di inibina ed elevati di FSH (17, 26).

Nei nostri pazienti prepuberi criptorchidi operati abbiamo evidenziato una correlazione negativa fra inibina B e valori di FSH dopo stimolo con GnRH-a. Inoltre i 15 criptorchidi che avevano valori di inibina B inferiore alla media, presentavano livelli di FSH e LH pre- e post-stimolo significativamente più elevati rispetto a quelli presentati dai criptorchidi con inibina B superiore alla media. Questi dati dimostrano che la discrepanza tra i valori di inibina B da essi presentata non era casuale e i criptorchidi con valori di inibina più bassi sono probabilmente affetti da una disfunzione testicolare che potrebbe comprometterne la capacità riproduttiva, mentre gli altri, pur presentando valori bassi di inibina B potrebbero aver avuto solo un lieve danno delle cellule del Sertoli e quindi conservare una sufficiente capacità riproduttiva. Inoltre tali risultati supportano la teoria che il danno delle cellule del Sertoli nei bambini criptorchidi possa essere presente ed evidenziabile già dall'infanzia (27).

Tale affermazione, evinta dai nostri risultati, conferma ciò che Suomi (28) ha precedentemente dimostrato: cioè che bassi livelli di inibina B ed ele-

vati livelli di gonadotropine tra i criptorchidi indicano una disfunzione testicolare primaria che si evidenzia già dai primi mesi di vita e che potrebbe già esistere durante la vita fetale (27).

Concludendo possiamo affermare che bambini prepuberi con pregresso criptorchidismo possono mantenere valori di inibina B inferiori rispetto a coetanei sani anche dopo intervento correttivo. Tale condizione clinica non deve essere sottovalutata in quanto potrebbe associarsi ad alterazioni della fertilità nell'età riproduttiva e sarebbe pertanto consigliabile eseguire un accurato follow-up dei criptorchidi i cui valori di inibina B persistono bassi anche dopo il riposizionamento dei testicoli in sede scrotale.

Bibliografia

- Hutson JM, Hasthorpe S, Heyns CF. Anatomical and functional aspects of testicular descent and cryptorchidism. *Endocr. Rev.* 1997; 18: 259-280.
- Virtanen HE, Cortes D, Rajpert-De Meyts E, Ritzén EM, Nordenskjöld A, Skakkebaek NE, Toppari J. Development and descent of the testis in relation to cryptorchidism. *Acta Paediatr.* 2007; 96: 622-627.
- Levy JB, Husmann DA. The hormonal control of testicular descent. *J. Androl.* 1995; 16: 459-463.
- Hutson JM, Baker M, Terada M, Zhou B, Paxton G. Hormonal control of testicular descent and the cause of cryptorchidism. *Reprod. Fertil. Dev.* 1994; 6: 151-156.
- Virtanen HE, Bjerknes R, Cortes D, Jørgensen N, Rajpert-De Meyts E, Thorsson AV, Thorup J, Main KM. Cryptorchidism: classification, prevalence and long-term consequences. *Acta Paediatr.* 2007; 96: 611-616.
- Thonneau PF, Gandia P, Mieuisset R. Cryptorchidism: incidence, risk factors, and potential role of environment; an update. *J. Androl.* 2003; 24: 155-162.
- Taskinen S, Hovatta O, Wikström S. Early treatment of cryptorchidism, semen quality and testicular endocrinology. *J. Urol.* 1996; 156: 82-84.
- Docimo SG. The result of surgical therapy for cryptorchidism: a literature review and analysis. *J. Urol.* 1995; 154: 1148-1152.

9. Foppiani L, Schlatt S, Simoni M, Weinbauer GF, Hacker-Klom U, Nieschlag E. Inhibin B is a more sensitive marker of spermatogenetic damage than FSH in the irradiated non-human primate model. *J. Endocrinol.* 1999; 162: 393-400.
10. Majdic G, McNeilly AS, Sharpe RM, Evans LR, Groome NP, Saunders PT. Testicular expression of inhibin and activin subunits and follistatin in the rat and human fetus and neonate and during postnatal development in the rat. *Endocrinology* 1997; 138: 2136-2147.
11. Burger HG, Yamada Y, Bangah ML, McCloud PI, Warne GL. Serum gonadotropin, sex steroid, and immunoreactive inhibin levels in the first two years of life. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1991; 72: 682-686.
12. Andersson AM, Toppari J, Haavisto AM, Petersen JH, Simell T, Simell O, Skakkebaek NE. Longitudinal reproductive hormone profiles in infants: peak of inhibin B levels in infant boys exceeds levels in adult men. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1998; 83: 675-681.
13. Andersson AM, Müller J, Skakkebaek NE. Different roles of prepubertal and postpubertal germ cells and Sertoli cells in the regulation of serum inhibin B levels. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1998; 83: 4451-4458.
14. Andersson AM, Skakkebaek NE. Serum inhibin B levels during male childhood and puberty. *Mol. Cell. Endocrinol.* 2001; 180: 103-107.
15. Andersson AM, Juul A, Petersen JH, Müller J, Groome NP, Skakkebaek NE. Serum inhibin B in healthy pubertal and adolescent boys: relation to age, stage of puberty, and follicle-stimulating hormone, luteinizing hormone, testosterone, and estradiol levels. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1997; 82: 3976-3981.
16. Bergadá I, Bergadá C, Campo S. Role of inhibins in childhood and puberty. *J. Pediatr. Endocrinol. Metab.* 2001; 14: 343-353.
17. De Gouveia Brazao CA, Pierik FH, Erenpreiss Y, De Jong FH, Dohle GR, Weber RF. The effect of cryptorchidism on inhibin B in a subfertile population. *Clinical. Endocrinol.* 2003; 59: 136-141.
18. Christiansen P, Andersson AM, Skakkebaek NE, Juul A. Serum inhibin B, FSH, LH and testosterone levels before and after human chorionic gonadotropin stimulation in prepubertal boys with cryptorchidism. *Eur. J. Endocrinol.* 2002; 147: 95-101.
19. Raivio T, Dunkel L. Inverse relationship between serum inhibin B and FSH levels in prepubertal boys with cryptorchidism. *Pediatr. Res.* 1999; 46: 496-500.
20. Irkilata HC, Yildirim I, Onguru O, Aydur E, Musabak U, Dayanc M. The influence of orchiopexy on serum inhibin B level: relationship with histology. *J. Urol.* 2004; 172: 2402-2405.
21. Kubini K, Zachmann M, Albers N, Hiort O, Bettendorf M, Wöflle J, Bidlingmaier F, Klingmüller D. Basal inhibin B and the testosterone response to human chorionic gonadotropin correlate in prepubertal boys. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2000; 85: 134-138.
22. Barthold JS, Manson J, Regan V, Si X, Hassink SG, Coughlin MT, Lee PA. Reproductive hormone levels in infants with cryptorchidism during postnatal activation of the pituitary-testicular axis. *J. Urol.* 2004; 172: 1736-1741.
23. Rune GM, Mayr J, Neugebauer H, Anders C, Sauer H. Pattern of Sertoli cell degeneration in cryptorchid prepubertal testes. *Int. J. Androl.* 1992; 15: 19-31.
24. Cortes D. Cryptorchidism-aspects of pathogenesis, histology and treatment. *Scand. J. Urol. Nephrol. Suppl.* 1998; 196: 1-54.
25. Cortes D, Thorup J, Hogdall E, Norgaard-Pedersen B, Petersen BL, Hogdall C. The relation of germ cells per tubule in testes, serum inhibin B and FSH in cryptorchid boys. *Pediatr. Surg. Int.* 2007; 23: 163-169.
26. Andersson AM, Petersen JH, Jørgensen N, Jensen TK, Skakkebaek NE. Serum inhibin B and follicle-stimulating hormone levels as tools in the evaluation of infertile men: significance of adequate reference values from proven fertile men. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2004; 89: 2873-2879.
27. Longui CA, Arnhold JJ, Mendonca BB, D'Ostvaldo AF, Bloise W. Serum inhibin levels before and after gonadotropin stimulation in cryptorchid boys under age 4 years. *J. Pediatr. Endocrinol. Metab.* 1998; 11: 687-692.
28. Suomi AM, Main KM, Kaleva M, Schmidt IM, Chellakooty M, Virtanen HE, Boisen KA, Damgaard IN, Kai CM, Skakkebaek NE, Toppari J. Hormonal changes in 3-month-old cryptorchid boys. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2006; 91: 953-958.

