



PEDIATRIA

PREVENTIVA & SOCIALE

ORGANO UFFICIALE DELLA SOCIETÀ ITALIANA DI PEDIATRIA PREVENTIVA E SOCIALE



Mete vicine... tra sguardi ancora "distanti"

Atti XXXIII Congresso nazionale SIPPS

Relazioni e abstract

DOCUMENTO INTERSOCIETARIO

Raccomandazioni sull'Alimentazione

**Complementare, strumento per la prevenzione
delle malattie croniche non trasmissibili e per la
riduzione delle ineguaglianze sociali**

Hotel Golden Tulip Plaza
Caserta, 23-26 Settembre 2021

Nuovo

Algidrin

Bambini

FINALMENTE PUOI
**ALLEVIARE IL DOLORE
PIÙ RAPIDAMENTE**
e abbassare la TEMPERATURA dei TUOI bambini

AGISCE IN
7 MINUTI



ALGIDRIN
IBUPROFENE (LISINATO)
20 mg/ml sospensione orale

Classe di rimborsabilità: C
Classificazione ai fini della fornitura:
SOP - Medicinale non soggetto a prescrizione medica
Prezzo confezione da 120 ml: 14,50 € (prezzo puramente indicativo)
Le confezioni da 100 ml e 200 ml non sono commercializzate.

www.dicofarm.it

Dicofarm



PEDIATRIA PREVENTIVA & SOCIALE

ORGANO UFFICIALE DELLA SOCIETÀ ITALIANA DI PEDIATRIA PREVENTIVA E SOCIALE

SOCIETÀ ITALIANA DI PEDIATRIA PREVENTIVA E SOCIALE

PRESIDENTE

Giuseppe Di Mauro

VICE PRESIDENTI

Gianni Bona, Vito Leonardo Miniello

CONSIGLIERI

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

SEGRETARIO

Maria Carmen Verga

TESORIERE

Luigi Terracciano

REVISORI DEI CONTI

Daniele Ghiglioni, Giovanna Tezza

RESPONSABILI RAPPORTI CON ENTI E ISTITUZIONI

Luca Bernardo

RESPONSABILI EDUCAZIONE ALLA SALUTE E COMUNICAZIONE

Michele Fiore, Leo Venturelli

PEDIATRIA PREVENTIVA & SOCIALE ORGANO UFFICIALE DELLA SOCIETÀ

DIRETTORE RESPONSABILE

Giuseppe Saggese

DIRETTORE

Giuseppe Di Mauro

COMITATO EDITORIALE

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

Registrazione Tribunale di Parma - N. 7/2005

Sede SIPPS

Via Salvatore Di Giacomo, 14 - 81031 Aversa (CE)

Tel. 335.6351051

E-mail: presidenza@sipps.it

Atti XXXIII Congresso Nazionale SIPPS Mete vicine... tra sguardi ancora "distanti"

Editoriale. Rotte sicure per orizzonti di salute

Di Mauro G.

7

RELAZIONI

13

CORSO NEUROSVILUPPO

Come valutare le traiettorie dello sviluppo motorio e psico-relazionale
nei primi due anni di vita: gli strumenti più utili nella pratica
ambulatoriale

Rachele C.

14

CORSO NEUROSVILUPPO

I Disturbi dello Spettro Autistico: una chiave di lettura innovativa
che qualifica l'attività del Pediatra di Famiglia

Rachele C.

15

LA GENITORIALITÀ RESPONSIVA: COSA DEVE SAPERE E FARE IL PEDIATRA

La SIPPS e il suo ruolo di partnership con l'iniziativa Nestlé sul
sostegno alle azioni per incentivare una genitorialità responsiva

Di Mauro G.

17

LA GENITORIALITÀ RESPONSIVA: COSA DEVE SAPERE E FARE IL PEDIATRA

La genitorialità responsiva: un fattore fondamentale per la
crescita armonica del bambino

Tamburlini G.

19

LA GENITORIALITÀ RESPONSIVA: COSA DEVE SAPERE E FARE IL PEDIATRA

Il tempo di qualità con il bambino passa per la lettura condivisa
e l'esperienza musicale

Sila A.

22

LA GENITORIALITÀ RESPONSIVA: COSA DEVE SAPERE E FARE IL PEDIATRA

Il pediatra di famiglia: quale ruolo, opportunità e strumenti
in aiuto al genitore?

Venturelli L.

25

CORSO PILLOLE DI ... Point Of Care Test (POCT) Oculistica: Uno screening che vale una diagnosi. "Nuovi strumenti" e loro utilizzo. Dal riflesso rosso allo "screening" dell'ambliopia passando per l'auto-refrattometria <i>Reggiani L., Fiore M.</i>	31
CORSO PILLOLE DI ... Point Of Care Test (POCT) Diagnostica Infettivologica: quali esami e quali strumenti a disposizione nel POCT <i>Di Cosimo M.E.</i>	38
CORSO PILLOLE DI ... Point Of Care Test (POCT) Diagnostica Infettivologica: quali esami e quali strumenti a disposizione nel POCT <i>Principi N.</i>	39
CORSO PILLOLE DI ... Point Of Care Test (POCT) Diagnostica Infettivologica: quali esami e quali strumenti a disposizione nel POCT <i>Reggiani L.</i>	42
LETTURE MAGISTRALI Mete Vicine ... Tra Sguardi Ancora Distanti? Un Anno e mezzo di Pandemia <i>Tozzi A.E.</i>	51
LETTURE MAGISTRALI The inverse care law. La legge dell'assistenza inversa a 50 anni di distanza <i>Tamburlini G.</i>	53
IL BAMBINO E LA SUA FAMIGLIA: UN VIAGGIO NELLA FILIERA ITALIANA La sicurezza sulla tavola del bambino <i>Francavilla R.</i>	54
IL BAMBINO E LA SUA FAMIGLIA: UN VIAGGIO NELLA FILIERA ITALIANA Comunicare il Made in Italy tra il pediatra e la famiglia <i>Venturelli L.</i>	59
DOCUMENTO INTERSOCIETARIO SIPPS, FIMP, SINUPE, SIDOHAD – RACCOMANDAZIONI SULL'ALIMENTAZIONE COMPLEMENTARE Special Issue Nutrients. Valutazione nutrizionale delle ricette per lo svezzamento nei blog delle mamme in tutta Europa <i>Vania A.</i>	63
DOCUMENTO INTERSOCIETARIO SIPPS, FIMP, SINUPE, SIDOHAD – RACCOMANDAZIONI SULL'ALIMENTAZIONE COMPLEMENTARE Alimentazione complementare (6-23 mesi): "marziale" ma vulnerabile <i>Vito Leonardo Miniello, Silvia Amati, Sabrina Fanelli, Laura Ficele, Marco Gismondi, Rosalia Muciaccia, Alexandra Skublewska</i>	65
DOCUMENTO INTERSOCIETARIO SIPPS, FIMP, SINUPE, SIDOHAD - RACCOMANDAZIONI SULL'ALIMENTAZIONE COMPLEMENTARE Nutrimetabolomica: dal liquido amniotico allo svezzamento <i>Pintus R., Bosco A., Dessì A., Fanos V.</i>	79
GUIDA PRATICA SIPPS-SICuPP-FIMP. LA DIAGNOSTICA NELLO STUDIO DEL PEDIATRA DI FAMIGLIA Test sierologici in ambulatorio: a che punto siamo? <i>dello Iacono I.</i>	82
PEDIATRIA PREVENTIVA E SOCIALE Le APLV insidiose <i>Miniello V. L., Diaferio L.</i>	86