ORGANIZZAZIONE DIPARTIMENTALE DELL'ASSISTENZA ALLA NASCITA

Rosaria Raffaelli, Daniela Ammazzini, Rino Agostiniani*

Direzione Professioni Infermieristiche ed Ostetriche

**Dipartimento Materno-Infantile, Azienda USL di Pistoia*

Le origini dell'organizzazione dipartimentale risalgono al DPR 128/1969, che introduce nel nostro Paese per la prima volta la possibilità di realizzare "strutture organizzative a tipo dipartimentale al fine di migliorare l'efficienza operativa, l'economia di gestione e del progresso tecnico-scientifico delle divisioni, sezioni e servizi affini".

Una vera e propria svolta nell'organizzazione ospedaliera è stata imposta dalla Legge 595/85 che ha introdotto il nuovo concetto di Aree Funzionali Omogenee (A.F.O.): raggruppamento delle degenze ospedaliere anche a carattere pluridisciplinare e in rapporto alle esigenze assistenziali, le A.F.O. sono ritenute misure di avvio dei Dipartimenti.

Il PSN 98/2000 contiene un progetto obiettivo per l'Area Materno Infantile (P.O.M.I.) che prevede la realizzazione del modello dipartimentale fortemente integrato tra ospedale e territorio.

La Regione Toscana ha recepito il progetto dedicando particolare attenzione nei Piani Sanitari Regionali ai temi della sicurezza, del rispetto della fisiologia e della continuità assistenziale attraverso i Punti Nascita. Il Piano Sanitario Regionale 2008/2010 ribadisce l'importanza di garantire alti livelli qualitativi delle prestazioni erogate attraverso percorsi assistenziali omogenei e condivisi tra ospedale e territorio.

La revisione del percorso nascita è una necessità correlata anche ai cambiamenti all'interno dei vari gruppi professionali (vedi ad esempio la formazione universitaria ed il Profilo Professionale degli Infermieri ed Ostetriche), che definiscono nuovi ruoli e nuovi approcci assistenziali mirati alla personalizzazione delle prestazioni erogate.

Inoltre nel tempo anche la domanda di assistenza e le aspettative degli utenti sono cambiate, è diventata sempre più pressante la richiesta di prestazioni personalizzate e completezza di informazioni del programma terapeutico ed assistenziale, delle possibili alternative e dei risultati ottenibili.

Il progetto dell'organizzazione dipartimentale dell'Area Materno Infantile (A.M.I.) della AUSL 3 di Pistoia si colloca all'interno del nuovo scenario sanitario con l'intento di rispondere ai vari bisogni emergenti, ottimizzando la risposta assistenziale e l'organizzazione del lavoro.

L'obiettivo dell'organizzazione dipartimentale del percorso nascita è quello di realizzare un modello assistenziale che assicuri la presa in carico della triade mamma, neonato, padre, attraverso l'integrazione dei professionisti che intervengono nel percorso garantendo la continuità assistenziale nelle fasi della gravidanza-parto-puerperio.

In precedenza facevano parte dell'A.M.I. i seguenti contesti: Ostetricia - Ginecologia, Sala Parto, Nido, Patologia Neonatale, Pediatria, in ciascuna struttura vi erano gruppi monoprofessionali e le ostetriche erano assegnate esclusivamente alla Sala Parto, ogni gruppo era diretto da una coordinatrice.

Le innovazioni più importanti previste dal progetto di riorganizzazione sono relative a:

- Riorganizzazione strutturale dell'U.O. Ostetrica, che ha comportato il trasferimento dei posti letto della ginecologia in Area Chirurgica e delle culle dal Nido all'interno dell'Ostetricia. Questo cambiamento permetterà di supportare e sviluppare ulteriormente alcuni progetti già avviati da tempo nel percorso nascita, come ad esempio: il Rooming-in, l'Allattamento al seno, il Contatto pelle-pelle, ecc.
- Assegnazione del personale all'Area Materno Infantile, ottimizzando quindi la gestione delle competenze infermieristiche ed ostetriche necessarie a rispondere con efficacia ed appropriatezza ai bisogni assistenziali, prevedendo anche la conversione di alcune infermiere con ostetriche. Infatti il nuovo gruppo assistenziale sarà costituito dalle infermiere provenienti dal Nido, da ostetriche che avranno un'organizzazione flessibile tra Sala Parto e Ostetrica e da OSS.
- Adozione di un nuovo modello assistenziale che prevede l'infermiere e l'ostetrica di riferimento (Primary Nurse-Midwife).
- Elaborazione della cartella clinica integrata, strumento informativo comune alle varie figure professionali che si prendono carico della mamma e del bambino.
- Introduzione del Coordinatore Infermieristico di A.M.I., con una funzione prevalentemente gestionale ed assegnazione al Coordinatore Ostetrico del personale dell'U.O. Ostetrica e Sala Parto, al Coordinatore Infermieristico delle UU.OO. Patologia Neonatale e Pediatria (vedi Fig. 1).

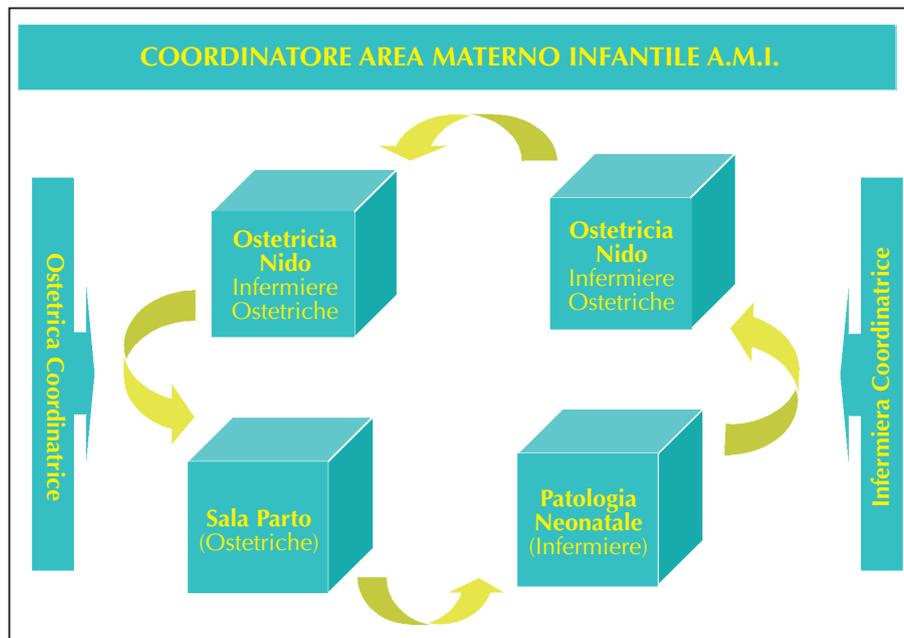


Figura 1. Organizzazione attuale A.M.I.

Le modalità di realizzazione del progetto sono state rivolte ad ottenere la massima integrazione dei professionisti sul percorso, la miglior condivisione delle strategie scelte e il massimo coinvolgimento di tutti gli operatori interessati al cambiamento.

Il progetto di riorganizzazione dell'assistenza è stato elaborato da tutte le infermiere ed ostetriche Coordinatrici d'Area e di U.O., con il supporto dell'infermiera Coordinatrice dei Modelli e Percorsi Assistenziali in qualità di Project Manager.

La presentazione del modello a tutti gli operatori che intervengono nel percorso nascita è stata fatta attraverso incontri formativi in aula.

Successivamente sono previsti i laboratori dove un sottogruppo di professionisti definirà gli strumenti informativi e disegnerà il nuovo percorso assistenziale.

La fase finale del progetto prevede la sperimentazione del nuovo modello per un periodo di sei mesi, la valutazione dei risultati raggiunti ed implementazione a regime.

Il progetto sarà valutato attraverso indicatori di processo ed esito, rivolti a rilevare:

- il numero di casi presi in carico dalle infermiere ed ostetriche,
- il livello di competenza in autocura raggiunto dalle mamme dimesse,
- gli atteggiamenti e la soddisfazione del personale relativamente al miglioramento dell'assistenza,
- il gradimento dell'assistenza degli utenti.

Il modello che implementiamo nell'Area Materno Infantile ha la potenzialità di sviluppare la competenza infermieristica ed ostetrica, di migliorare la relazione interpersonale infermiere-ostetrica-assistito, ma anche quella interprofessionale.

In letteratura, ad oggi non ci sono certezze scientifiche che dimostrino quale modello assistenziale sia più efficace in base ai costi sostenuti ed i benefici ottenuti in termini di soddisfazione del personale, esiti di salute ottenuti, ecc.

Infatti al termine della fase sperimentale del progetto sarà necessario realizzare studi di approfondimento per verificare se la nuova organizzazione determina un miglioramento nello stato di salute del neonato e della mamma.

Bibliografia

Barelli P, Pallaoro G, Perli S, Strimmer S, Zattoni ML. Modelli di organizzazione dell'assistenza: sono efficaci? 2006; 25 (1): 37-38.

Bury B. Staffing maternity wards: Where are the new posts? *BMJ*, 2007 Nov 10; 335 (7627): 953.

D'Innocenzo M. Nuovi Modelli organizzativi per l'assistenza infermieristica. Centro Scientifico Editore, Torino, 2002.

Di Giacomo P, Rigon LA. Assistenza infermieristica e ostetrica in area materno-infantile. Casa Editrice Ambrosiana, Milano, 2002.

Piano Sanitario Regione Toscana 2005/07 e proposta 2008/10.

Placenti F, Giacomuzzi P. L'immagine degli Infermieri: investire sul gruppo più che sulle procedure. *Nursing Oggi*, 2005; 2: 14.

Rotondi M. Facilitare l'apprendere. Modi e percorsi per una formazione di qualità. Franco Angeli, 2000.

Terranova G, Cortesi E, Briani S, Giannini R. Analisi di qualità della cartella clinica come strumento del risk management. *Ig. San. Pubbl.* 2006; 4 (62): 371-85.

Zanotti R. Modelli Organizzativi dell'assistenza centrati sulla persona per il contesto italiano. *Mondo Infermieristico*, 2004; 1: 2-6.

Zanotti R. Uso ottimale delle risorse. Infermiere ed OTAA nella nuova organizzazione dell'assistenza. Padova, Edizioni SUMMA, 2003.