PEDIATRIA PREVENTIVA E SOCIALE

Le condizioni che predispongono carenza di vitamina D in età evolutiva: quando e come supplementare

Prodam F. 91

PEDIATRIA PREVENTIVA E SOCIALE

Il dolore minore nei bambini e la gestione dell'otite

Marchisio P., Pace E. 92

PEDIATRIA PREVENTIVA E SOCIALE

Proprietà immunomodulanti dell'OM 85 in pazienti pediatriche con condizioni respiratorie croniche di base

Palmiero G. 95

PEDIATRIA PREVENTIVA E SOCIALE

Fragilità familiari e ruolo della pediatria. Nuove e vecchie diseguaglianze sociali

Siani P. 97

PEDIATRIA PREVENTIVA E SOCIALE

La proposta SIPPS per un presidio permanente di antenna sociale

Venturelli L. 98

PEDIATRIA PREVENTIVA E SOCIALE

Assistere gli adolescenti: bilancio di salute, prevenzione vaccinale e transizione

Scotese I. 105

PEDIATRIA PREVENTIVA E SOCIALE

I virus e l'uomo: risposta immunitaria e suscettibilità genetica

Leonardi L. 107

CONSENSUS SIPPS-SISMES-SITOP-PDS-SINUT-FIMP-SIMA-SIAIP-SIPEC. IL BAMBINO E L'ADOLESCENTE CHE PRATICANO SPORT

Promuovere lo sport: il ruolo fondamentale della medicina del territorio

De Mei B., Ciardullo S. 109

CONSENSUS SIPPS-SISMES-SITOP-PDS-SINUT-FIMP-SIMA-SIAIP-SIPEC. IL BAMBINO E L'ADOLESCENTE CHE PRATICANO SPORT

Vantaggi psicologici e cognitivi dell'attività sport

Colella D., et al. 115

CONSENSUS SIPPS-SISMES-SITOP-PDS-SINUT-FIMP-SIMA-SIAIP-SIPEC. IL BAMBINO E L'ADOLESCENTE CHE PRATICANO SPORT

L'idoneità all'attività sportiva nel bambino e nell'adolescente con patologie

Amico A.P. 118

PEDIATRIA PREVENTIVA E SOCIALE

La Vaccinazione Anti COVID in età pediatrica

Piazza M., Comberiati P., Boner A.L. e Peroni D.G. 120

PEDIATRIA PREVENTIVA E SOCIALE

Il lato oscuro della Piastrinopenia

Giordano P., Palladino V., Lassandro G. 136

PEDIATRIA PREVENTIVA E SOCIALE

Progetto Tandem: una App per la gestione del questionario ai genitori e per la restituzione dei dati al pediatra

Venturelli L, Cornelli MG, Capasso MM, Ragusa MC, Arcidiacono G, Balestri D. 139

PEDIATRIA PREVENTIVA E SOCIALE**Le ricadute pratiche del progetto Tandem su una comunità: l'esperienza di Novara***Careddu D., Cornelli M.G., Nissotti M.*

146

ABSTRACT**149****Sindrome di Gullo: quando per fare diagnosi ci vuole pazienza.***Barbone A., Esposito E., Tarani L., Properzi E., Costantino F., Leonardi L.*

150

Un dolore toracico che dà sui nervi*Bove E., D'Agostino B., Peresso M., Romaggioli S., Rotulo S., Vitali G., Costantino F., Properzi E., Tarani L., Leonardi L.*

151

Febbre, vomito e dolore addominale: non sempre è come sembra*Iavarone S., Liguori F., Pellicano G., Tarani L., Costantino F., Properzi E., Leonardi L.*

152

Bolle pericolose*Leone F., Martucci V., Lubrano R., Zicari A.M., Anania C., De Castro G., Bernardi S.*

153

Un caso di atipia dei genitali: dalla diagnosi alla presa in carico*Lorenzetti G., Bizzarri C., Silveri M., Cappa M.*

154

Un caso di atipia dei genitali: dalla diagnosi alla presa in carico.*Stracuzzi M., Di Cosimo M.E., Gianolio L., Crivellaro E., Meraviglia G., Sala A., Fappani C., Nava C. Oldani M., Scelsa B., Amendola A., Cereda C., Masotina R., Zuccotti G., Giacomet V.*

155

Bambini e coronavirus: la nostra esperienza sui presunti rischi e i danni psicofisici*Tafuro N., Tafuro F., Giugliano M., Tarantino A.*

156

Coronavirus e malattie respiratorie: nostra esperienza*Tafuro N., Tafuro F., Giugliano M.*

157

Utilizzo di test rapidi real-time PCR per SARS-CoV-2 su campioni aggregati nel precovero di bambini e giovani adulti con disabilità intellettiva*Musumeci A., Vinci M., L'Episcopo F., Ragalmuto A., Neri V., Carotenuto M., Roccella M., Quatrosi G., Vetri L., Cali F.*

158

Scarso accrescimento: un mosaico di possibili diagnosi*Vitali G., Rotulo S., Bove E., D'Agostino B., Peresso M., Romaggioli S.*

159

DOCUMENTO INTERSOCIETARIO**161****RACCOMANDAZIONI SULL'ALIMENTAZIONE COMPLEMENTARE, STRUMENTO PER LA PREVENZIONE DELLE MALATTIE CRONICHE NON TRASMISSIBILI E PER LA RIDUZIONE DELLE INEGUAGLIANZE SOCIALI****Editore**

Sintesi InfoMedica S.r.l.