STUDIO EPIDEMIOLOGICO DI UNA CASISTICA DI LINFOADENOPATIE AFFERENTI ALL'U.O. DI PEDIATRIA DEL P.O. DI S. CATALDO DAL GENNAIO 2001 AL DICEMBRE 2007

Marilena Tumminelli*, Luigi Giuseppe Tumminelli*, Saverio Attardo, Giuseppe Tumminelli

*Università degli Studi di Palermo

Unità Operativa di Pediatria e Neonatologia Ospedale "Maddalena Raimondi" S. Cataldo AUSL 2

Le linfoadenopatie sono frequenti nella pratica clinica. Queste vanno da forme banali, ai limiti con il fisiologico, fino a forme gravi e talvolta fatali, attraverso una vasta e polimorfa gamma di quadri clinici. Esse infatti interessano tutte le discipline della medicina. I meccanismi responsabili dell'aumento volumetrico dei linfonodi possono essere intrinseci o estrinseci al linfonodo stesso. I meccanismi intrinseci consistono nella proliferazione attiva di cellule normalmente residenti nel linfonodo:

- proliferazione linfocitaria in risposta a stimoli antigenici (linfoadeniti virali, fungine o protozoarie);
- proliferazione di linfociti correlata ad iperplasia linfoide primitiva (linfomi);
- proliferazione istiocitaria primitiva o secondaria alla captazione di sostanze prodotte in eccesso (tesaurismi lipidiche e glicolipidiche).

I meccanismi estrinseci sono dovuti alla colonizzazione ed infiltrazione dei linfonodi da parte di cellule non residenti:

- Infiltrazione di polimorfonucleati.
- Infiltrazione di cellule leucemiche.
- Infiltrazione di cellule tumorali metastatiche.

Per dare un giudizio sull'ingrandimento patologico di uno o più linfonodi, si deve fare riferimento a tre criteri fondamentali: dimensione, sede e semiologia, e si deve avere una conoscenza

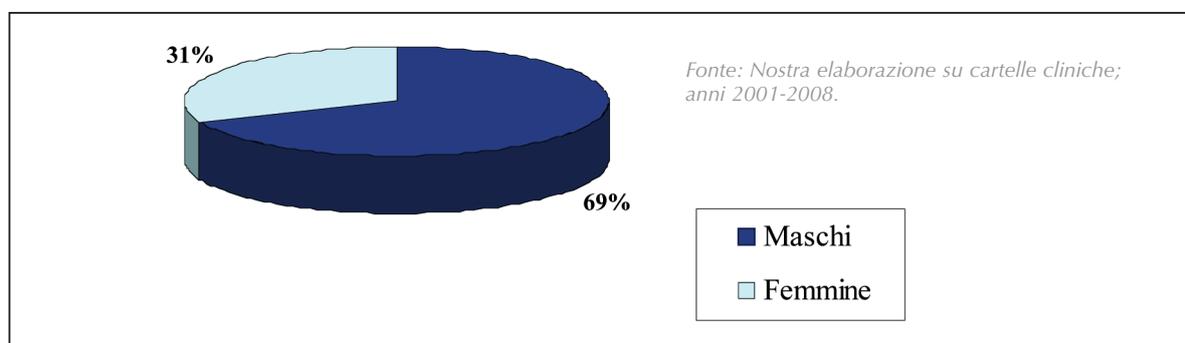
completa di tutte le possibili cause di adenomegalia. Una prima distinzione va fatta tra le linfoadenopatie isolate e quelle generalizzate. La maggioranza delle adeniti è rappresentata dalle forme infettive seguite dalla miscelanea quindi dalle forme reattive aspecifiche, dalle forme neoplastiche e infine dalle connettiviti. La conoscenza epidemiologica delle cause è utile per la formulazione di ipotesi diagnostiche.

Metodi

Allo scopo di poter fornire elementi epidemiologici utili ai fini di un inquadramento etiologico delle linfoadenopatie, abbiamo esaminato le cartelle cliniche dei pazienti ricoverati in regime di DH, dal gennaio 2001 al dicembre 2007, presso l'U.O. di Pediatria dell'Ospedale "Maddalena Raimondi", dell'Azienda AUSL n° 2, Caltanissetta. Sul totale di 3.697, i ricoverati con tale diagnosi sono stati 290, con un'incidenza pari al 5%.

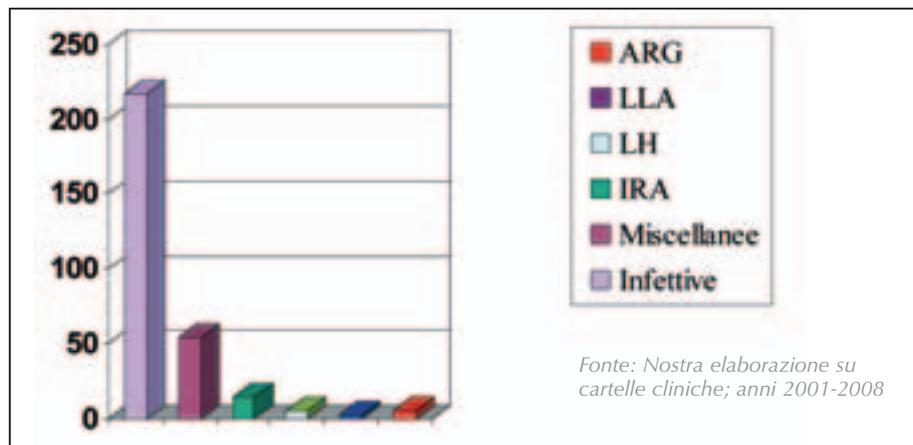
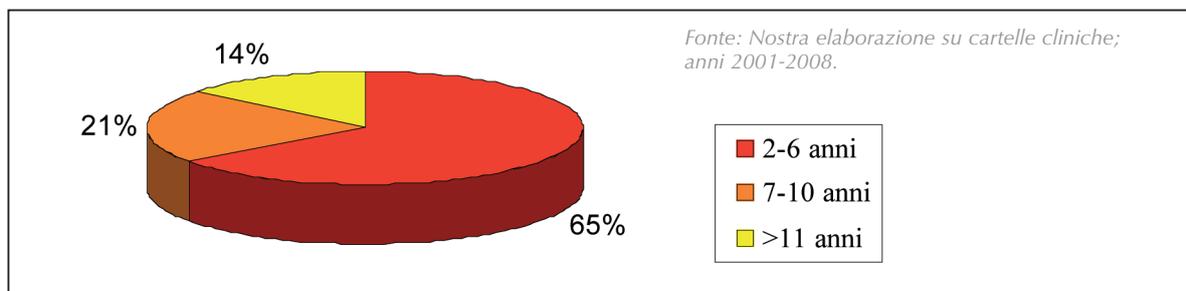
Risultati

L'età media dei pazienti esaminati è di 8 anni con un rapporto M:F = 2:1.



La distribuzione in base all'età mostra un picco di prevalenza pari al 65% intorno ai 2-6 anni, seguito da una diminuzione pari al 21% intorno ai 7-10 anni, e una frequenza pari al 14% intorno agli 11 anni.

Le stazioni linfonodali più frequentemente interessate sono: cervicali (75%), con un maggiore interessamento delle Latero-Cervicali; angolomandibolari (16%); e sotto-mandibolari (9%).

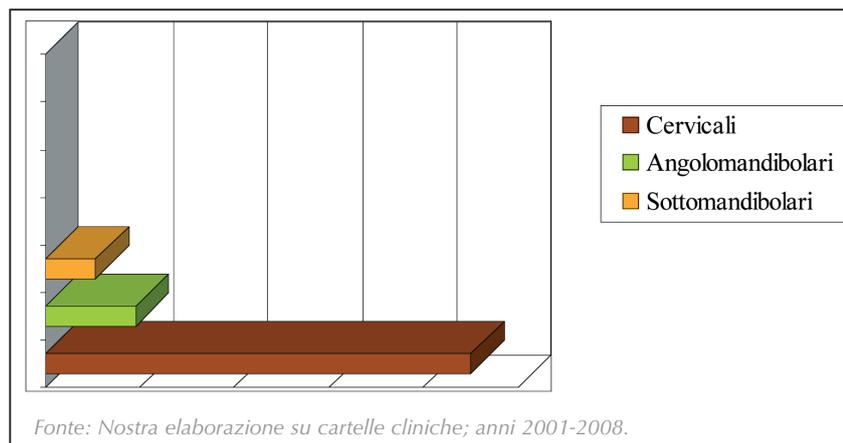


La distribuzione in base all'etiologia mostra una prevalenza delle forme infettive (72%), di cui il 50% di natura batterica (Streptococco, Stafilococco, ecc.) e il 22% di natura virale (EBN, CMV, ecc.), seguite da forme in cui non è possibile individuare un agente patogeno (18%); nel 5% dei casi si è trattato di iperplasia reattiva aspecifica; nel 2% di Linfoma di Hodking, nell'1% di LLA e infine nel 2% dei casi si è trattato di Artrite reumatoide giovanile.

Questi dati concordano con quelli riportati in letteratura. Per l'approccio diagnostico ci siamo basati su anamnesi, esame obiettivo, indagini biochimiche e strumentali e biopsia linfoghiandolare.

Conclusioni

Data la notevole eterogeneità delle cause responsabili di adenomegalia e l'elevata incidenza e gravità, fra queste, delle patologie neoplastiche, per formulare una esatta diagnosi è necessario ricorrere ad indagini di primo livello (emocromo - transaminasi - LDH - Ac specifici - rx torace ed ecografia addome), di secondo livello (emocultura - aspirato midollare - Ac anti-organo e non organo specifici) ed ove queste non fossero in grado di dare un'indicazione diagnostica, si deve ricorrere all'esame bioptico.



Bibliografia

- Bugio GR.** Linfadenopatia cervicale. Secondo metodologia di approccio e cenni clinici. *Area Pediatrica* 2001; 10: 5-38.
- Epaud R, Fauroux B, Boule M, Clement A.** Diseases of the lymphatic system in children. *Rev. Pneumol. Clin.* 2003; 59: 7-15.
- Leung AKC, Lane W, Robson M.** Childhood cervical lymphadenopathy. *J. Pediatr. Health Care* 2004; 18: 3-7.
- Margileth MA.** Classificazione delle cause di linfadenopatia. *Doctor Pediatrica* 1995 Ott; 13-9.
- Pession A, Burnelli R, Prete A.** Malattia di Hodking. *Ematologia e oncematologia pediatrica* (a cura di Burgio GR e Pession A). UTET Periodici, Milano 2000; 161-8.
- Romano V, Di Benedetto V, Lo Nigro L, Bottino D, Di Cataldo A.** Quando e perché biopsare un linfonodo nel bambino. *Rivista Ped. Siciliana* 1997; 52: 227-234.
- Vecchi V, Burnelli R.** Linfadenopatia dell'infanzia: studio epidemiologico e approccio diagnostico-terapeutico. *Edit-Symposia Pediatrica e Neonatologia, Editteam, Cento (FE)* 1997.

IL BAMBINO NELL'ARTE

Goffredo Parisi, Marianna Caratella, Luigi Cataldi*

U.O. Pediatrico-Neonatologica P.O. Vasto ASL 03 Lanciano, Vasto, Regione Abruzzo

**Istituto di Clinica Pediatrica, Università Cattolica del S. Cuore e Policlinico "A. Gemelli", Roma*

La rappresentazione del bambino nell'arte evidenzia aspetti mutevoli per le implicazioni sociologiche e per l'emergere di ruoli assegnati dagli artisti nelle loro opere.

E' il viaggio attraverso la rappresentazione testimoniato da opere generalmente dal sec. XIV, fino ai giorni nostri, in cui in dipinti ufficiali o privati di scene sacre, mitologiche o profane, ritratti singoli o di gruppo, con paffuti angioletti o bambini effigiati mentre giocano, ridono, piangono, mangiano, dormono, i minori con il loro candore e la loro immediatezza riescono a trasformare semplici gesti quotidiani in scene poetiche o espressioni di struggente malinconia...

Le raffigurazioni medioevali (miniature, tavole, affreschi, mosaici o rilievi in avorio, terrecotte, pietre, marmi e bronzo), raramente concedono tali attenzioni al mondo dell'infanzia, mentre poco della pittura classica (greco-romana) si conosce per essere scarsamente documentata a causa della difficoltà di conservazione dei supporti (pergamene, tavole, tessuti, ecc.), prescindendo dalle realizzazioni musive e dagli encausti pompeiani ove i bimbi si trasformano in amorini al lavoro; mentre i riflessi della grande pittura evocata nella ceramografia mostrano analogo tenore rappresentativo. La figurazione scultorea meglio documentata reitera le identità simboliche del bambino (Ermes e Dioniso, di Prassitele, ecc.).

Bambini compaiono nel periodo ellenistico caratterizzati da una sorta di naturalismo descrittivo che raramente li rappresenta protagonisti della loro dimensione umana. L'infanzia è raffigurata sempre come mero complemento di contesti narrativi mitologici, commemorativi, simbolici o trionfali (tanto da comparire perfino nell'arco di Traiano a Benevento). L'universo religioso seguente trasla sincreticamente le identità pagane del bambino nelle tematiche cristiane.