Redazione

redazioneSIPPS@sintesiinfomedica.it

Marketing e vendite

Marika Calò - m.calò@sintesiinfomedica.it

Stampa Grafica Ciuonzo

Piazza San Canione, 2 - 81030 Sant'Arpino (Ce)

D₃Base Junior

Ne basta
una al **Dì!**



30 caramelle - 12,00 Euro
In farmacia

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

Diamo forza alla crescita

WWW.D3BASEJUNIOR.IT



Leggere attentamente le avvertenze


ABIOTEN
PHARMA

METE VICINE... TRA SGUARDI ANCORA "DISTANTI"

Giuseppe Di Mauro

Presidente Società Italiana di Pediatria Preventiva e Sociale



Cari soci e amici,

eccoci finalmente, dopo due anni, nuovamente riuniti per il nostro Congresso Nazionale. Ci troviamo a Caserta, dove avremmo dovuto essere l'anno scorso e, invece, con grandissima delusione, non ci è stato possibile. Ma possiamo proprio dire che l'unica cosa che può fermarci è una pandemia mondiale!

Benvenuti quindi al XXXIII Congresso Nazionale SIPPS, dal titolo **Mete vicine...tra sguardi ancora "distanti"**: è proprio così, ci siamo, vediamo la fine del tunnel, ma, purtroppo, è necessario mantenere ancora un po' di distanza. Ma ce la faremo.

Giovedì 23 settembre inizieremo subito a lavorare ancora prima della cerimonia ufficiale di inaugurazione, con i nostri consueti corsi a numero chiuso, quest'anno dedicati al Neurosviluppo, alla Responsabilità Genitoriale e ai *Point of care tests*.

Alle 17,30 ci troveremo in Sala Plenaria per l'apertura dei lavori: insieme a me ci saranno anche Annamaria Staiano, Presidente SIP, ed Erminia Bottiglieri, Presidente dell'Ordine dei Medici di Caserta. Dopo il mio intervento, il dottor Alberto Tozzi e il dottor Giorgio Tamburlini terranno due interessanti letture magistrali che chiuderanno la giornata.

Venerdì 24 alle 9, è prevista la prima Sessione della giornata: **il bambino e la sua famiglia, un viaggio nella filiera italiana** e, a seguire, presenteremo per la prima volta la versione definitiva del documento intersocietario: **"Alimentazione Complementare: strumento per la prevenzione delle malattie croniche non trasmissibili e per la riduzione delle ineguaglianze sociali"**, la cui stesura ha impegnato più di 60 Autori in questi mesi; un lavoro eccellente, di cui vado veramente fiero: unico nel suo genere, ha lo scopo di fare chiarezza su alcuni aspetti e problematiche dell'Alimentazione Complementare (AC) e di dare risposta ai più frequenti quesiti dei pediatri italiani.

Il pomeriggio sarà poi dedicato all'altra novità di quest'anno: la **Guida pratica per la diagnostica nello studio del pediatra di famiglia**.

Seguirà poi una sessione conclusiva completamente dedicata alla Pediatria Preventiva e Sociale, il *core business* della nostra Società, che proseguirà anche nella prima mattinata di sabato 25 settembre: verranno discussi molti argomenti e i relatori saranno di elevato profilo, vi invito quindi a non perderle. Alle 11,30 sarà poi la volta di presentare a tutto l'uditorio un altro documento attesissimo da tutti, la **Guida pratica sulla disabilità**, realizzata in collaborazione con le più prestigiose Società Scientifiche del settore pediatrico, ma anche con la consulenza di professionisti non medici, come commercialisti e avvocati, e in grado di fornire le informazioni più dettagliate, precise e aggiornate su questo delicatissimo argomento che tocca così da vicino la SIPPS.

Il pomeriggio di sabato sarà interamente dedicato alla Consensus intersocietaria di prossima pubblicazione **il bambino e l'adolescente che praticano sport**, realizzata per incoraggiare con ogni strumento possibile l'attività fisica e lo sport nei bambini e negli adolescenti, in quanto fattori protettivi per la salute, senza tuttavia dimenticare l'importanza di valutare le condizioni di salute del giovane che viene avviato all'attività sportiva di tipo agonistico.

Chiuderemo i lavori domenica 26 settembre dedicandoci più specificamente alla pandemia e alle conseguenze che questa situazione ha avuto sui nostri bambini: ancora una volta, la SIPPS ha voluto indagare questa tematica e non lasciare i pediatri soli nella gestione di quest'emergenza e, a tempo di record, ha prodotto un **Manuale** dedicato, redatto dai maggiori esperti italiani, che commenteremo insieme. L'ultima sessione, quella conclusiva, sarà infine nuovamente dedicata ad alcuni argomenti squisitamente riguardanti la Pediatria Preventiva e Sociale.

Un programma, dunque, davvero intenso, ma troveremo anche il tempo di festeggiare insieme una quasi normalità, conquistata con grande impegno e fatica.

Vorrei concludere ringraziando fin da subito tutti i relatori coinvolti, che daranno grande lustro a questo nostro meeting, ma sarà la vostra presenza che farà davvero la differenza e, sono certo, sarà ampia ed entusiasta. In ogni caso, vi ricordo che l'evento sarà fruibile anche online sulla piattaforma Health Polis.

Non vedo l'ora di (ri)iniziare

Giuseppe Di Mauro
Presidente SIPPS

DEXERYL

Expert in treatment of symptoms
of dry and atopic skin

Ogni giorno
il tuo alleato
nella
xerosi severa

SENZA
PARABENI &
PROFUMAZIONI



Dexeryl crema emolliente
DISPOSITIVO MEDICO CE 0459
soggetto a detrazione fiscale

- Tubo da 250 g - € 12,00*
- Flacone 500 g con dispenser € 20,00*



Efficacia
dimostrata in
10 studi clinici¹⁻¹¹



Effetto idratante
duraturo e
prolungato¹²



Ripristina la
funzionalità della
barriera cutanea¹²



Costo e formato
adeguati per un
utilizzo prolungato



Bibliografia: 1. Rota et al. Journal of Plastic Dermatology 2013;9(1):41-6. 2. Tiplica et al. JEADV 2018;32:1180-7. 3. Boralevi et al. JEADV 2014;28:1456-62. 4. Tiplica et al. Pediatric Dermatology 2017;34:282-9. 5. Martini et al. JEADV 2017;31:743-7. 6. Blanchet-Bardon et al. JEADV 2012;26:1014-9. 7. Cristaudo et al. G Ital Dermatol Venereol 2015;150:297-302. 8. Pacifico, Leone. G Ital Dermatol Venereol 2011;146:1-5. 9. Balaskas et al. Clin J Am Soc Nephrol 2011;6:748-52. 10. Boralevi et al. Int J Dermatol 2017;56:467-73. 11. Faye et al. J Eur Acad Dermatol Venereol 2019; Oct 6. doi: 10.1111/jdv.15999. 12. Foglietto illustrativo Dexeryl.