Nelle culture antiche molti sono i ritrovamenti di giocattoli per bambini, in legno, osso, terracotta, ecc. (ritrovamenti di corredi funebri) e di tavole lusorie incise su pietra uniche testimonianze delle attenzioni all'infanzia che, si può oggi affermare, vede i suoi albori addirittura nella età preistorica - l'eccezionale ritrovamento di sepolture acefale di due bambini deposti all'interno di vasi coperti con i resti pure cremati di una donna databili a 6.590 e 6.170 anni fa (tra la fine del Paleo-

litico e l'inizio del Neolitico) documenta la prima pratica culturale mai attestata nella preistoria italiana di cremazione dell'Homo sapiens (ritrovamento nella grotta "Continenza", bacino del Fucino territorio abruzzese della Marsica) e che non a caso vede come protagonista proprio il bambino.

Dobbiamo attendere fino al sec. XVI per trovare una singolare narrazione del mondo dell'infanzia credibile anche dal punto di vista della medicina costituzionalistica (non più un "adulto in miniatura", come di regola accadeva nel Medioevo) nell'opera del grande maestro fiammingo Pieter Bruegel il Vecchio (1525-1569), quando egli fissò sulle sue tele una grande quantità di fanciulli affaccendati in infiniti giochi e passatempi, più di 80 (in una sorta di allegoria dell'infanzia, o satira del genere umano e allegoria della follia). E' "invero la rappresentazione di una società dura e spietata volta soprattutto alla lotta e alla guerra ove i giochi di destrezza e agilità, di forza e resistenza allo sforzo e al dolore fanno parte di preparazione fisica e caratteriale dei giovani" - grandi e piccoli si mescolano insieme senza rigorosa distinzione di età o separazione tra giochi riservati ai bambini e agli adulti.

Grande risalto nel Rinascimento è dato al bambino nell'universo pittorico cristiano, in cui egli si identifica per lo più con il bambino Gesù nelle braccia della Vergine (in maestà o dormiente oppure in allattamento). Con Leonardo da Vinci la resa naturalistica e la verità scientifica si spingono oltre i confini della raffigurazione pittorica.

Fiorisce e si consolida tra il Cinquecento ed il Seicento il tema della ritrattistica di corte (che utilizza spesso il soggetto infantile), anche sulla spinta di una attiva committenza. In questo filone, frequentato dallo stesso Rubens, si iscrive Anton van Dyck, maestro fiammingo (1599-1641), autore di un viaggio in Italia con una fortunata feconda esperienza genovese, tra le altre tappe.

I ritratti di van Dyck presentano un carattere fortemente innovativo rispetto ai canoni in voga nella ritrattistica dell'epoca, anche attraverso la costante ricerca dell'espressività nei volti, nelle mani e negli sguardi, che risalta particolarmente nei ritratti di bambini, tema ricorrente sia in dipinti di gruppo che individuali, come soggetto trattato con straordinaria vivacità e tenerezza, come nel "Fanciullo genovese su una terrazza", dove "l'impostazione

aulica della composizione è animata dal balzo del cagnolino verso la mano del padroncino e dallo sguardo infantilmente malizioso che questi rivolge verso l'osservatore. Tale immediatezza e spontaneità emotiva pone l'autore in una dimensione umana assai distante dal trionfalismo celebrativo rubensiano e si iscrive in una profonda capacità di osservazione e di resa psicologica delle figure, senza bisogno di un simbolismo particolare".

Ma è nell'opera dei grandi del Seicento, Velazquez, Murillo, che compare finalmente una dimensione nuova: quella della denuncia di una condizione umana equivalente a quella dei "figli della povertà", di diseredati e abbandonati - bambini raffigurati con il sorriso sulla bocca, che coglie tuttavia teneramente la natura gioiosa ed inconsapevole dell'infanzia.

Essa è seguita nella seconda metà dell'Ottocento da Edouard Manet che prende a modello i bambini straccioni, i piccoli "monelli di strada" che non hanno più la forza di scherzare.

Sui loro volti è scomparso anche il sorriso e non rimangono che strani sguardi malinconici - la piaga della povertà, delle malattie, della guerra e dello sfruttamento del lavoro minorile e degli abusi sessuali è ormai denunciata nell'opera pittorica.

"Se il naturalismo raffigurava il bambino in quadri d'ambiente come pastorello il verismo ne dà un'immagine di assoluta povertà e degrado".

Il bambino ottocentesco viene rappresentato nel quadro generale della società in cui vive e indagato nelle caratteristiche psicologiche ed umane ("Lo spaccapietre", di John Brett).

Mary Cassatt (1844-1926) è tra le presenze del variegato movimento impressionista una delle più attente all'universo infantile. I suoi bambini dipinti reclamano una loro autonoma soggettività, espressa attraverso sguardi consapevoli e indagatori, come nella "Bambina in poltrona blu" (1878), opera fra le più belle ed inquietanti, che in rigorosa proposizione stilistica descrive una bimba che reclama la propria identità nel suo atteggiamento non convenzionale, una sorta di ribellione alle coercizioni di una postura tradizionale e il desiderio di abitare uno spazio diverso.

Anche nella timida imbronciatura della "Bambina col cappello di paglia" (1886) o nella composizione a ventaglio delle due figure dei "Bambini che giocano sulla spiaggia", l'effusione del sentimento supera qualsiasi retorica banalizzazione scoprendo una dimensione privata intessuta di complessi moventi psicologici. Ma... non siamo ancora all'"empatia"!

La celebrazione della donna-madre, divinità ancestrale, esalta il carattere simbolico delle opere di Gustav Klimt (1861-1918), carismatico rappresentante del Movimento Secessionista Viennese (primo Novecento): soprattutto nel dipinto "Le tre età della donna" la raffigurazione dell'ideale stesso di Maternità come rivisitazione delle tre fasi della vi-

ta femminile: l'infanzia, la maternità e l'inevitabile declino della morte imprigiona la figura infantile in un impianto strettamente funzionale ad una finalità allegorica che, sebbene descritta con un decorativismo geometrico materializzantesi in forme preziose, offusca la tenera vibrante individualità che le è congeniale.

Ma è sempre tra fine Ottocento e inizi Novecento che toccanti diventano le immagini di bambini degli scultori Vincenzo Gemito e Medardo Rosso. Gemito narra il tema dell'infanzia diseredata e spaurita, precocemente esposta alle difficoltà della vita: "malatiello"; similmente Rosso realizza poetici simulacri di gioia e di dolore: "impressione di bimbo ebreo", "bambino malato", ecc.

Analogamente Pellizza da Volpedo (1861-1907) propone bambini nel "Quarto Stato" (specie disegni preparatori): la massa umana che avanza simbolicamente verso l'osservatore invoca il riscatto di una società più giusta.

Si eleva infine su ogni cosa l'incommensurabile felicità creativa di Pablo Picasso, i suoi bambini nelle famiglie di saltimbanchi blu e rosa, le maternità sofferenti, le figure plastiche di bambini sulla spiaggia e quelle di donne e bambini sulla spiaggia ispirate al linguaggio figurato proprio dell'infanzia che preannuncia le folgoranti rappresentazioni di "Guernica" (1937); tutta la sua opera infaticabile sintetizza profondamente il riferimento alla spontaneità del bambino ricercata costantemente dal pittore spagnolo in tutto l'arco della sua esistenza.

Bibliografia

AA.VV. I Maestri del Colore. F.lli Fabbri Editori Milano, 1967. Archeologia viva, n. 130, 2008. Antichi riti sul Fucino. Scoperte nella grotta della Continenza.

Filippino M. Antonietta: Il tempo dell'infanzia - bambini nell'arte e nella cultura - il gioco nell'arte. Da internet: Barilli Renato: I Preraffaeliti. F.lli Fabbri Editori Milano, 1967.

ORGANIZZAZIONE ASSISTENZIALE DELLA SC DI PEDIATRIA E NEONATOLOGIA DELL'AZIENDA OSPEDALIERA S. GIUSEPPE MOSCATI, ASL CASERTA 2

Luciano Pinto

Presidente della Regione Campania per la Pediatria Ospedaliera e la SIMEUP

In qualità di Presidente regionale della SIPO e SIMEUP Campania ho il dovere di esprimere alle SS.LL. la mia profonda preoccupazione per le modifiche introdotte, dal 22 dicembre 2008, dalla Direzione Sanitaria nell'organizzazione della SC di Pediatria e Neonatologia dell'Azienda Ospedaliera S. Giuseppe Moscati di Aversa.

Mi riferisco in particolare alla disposizione con cui da lunedì 22 dicembre 2008 le prestazioni pediatriche vengono erogate in un locale all'interno del PS generale, con presenza di una vigilatrice h/24, del pediatra dalle 8 alle 14, e chiamata in PS del pediatra per le altre ore, per qualunque codice.

Tale disposizione presenta infatti numerosi elementi di pericolo e, causando un ulteriore depauperamento delle risorse di cui dispone attualmente il reparto, rischia di comprometterne il suo corretto funzionamento.

Secondo quanto si evince dal sito web della vostra Azienda, e dall'Allegato al Piano di rientro della Regione Campania (L.R. n° 16 del 28 novembre 2008), la SC dovrebbe disporre di 15 PL di Pediatria (15 ordinari + 2 di DH), di 15 PL Nido (unità con requisiti minimi strutturali ed organizzativi che devono corrispondere a quanto previsto nella Sez. B della delibera 7.301 del 31 dicembre 2001 della Giunta Regionale della Campania, e che, in assenza di patologie accertate, assistono neonati normali di età gestazionale > 34 settimane), e di 8 PL di Neonatologia (unità dove in base alla Del. n° 2.068 del 12 novembre 2004 della Giunta Regionale [BURC n° 2 del 2005] deve essere operante una guardia pediatrica attiva 24/24 ore per garantire assistenza a neonati con età gestazionale \geq 32 settimane e/o peso neonatale > 1.500 g, e a neonati patologici che richiedano monitoraggio polifunzionale e cure intermedie, ma non necessitano di trattamenti intensivi o sub intensivi).

Il sito web dell'ASL CE 2 conferma che "l'attività in regime di ricovero" prevede come "modalità di accesso" "il Pronto Soccorso Pediatrico sulle 24h, il Regime Ordinario, il Day Hospital programmato attraverso prenotazione in reparto", e che le "Principali Prestazioni Erogate" sono "Diagnosi e Terapia delle Malattie Pediatriche e Adolescenziali, Attività di prevenzione della malattia da VR Sinciziale ed infezione pneumococcica nei lattanti a rischio, Assistenza ai Neonati patologici a partire dalle 32 settimane di età gestazionale, Assistenza ai Neonati sani".

I pediatri della SC di Pediatria e Neonatologia (attualmente 8 + 1 Responsabile), ogni anno devono pertanto occuparsi di circa 1.000-1.200 ricoveri ordinari, 1.100-1.200 nuovi nati e di circa 15.000-20.000 accessi pediatrici al PS: la maggior parte di queste "consulenze" pediatriche di Pronto Soccorso sono costituite da "codici bianchi" (in media viene infatti ricoverato in reparto 1 bambino su 15-20 che si presentano al PS), e cioè, in base alla definizione riscontrabile sul sito web aziendale, da "situazioni affrontabili in altro livello assistenziale meno complesso".

L'attuale riduzione dei Posti Letto ad 8 PL di Pediatria, 1 posto di DH, 5 PL di Patologia Neonatale oltre ai PL del Nido, non compensa l'insufficienza di un organico che oltre a dover affrontare i problemi direttamente connessi alla sua "missione" (assistenza del paziente ospedalizzato in emergenza ed in regime ordinario), oggi si deve occupare di prestazioni in PS che in realtà spettano al territorio, per pazienti che pervengono impropriamente in Ospedale senza alcun filtro, senza che peraltro risulti istituzionalizzato dall'Azienda il PS Pediatrico, indicato sul sito web come modalità di ricovero.

E' indubbio infatti che non si potrebbe non vedere favorevolmente l'istituzione ufficiale presso il PS di un PS Pediatrico, dotato di un organico adeguato: la semplice dislocazione di 1 pediatra nel PS nel turno di servizio 8-14 e di una infermiera pediatrica 24/24 ore, fare scendere il pediatra nel PS nelle altre ore della giornata (abbandonando quindi neonati e bambini sicuramente bisognosi di cure), comporta solo una riduzione della funzionalità della SC di Pediatria, e non surroga l'istituzione di un PS Pediatrico.

Si tenga presente che l'aver ridotto di ufficio i posti letto non impedirà che nei prossimi giorni, in occasione della prevista annuale epidemia di virus respiratorio, si registri il solito iperafflusso di lattanti con bronchioliti, che creerà ulteriori gravi difficoltà ai pediatri proprio per la carenza di posti letto.

Se l'Azienda intende ridurre il carico di lavoro improprio derivante al pediatra ospedaliero dai "codici bianchi", che si aggrava anch'esso nei periodi festivi e nelle epidemie, ha già i mezzi per intervenire, istituendo ad esempio presso il PS un ambulatorio-filtro 24/24 ore con i medici della continuità assistenziale (una esperienza del genere vie-

ne attuata da anni con successo presso l'Ospedale Annunziata di Napoli) o con i pediatri che operano nel territorio.