* Prezzo al pubblico consigliato

*QVIA - Pharmatrend International - Security products for family use market (OTC class B30) in pharmacy and para-pharmacy in Europe (in Germany, Austria, Belgium, Spain, France, Greece, Italy, Poland, Portugal, Slovakia, Czech Republic) - Year 2020 - volume and value

Pierre Fabre | SKIN EXPERTISE
DERMATOLOGIE | IN OUR DNA

XXXIII Congresso Nazionale
Società Italiana di Pediatria Preventiva e Sociale



Mete vicine... tra sguardi ancora "distanti"



SOCIETÀ
AFFILIATA ALLA SIP



23-26 Settembre 2021

Evento Residenziale
Hotel Golden Tulip Plaza Caserta

Evento Virtuale Live Streaming
Piattaforma Health Polis



12.00
Registrazione dei partecipanti

Sala Plenaria

14.30-17.30 • CORSI SATELLITI •

Corso a numero chiuso

CORSO NEUROSVILUPPO

Per l'iscrizione vedere le informazioni generali. Numero massimo di partecipanti 100

Relatori: Carmela Rachele, Mattia Doria

14.30
Saluti e introduzione al corso
Giuseppe Di Mauro

14.40
Come valutare le traiettorie dello sviluppo motorio e psico-relazionale nei primi due anni di vita:
Gli strumenti più utili nella pratica ambulatoriale
Carmela Rachele

15.10
Le Schede di Promozione dello sviluppo psicomotorio
Mattia Doria

15.40
Proiezione di un video per la verifica delle competenze e delle abilità acquisite dal bambino nei primi 18 mesi: cosa conoscere al meglio per evitare ritardi diagnostici rilevanti
Carmela Rachele

15.50
Interazione con la sala e riflessioni cliniche sul caso clinico presentato: un'esercitazione condivisa per cogliere gli aspetti più rilevanti della Valutazione Neuroevolutiva
Conduce: Valentina Lanzara

16.50
Le novità scientifiche sulle Malattie Neuromuscolari: le implicazioni nella pratica clinica del Pediatra di Famiglia
Mattia Doria

17.10
I Disturbi dello Spettro Autistico: una chiave di lettura innovativa che qualifica l'attività del Pediatra di Famiglia
Carmela Rachele

17.30
Discussione sui temi precedentemente trattati e conclusioni dei lavori

Obiettivo: Acquisizione delle competenze di base sulle tappe dello sviluppo motorio e psicorelazionale. Riconoscimento tempestivo dei Disturbi del Neurosviluppo
Obiettivi didattici: La necessità di una pratica clinica che preveda una semeiotica di qualità, richiede, per essere acquisita nell'ambito dei progetti formativi, l'utilizzo di strategie didattiche capaci di coniugare efficacia comunicativa ed abilità a decodificare in modo semplice i vari contenuti che hanno interesse scientifico. In questo progetto sarà data un'innovativa chiave di lettura che interseca, dinamicamente, elementi di valutazione clinica, percorsi diagnostici e di promozione dello sviluppo psicomotorio. Il Corso sarà sviluppato privilegiando l'utilizzo di immagini, rappresentazioni e video capaci di fornire momenti di indubbio valore formativo.

Metodologia: Le traiettorie dello sviluppo Neuromotorio e Psicorelazionale - Schede di Promozione dello Sviluppo Psicomotorio - Ritardo motorio e malattie Neuromuscolari - I Disturbi generalizzati dello sviluppo e dello Spettro Autistico

Razionale Scientifico: Il sensibile incremento dei Disturbi del Neurosviluppo negli ultimi decenni e la necessità di una precoce definizione diagnostica, richiedono, da parte del Pediatra, un approccio integrato che preveda, oltre alla valutazione clinica con i Bilanci di Salute, momenti di approfondimento attraverso specifiche schede del Neurosviluppo

Sala A

14.30-17.30 • CORSI SATELLITI •

Corso a numero chiuso

LA GENITORIALITÀ RESPONSIVA:

COSA DEVE SAPERE E FARE IL PEDIATRA

Per l'iscrizione vedere le informazioni generali. Numero massimo di partecipanti 50

Relatori: Giorgia Tamburlini, Alessandra Sila,

Leonello Venturelli, Giuseppe Saggese

Conduttore: Iride dello Iacono

La genitorialità responsiva: un fattore fondamentale per la crescita armonica del bambino

Giorgia Tamburlini

Il tempo di qualità con il bambino passa per la lettura condivisa e l'esperienza musicale

Alessandra Sila

Il pediatra di famiglia: quale ruolo, opportunità e strumenti in aiuto al genitore?
Leo Venturelli

Partire dagli adolescenti per preparare genitori informati e consapevoli
Giuseppe Saggese

Obiettivo: Conoscere le condizioni favorevoli allo sviluppo della genitorialità e valutare gli strumenti a carico del pediatra per implementarla

Obiettivi didattici: Conoscere le peculiarità della genitorialità responsiva, sapere quali figure professionali possono essere in campo; discutere sulla cassetta degli attrezzi per il pediatra di famiglia.

Metodologia: Corso residenziale con numero limitato di partecipanti per favorire il dibattito con relazioni frontali e discussione ampia sui contenuti.

Razionale: Una buona genitorialità è alla base del rapporto genitore-bambino e rappresenta uno dei fattori protettivi per il suo sviluppo. Il corso vuole far conoscere quali sono le strategie per rendere un genitore responsivo e il ruolo del pediatra per implementare la relazione di cura intrafamiliare, non dimenticando che fin dall'adolescenza si devono costruire le basi per essere buoni genitori un domani.

Sala B

14.30-17.30 • CORSI SATELLITI •

Corso a numero chiuso

CORSO PILLOLE DI ... Point Of Care Test (POCT)

Per l'iscrizione vedere le informazioni generali. Numero massimo di partecipanti 50

Relatori: Maria Elisabetta Di Cosimo, Lamberto Reggiani, Paolo Nucci

Conduttori: Michele Fiore, Marina Picca

Oculistica: Uno screening che vale una diagnosi. "Nuovi strumenti" e loro utilizzo. Dal riflesso rosso allo "screening" dell'ambliopia passando per l'auto-refrattometria

Paolo Nucci, Lamberto Reggiani

Diagnostica Infettivologica: quali esami e quali strumenti a disposizione nel POCT

Maria Elisabetta Di Cosimo, Nicola Principi, Lamberto Reggiani

Obiettivo: I test point-of-care (POCT), a cui si fa ormai riferimento, sono test diagnostici effettuati presso il punto di assistenza o cura, comodi per il paziente ed abbastanza veloci e semplici ma di grande utilità nel supportare il processo decisionale clinico del medico, per quanto riguarda la diagnosi, la terapia o eventuali ulteriori analisi da effettuare. Con la prospettiva di rivoluzionare la qualità delle cure, negli ultimi anni c'è stato un notevole e veloce sviluppo di questi test. Le aree di applicazione dei POCT sono principalmente due: 1. Le patologie acute in cui è necessario prendere una decisione rapida durante la consultazione 2. Il monitoraggio delle condizioni croniche, consentendo una più efficiente gestione della malattia/problema senza la necessità di ulteriori contatti o consulti. Lo scopo del corso è quello di mostrare alcuni dei test diagnostici che si possono somministrare nella pratica quotidiana del pediatra, aumentando le competenze

Obiettivi didattici: Far acquisire le migliori conoscenze circa le manovre diagnostiche oculistiche che si possono effettuare nell'ambulatorio del pediatra attraverso la visione di filmati esplicativi e la discussione di casi clinici. Far acquisire le migliori conoscenze circa gli strumenti e le metodiche diagnostiche per gli esami infettivologici, in particolare modo l'emocromo e la proteina C reattiva, che si possono effettuare nell'ambulatorio del pediatra attraverso la visione di filmati esplicativi e la discussione di casi clinici

Metodologia: Lezioni frontali e video dimostrativi relativi agli strumenti ed agli esami presi in considerazione durante le lezioni

Razionale: La definizione self help diagnostico, da noi Pediatra usata "nel lessico quotidiano", non è quella riconosciuta in letteratura per identificare test rapidi e/o strumenti diagnostici da utilizzare al momento della visita; la definizione corretta è Point Of Care Test (POCT), il POCT, cioè quella analisi medica/test diagnostico svolta in prossimità del sito di cura e assistenza del Paziente, si sta affermando in tutto il mondo grazie alla semplificazione dei test diagnostici, alla tecnologia usata ed alla rapidità nella risposta. Ovviamente ogni test andrà valutato in funzione della sua accuratezza diagnostica (sensibilità e specificità) e dei costi spesso elevati per questo tipo di indagini. Attualmente la disponibilità di test rapidi di point of care è tale da permettere un ventaglio diagnostico molto ampio in un ambulatorio Pediatrico, ma è importante ricordare che un test diagnostico è valido se apporta delle modifiche sostanziali nel comportamento finale (prognosi, terapia) altrimenti diventa fondamentalmente inutile da un punto di vista pratico.

Sala Plenaria

17.30-20.00
Inaugurazione, presentazione del Congresso e saluto dei Rappresentanti delle Istituzioni

Annamaria Stalano - Presidente SIP

Ermilina Bottigliori - Presidente Ordine dei Medici di Caserta

18.00-18.30

Una vita con e per la SIPPS: ieri, oggi e domani per i bambini con voi
Giuseppe Di Mauro

18.30-20.00

LETTURE MAGISTRALI

Giovedì 23 Settembre 2021

Live Streaming

Presidente: Armida Rubino

Moderatori: Paola Biasci, Giuseppe Saggese

Mete Vicine ... Tra Sguardi Ancora Distanti? Un Anno e mezzo di Pandemia
Alberto E. Tazzi

The inverse care law. La legge dell'assistenza inversa a 50 anni di distanza
Giorgio Tamburlini

Termine dei Lavori

Venerdì 24 Settembre 2021

Live Streaming

Sala Plenaria

08.00-09.00

COMUNICAZIONI ORALI

Presidente: Luciano Pinto

Moderatori: Roberto Del Gado, Salvatore Vendemmia

09.00-11.00

I SESSIONE

Presidente: Laura Perrone

Moderatori: Luigi Nigri, Antonio D'Avino

IL BAMBINO E LA SUA FAMIGLIA: UN VIAGGIO NELLA FILIERA ITALIANA

La Filiera AgroAlimentare Italiana: Un patto per il futuro
Alessandro Apolito

La sicurezza sulla tavola del bambino
Ruggiero Francavilla

Comunicare il Made in Italy tra il pediatra e la famiglia
Leo Venturelli

Discussant: Filomena Palma

Discussione sui temi precedentemente trattati

11.00-13.00

II SESSIONE

Presidente: Francesca Tancredi

Moderatori: Alberto Giovanni Ugazio, Pietro Vajra

**Documento intersocietario SIPPS, FIMP, SINUPE, SIDOHaD
Raccomandazioni sull'Alimentazione Complementare, strumento per la
prevenzione delle malattie croniche non trasmissibili e per la riduzione delle
ineguaglianze sociali**

Raccomandazioni sull'Alimentazione Complementare, strumento per la
prevenzione delle malattie croniche non trasmissibili e per la riduzione
delle ineguaglianze sociali
Margherita Caroli

Special Issue Nutrients. Valutazione nutrizionale delle ricette per lo svez-
zamento nei blog delle mamme in tutta Europa
Andrea Vania

Special Issue Nutrients. Alimentazione complementare: la vulnerabilità
dello stato marziale
Vito Leonardo Miniello

Nutrimetabolomica: dal liquido amniotico allo svezzamento
Vassilios Fanos

Discussant: Giovanni Simeone

Discussione sui temi precedentemente trattati

13.00

Pausa

Sala Plenaria

14.30-16.00

III SESSIONE

Presidente: Nicola Principi

Moderatori: Michele Fiore, Paolo Becherucci

**GUIDA PRATICA SIPPS-SICuPP-FIMP. LA DIAGNOSTICA NELLO STUDIO DEL
PEDIATRA DI FAMIGLIA**

ECOGRAFIA

- Gli strumenti, quando, dove e perché? Contesti clinici nei quali si ese-
guono i test