In ogni caso è indispensabile che il pediatra e la vigilatrice non vengano spostati dal loro reparto, onde garantire la migliore assistenza possibile al bambino ricoverato, e non obbligarli a sprecare il loro tempo per prestazioni che spettano alle altre componenti del sistema territoriale, di cui è responsabile l'Azienda Sanitaria, ma certamente non alla pediatria ospedaliera.

E' preferibile invece che sia l'infermiera del PS ad accompagnare un bambino in reparto quando si ritenga necessaria una valutazione del pediatra ospedaliero.

Prego pertanto le SS.LL. di voler modificare la disposizione in oggetto.

Chiedo inoltre, data l'importanza della missione espletata dalla SC di Pediatria dell'A.O. S. Giuseppe Moscati di Aversa, che l'organico sia rapidamente dimensionato alle elevate esigenze assistenziali, tenendo altresì conto che l'attuale limitazione dei PL non sembra in accordo con quanto autorevolmente previsto anche dal recentissimo Piano di Rientro.

Sono disponibile ad incontrare le SS.LL. per collaborare a trovare in tempi brevi soluzioni idonee.

Con ossequi

28 dicembre 2008

Notizie Flash

I PREMIO "BAMBINI DA AMARE, BAMBINI DA SALVARE"

Nel corso dell'inaugurazione del I Congresso Nazionale della SIPO (Aversa, 27-19 Novembre 2008), sono stati assegnati numerosi premi di studio.

Particolare rilevanza ha avuto la consegna del **I Premio "Bambini da amare, Bambini da salvare"** in ricordo di Stefano Golisano, istituito dalla SIPO, su donazione del Gruppo Editoriale EDITEAM.

Il Bando di Concorso, pubblicato nella Rivista Italiana di Pediatria Ospedaliera, ha suscitato grande interesse fra i Primari Ospedalieri e la Commissione giudicatrice ha ricevuto numerosi progetti di grande valore, mirati alla continuità assistenziale ospedale-territorio.

Si è reso pertanto necessario, designare due vincitori: il Prof. Luciano Pinto, dell'Ospedale Santobono di Napoli e il Prof. Roberto Trunfio, Responsabile dell'U.O. di Pediatria e Neonatologia di Locri (RC).

Alla premiazione ha partecipato il Prof. Antonino Leocata, primario Emerito di Pediatria dell'A.O. Garibaldi di Catania e Presidente Onorario della Società Italiana di Bioetica e dei Comitati Etici (SIBCE), ispiratore della Campagna socio-sanitaria per la tutela dell'infanzia e dell'adolescenza "Bambini da amare, Bambini da salvare", che ha motivato la denominazione del premio.



Franca e Monica Golisano con i vincitori del Premio.

Nel silenzio dell'operosità, il lavoro dell'Editore

MOTIVAZIONE DELL'ISTITUZIONE DEL PREMIO "BAMBINI DA AMARE, BAMBINI DA SALVARE" in ricordo di Stefano Golisano

Un premio fortemente voluto dalla CASA EDITRICE EDITEAM, o ricordo delle virtù umane e professionali di Stefano Golisano, fondatore e testimone di un impegno familiare che trova e rinnova il suo significato nella quotidiana opera dell'Editore.

Nel silenzio dell'operosità e con segreta coerenza ha costruito e ci ha donato, un progetto diventato OPERA al Servizio dei Medici, oggi più che mai chiamati ad interventi efficaci per il bene delle nostre famiglie e dei nostri bambini.



Futuro Prossimo / Futuro Remoto Eventi-Convegni-Congressi Pediatrici

L'U.O.C. di Pediatria/Neonatologia/UTIN
Ospedale "Sacro Cuore di Gesù,
Fatebenefratelli di Benevento,
con il Patrocinio della SIPO, ha organizzato
i seguenti eventi formativi:

**III Corso di Immunologia
ed Allergologia Pediatrica**

**IV Convegno di Scienze Infermieristiche
L'Infermiere nell'urgenza-emergenza
del neonato e del bambino**

**Forum di Neonatologia e di Pediatria
di Urgenza-Emergenza**

Benevento, 2-3-4 aprile 2009
Centro Congressi "LA PACE"
Contrada Monte delle Guardie

Per informazioni:

Studioesse eventi e comunicazione
Via Vittorio Emanuele III, 72 - 81031 Aversa (CE)
Tel. 081 8904040 Fax 081 8907169
www.studioesse.net
info@studioesse.net

**12° Congresso A.P.O.L. - Convegno C.O.N.A.P.O.
Il Pediatra Ospedaliero: quale ruolo
nell'assistenza pediatrica integrata?**

Roma, 7 febbraio 2009
Centro Congressi Frentani
Via dei Frentani, 4

**Società Italiana di Pediatria Ospedaliera
Secondo Incontro Nazionale di
Aggiornamento "Ospedale e Territorio"**

Fiuggi, 14-15 marzo 2009
Hotel Ambasciatori
Via dei Villini, 8 - Tel. 0775 514351

Segreteria organizzativa:
FISIDAIR Srl
Via Crescenzo, 95 - 00167 Roma

11° Congresso Nazionale SIAIP

Roma, 15-18 aprile 2009
Centro Congressi Ergife Palace Hotel

Segreteria Organizzativa:

iDea congress
Via della Farnesina, 224
00194 Roma
Tel. 06 36381573 Fax 06 36307682
www.ideacpa.com
info@ideacpa.com

**VIII Edizione
ISCHIA PEDIATRIA E NEONATOLOGIA**

Ischia, 22-26 aprile 2009
Centro Congressi Hotel Continental
Via Michele Mazzella, 74

Presidente Prof. Francesco Tancredi
Coordinatore Prof. Giuseppe Parisi

Si discuterà di:
Neonatologia urgenza-emergenza
Allergologia
Alimentazione
Casi clinici
Farmacoterapia

Segreteria Organizzativa:

NewClass Srl
Parco Comola Ricci, 125 - 80122 Napoli
Tel. 081 663863/683881

**XX Incontro Nazionale di
Neonatologia e Pediatria**

Ischia, 28 aprile - 1 maggio 2009
Jolly Hotel delle Terme

Segreteria Organizzativa:

alfa congressi Srl
Viale delle Milizie, 34
00192 Roma
Tel. 06 3701121