Cristiano Rosaffo

INFETTIVOLOGIA

Il POCT in caso di febbre (emocromo, PCR ... COVID)
Lamberto Reggiani

ALLERGOLOGIA

Prick test e spirometria ... tutto quello che c'è da saper...e fare in ambulatorio
Luigi Terracciano

Test sierologici in ambulatorio: a che punto siamo?
Iride della Iacona

Discussant: Maria Carmen Verga

Discussione sul tema precedentemente trattato

16.00-18.30

IV SESSIONE

Presidente: Gianluigi de' Angelis

Moderatori: Salvatore Barberi, Antonio Campa

PEDIATRIA PREVENTIVA E SOCIALE

Le APLV insidiose
Vito Leonardo Miniello

Le condizioni che predispongono carenza di vitamina D in età evolutiva:
quando e come supplementare
Flavia Prodam

Il dolore minore nei bambini e la gestione dell'otite
Paola Marchisia

Mal di gola, infezioni e dintorni: dalla prevenzione al trattamento
Attilio Varricchio

Il resveratrolo nelle patologie respiratorie virali emergenti
Michele Miraglia del Giudice

Quando le patologie dermatologiche sono un problema per il pediatra
Arturo Galvan

Proprietà immunomodulanti dell'OM 85 in pazienti pediatriche con condi-
zioni respiratorie croniche di base
Gerardo Palmiera

Discussant: Daniele Giovanni Ghigliani

Discussione sul tema precedentemente trattato e conclusione dei lavori

Sabato 25 Settembre 2021

Live Streaming

Sala Plenaria

08.00-09.00

COMUNICAZIONI ORALI

Presidente: Bruno Nobili

Moderatori: Pietro Falca, Damiano Perri

09.00-11.00

V SESSIONE

Presidente: Marzia Duse

Moderatori: Roberto Bernardini, Michele Miraglia del Giudice

PEDIATRIA PREVENTIVA E SOCIALE

Fragilità familiari e ruolo della pediatria. Nuove e vecchie diseguaglianze sociali
Paola Siani

La proposta SIPPS per un presidio permanente di antenna sociale
Leo Venturelli

Assistere gli adolescenti: bilancio di salute, prevenzione vaccinale e transizione
Immacolata Scotese

Inter-society consensus for the use of inhaled corticosteroids in infants, children
and adolescents with airway diseases. Le Raccomandazioni
Annalisa Capuano, Francesca Santamaria

Utilizzazione dei FANS in Pediatria: come e quando
Carmela Scarpignato

Discussant: Carla Capristo

Discussione sui temi precedentemente trattati



11.00-13.30
VI SESSIONE

LETTURA

Introduttore: Giuseppe Di Mauro
Il virus e l'uomo: risposta immunitaria e suscettibilità genetica
Lucia Leonardi

11.30-13.30
GUIDA PRATICA INTERSOCIETARIA SULLA TUTELA DELLA DISABILITÀ "INCLUDENDO 360"

Presidente: Luigi Memo
Moderatori: Marina Almati, Maria Carmen Verga
Conduttore: Alberto Villani
Tavola Rotonda
Claudio Farinelli, Diana Di Pietra, Antonella Mosca, Giacomo Menghini, Francesca Ribatti, Carmine D'Antonio, Filippo Magliozzi

Discussant: Carlo Gilistra
Discussione sui temi precedentemente trattati

13.30
Pausa

Sala Plenaria

14.30-17.00 VII SESSIONE
CONSENSUS SIPPS-SISMES-SITOP-PDS-SINUT-FIMP-SIMA-SIAIP-SIPEC. IL BAMBINO E L'ADOLESCENTE CHE PRATICANO SPORT

Presidente: Luca Bernardo
Moderatori: Domenico Melele, Giuseppe Varrasi

Promuovere lo sport: il ruolo fondamentale della medicina del territorio
Barbara De Mei

È necessario integrare con vitamine e Sali minerali?
Arrigo Cicero

Vantaggi psicologici e cognitivi dell'attività sportiva
Dario Calella

L' idoneità all'attività sportiva nel bambino e nell'adolescente con patologie
Paola Amica

Discussant: Domenico Careddu
Discussione sui temi precedentemente trattati

17.00-18.30
Assemblea dei Soci SIPPS

Conclusione dei lavori

Domenica 26 Settembre 2021

Live Streaming

Sala Plenaria

08.00-09.00
COMUNICAZIONI ORALI

Presidente: Felice Nunziata
Moderatori: Italo Bernardo, Paolo Giliberti

09.00-11.00
VIII SESSIONE

Presidente: Gian Luigi Marseglia
Moderatori: Vito Consolo, Giovanna Tezza

SIPPS-SIAIP MANUALE DI PREVENZIONE E GESTIONE DEI DANNI INDIRECTI NEI BAMBINI AI TEMPI DEL COVID-19

L'esigenza di un Manuale di "Prevenzione e gestione dei danni indiretti nei bambini ai tempi del COVID-19"
Elena Chiappini

Il rischio delle diagnosi non effettuate o effettuate in ritardo delle patologie non-COVID
Giovanni Simone

La gestione del bambino con patologia cronica durante la pandemia. Le Neoplasie
Andrea Pession

La bilancia...ai tempi del COVID
Giuseppina Rosaria Umato

Lockdown e Pandemia COVID-19: incremento di disturbi psichici in bambini e adolescenti?
Immacolata D'Errico

Discussant: Luigi Terracciano
Discussione sui temi precedentemente trattati

Sala Plenaria

11.00-12.30
IX SESSIONE

Presidente: Gianni Bona
Moderatori: Antonio Carrera, Filomena Palma

PEDIATRIA PREVENTIVA E SOCIALE

La Vaccinazione Anti COVID in età pediatrica
Attilio Boner

Il lato oscuro della Piastrinopenia
Paola Giordano

Progetto Tandem: una App per la gestione del questionario ai genitori e per la restituzione dei dati al pediatra
Leonello Venturelli

Le ricadute pratiche del progetto Tandem su una comunità: l'esperienza di Novara
Domenico Careddu

Discussant: Roberta Liguori
Discussione sui temi precedentemente trattati

12.30-13.00
Chiusura dei lavori e verifica dell'apprendimento mediante questionario E.C.M.

Consiglio Direttivo SIPPS

PRESIDENTE

Giuseppe Di Mauro

VICE PRESIDENTI

Gianni Bona, Vito Leonardo Miniello

CONSIGLIERI

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

SEGRETARIO

Maria Carmen Verga

TESORIERE

Luigi Terracciano

REVISORI DEI CONTI

Daniele Ghiglioni, Giovanna Tezza

DIRETTORE RESPONSABILE RIPPS

Nicola Principi

RESPONSABILE DEI RAPPORTI DELLE SOCIETÀ SCIENTIFICHE

DELL'AREA PEDIATRICA

Giuseppe Saggese

RESPONSABILE RAPPORTI CON ENTI E ISTITUZIONI

Luca Bernardo

RESPONSABILI DI EDUCAZIONE ALLA SALUTE E COMUNICAZIONE

Michele Fiore, Leo Venturelli

SEGRETERIA ORGANIZZATIVA E PROVIDER E.C.M. ID. N. 555



iDea
CONGRESS

iDea congress
Piazza Giovanni Randaccio, 1 - 00195 Roma
Tel. 06 36381573 - Fax 06 36307682
E-mail: info@ideacpa.com - www.ideacpa.com

Atti XXXIII Congresso Nazionale SIPPS

RELAZIONI

CORSO NEUROSVILUPPO

Come valutare le traiettorie dello sviluppo motorio e psico-relazionale nei primi due anni di vita: gli strumenti più utili nella pratica ambulatoriale

Rachele C.

Pediatra di Famiglia, Esperto Neurosviluppo Fimp Nazionale

Esplorazione, conoscenza, apprendimento, specie nel primo anno di vita, sono legati "all'utilizzo del repertorio motorio" il cui sviluppo avviene intorno al proprio asse corporeo in modo simmetrico ed integrato.

Lo sviluppo delle competenze motorie nel corso dei primi mesi di vita è correlato alla necessità del bambino di superare la forza di gravità, sollevandosi dalla posi-

zione orizzontale a quella verticale e rimanendo stabilmente in piedi attraverso la ricerca di adeguate strategie motorie che gli consentiranno di deambulare autonomamente senza cadere per terra.

Un'efficace programma di promozione dello sviluppo neuromotorio deve consentire, a ciascun bambino, uno spazio adeguato a garantire la massima espressione di libertà dei movimenti, rimuoven-

do, contestualmente, qualsiasi ostacolo possa interferire con tale bisogno.

Durante il primo mese di vita, la fisiologica instabilità posturomotoria e la possibile comparsa di eventuali asimmetrie, richiedono interventi preventivi e di promozione dello sviluppo motorio capaci di correggere eventuali disallineamenti.

Di seguito una sintesi delle tappe di sviluppo nei primi due anni di vita

AREA SENSOMOTORIA

Tiene la testa ferma ed eretta nella manovra di trazione (posizione supina e manovra di trazione in avanti);
Porta entrambe gli arti sulla linea mediana.

AREA REGOLAZIONE E PSICORELAZIONALE

Vocalizza ("aa, un") e sorride;
Ha un contatto di sguardo ed un inseguimento visivo sostenuto e comunicativo;
Dimostra di ascoltare cambiando espressione ed orientandosi alla voce del genitore; di solito si consola facilmente (con voce, contenimento, suzione, autoconsolazione).

SINTESI 3°MESE

AREA SENSOMOTORIA

Sia seduto con sostegno (all'altezza delle anche);
Protende le mani verso oggetti e persone, afferra un oggetto, in modo uguale con la destra e con la sinistra e lo sa passare da una mano all'altra;
Rotola da prono a supino.

AREA REGOLAZIONE PSICORELAZIONALE

Comunica con suoni vocalici-consonantici (es. "ca, de")
Dimostra di riconoscere e preferire i genitori (es. protendendosi verso di loro, sorridendogli);
Sposta l'attenzione/lo sguardo dall'oggetto a chi lo propone o al genitore;
Ha un sonno regolare durante il giorno e la notte.

SINTESI 6°MESE

AREA SENSOMOTORIA

Sia seduto e si sposta in autonomia;
Afferra piccoli oggetti (pezzettini di cibo) usando la pinza (pollice e indice) e aiutandosi con le altre dita

AREA REGOLAZIONE PSICORELAZIONALE

Utilizza lalluzzioni e ripete suoni proposti dai genitori (es. "da-da");
Imita dei gesti mentre gioca (es. batte le mani fa smorfie, gioco del cucci);
E' interessato alle persone (induce le loro espressioni facciali, movimenti, gesti e parole);
Di solito si adatta a cambiamenti delle abitudini/routine quotidiane;

SINTESI 9°MESE

AREA SENSOMOTORIA

Fa passaggi di posizione e si alza in piedi sorreggendosi agli oggetti (si porta eretto con appoggio);
Utilizza gesti per comunicare spontaneamente: scuote la testa per dire no, fa gesto "non c'è più", "viva-ciao"

AREA REGOLAZIONE PSICORELAZIONALE

Utilizza gesti per comunicare spontaneamente: scuote la testa per dire no, fa gesto "non c'è più", "viva-ciao";
Comprende verbalmente che fanno riferimento a un'azione (es. viene, prendi, fermati) ed esegue ordini semplici; Cerca spontaneamente di condividere divertimento ed interesse nei confronti degli altri; frangere se chiamato per nome quando è impegnato in un'altra attività (es. si gira e guarda negli occhi con vivacità espressiva, comunica verbalmente; interrompe quanto si va ferendo).

SINTESI 12° MESE

AREA SENSOMOTORIA

Cronomotorio 24 mesi: si alza da terra senza sostegno camminando brevemente; sale le scale pattinando o sostenendosi alla ringhiera; Moltiplica fino a 13 mesi il numero di anelli in un piramide; inserisce una funicella rotolante; 28 mesi: inserisce una matita nei fori di un cartoncino; scarabocchia, inserisce una funicella rotolante; 21 mesi: imita una linea vocale; inserisce una funicella rotolante; 24 mesi: passa dalla scabrezza alla linea verticali e si affida il puntatore nel colore e scappa; mangia da solo con il cucchiaio; si scontra il mazzo giocattolo alla volta; già un piccolo costruttore e un Puzzle con 5 pezzi;

AREA REGOLAZIONE PSICORELAZIONALE

Usa il dito indice per indicare (es. richiederlo o mostrarlo); capisce ed esegue un ordine semplice (es. "porta le scarpe") anche se non accompagnato da gesti; imita il comportamento degli altri (ricambiando i saluti, imitando gesti ed es. delle canzoni); lava le mani, scuotendosi i vestiti per imitare gli adulti; gioca a "far finta di" in maniera semplice (es. immaginando di far da mangiare a qualcuno o alla bambola); Quando gli viene negato qualcosa gli presenta delle reazioni di frustrazione, di solito lo si rassicura e calmano in poco tempo.

SINTESI 12°-24° MESE

14

CORSO NEUROSVILUPPO

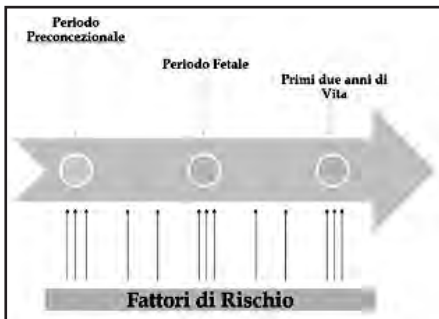
I Disturbi dello Spettro Autistico: una chiave di lettura innovativa che qualifica l'attività del Pediatra di Famiglia

Rachele C.

Pediatra di Famiglia, Esperto Neurosviluppo Fimp Nazionale

La traiettoria di sviluppo in età evolutiva è influenzata da condizioni genetiche, epigenetiche, oltre che da specifiche relazioni familiari, contesti sociali ed opportunità che vengono offerte al bambino in rapporto al periodo storico e culturale in cui si vive.

I dati emergenti dalla letteratura hanno evidenziato, in particolare, che fattori di stress ambientali durante il periodo intrauterino svolgono un ruolo determinante nel condizionare il profilo funzionale ed i rischi correlati a specifiche malattie *Il potenziale accumulo del singolo rischio nel tempo e l'effetto sinergico di più rischi nello stesso momento evolutivo richiedono una sorveglianza continuativa e competente sul periodo preconcezionale, sullo sviluppo del feto e sulle finestre più vulnerabili, con particolare riguardo ai primi 2 anni di vita del bambino.*



In relazione a ciò, il termine anglosassone *Early Child Development* esprime al meglio la necessità di avviare strategie preventive per garantire massimi potenziali delle abilità fisiche, cognitive, psicologiche e socio-emozionali che portano a una maggiore competenza, autonomia e indipendenza.

Dalle considerazioni espresse in premessa e dalle peculiarità del quadro epidemiologico osservato negli ultimi decenni, emerge il timore di una rapida espansione di malattie croniche; particolare attenzione dovrà essere posta, in età evolutiva, alla

prevalenza dei *"Disturbi del Neurosviluppo"* che appare sensibilmente aumentata negli ultimi decenni e sfiora oggi il 15%. È una vera emergenza sanitaria e sociosanitaria che richiede interventi immediati per evitare che da condizioni disfunzionali si passi, senza un intervento mirato, a disabilità più complesse.

La maggior parte di questi bambini non vengono riconosciuti o lo sono con molto ritardo. Vi è un ritardo diagnostico di circa 2 anni per molti di questi disturbi.

Un simile ritardo, privando il bambino di tempestivi interventi abilitativi, è causa di insuccessi terapeutici e di trattamenti assistenziali poco incisivi nel modificare favorevolmente l'evoluzione del disturbo stesso. La difficoltà nella definizione diagnostica delle disabilità neurocognitive rappresenta una criticità che richiede azioni immediate per favorire lo sviluppo di *"attività cliniche qualificanti"* ed avviare, qualora necessari, percorsi diagnostico assistenziali efficaci.

Le nuove schede dell'Istituto Superiore di Sanità e la contestuale revisione dei Bilanci di Salute, specie se implementati su scala Nazionale, consentiranno ai Pediatri un'osservazione longitudinale delle traiettorie di sviluppo del bambino con *possibilità di cogliere più facilmente le diverse condizioni cliniche correlate ai Disturbi del Neurosvilup-*

po e delle patologie neuromotorie.

La necessità, da parte del Pediatra di Famiglia, di acquisire specifiche competenze nell'ambito della semeiotica neurologica, nasce dalla consapevolezza che molti disturbi del neurosviluppo possano esordire, sin dai primi mesi di vita, con un ritardo di acquisizione delle abilità motorie.

Si è, altresì, coscienti che i medesimi sintomi sono spesso transitori, di breve durata e frequentemente difficili da cogliere.

Le caratteristiche di questi segnali, sebbene possano dare l'idea di un significato non chiaramente patologico, meritano, comunque, grande attenzione clinica in quanto spie, in molti casi, di patologie che possono esprimere una sintomatologia severa, anche tardivamente nel corso dell'età evolutiva.

Mentre un accurato esame neurologico è in grado di fornirci informazioni essenziali sulle competenze neuromotorie raggiunte e può rappresentare, al contempo, un indicatore generico sulla normalità dello sviluppo psicofisico del bambino, la valutazione Neuroevolutiva ci consente di definire, in maniera più specifica, le caratteristiche della traiettoria di sviluppo neuropsicologico del bambino.

Per una valutazione efficace è opportuno valutare i tre assi di sviluppo (Regolazione, Motorio e Psicorelazionale) nel contesto della relazione, soprattutto nei primi mesi di vita.

Ancor prima di visitarlo...

"... osservate il bambino in braccio alla mamma, non spogliatelo immediatamente; chiedete se il bambino dorme bene e si alimenta senza particolari disagi.

Talvolta, nei primi mesi di vita, può presentare pianti frequenti, rigurgiti e facili susulti; molto spesso si tratta di una semplice e transitoria instabilità neurovegetativa. Mentre accogliete i genitori annotando queste brevi informazioni, osservate, ancora per alcuni secondi, la postura, i movimenti ed il controllo del capo del bambino. Sempre con la mamma che lo contiene tra le sue braccia, osservate, anche, la presenza di sguardi, di vocalizzi e scambi vocali e soprattutto valutate la presenza di reciproci contatti corporei; la ricchezza di queste informazioni è tale che durante la visita, il più delle volte, non servirà alcun'altra manovra semeiologica per la valutazione Neuroevolutiva".

I Pediatri di Famiglia hanno un ruolo fondamentale come interlocutori primari dei bisogni del bambino.

Attraverso i bilanci di salute, eseguiti ad età filtro nel corso dei primi anni di vita, il Pediatra ha il "privilegio di osservare" il bambino e la sua famiglia sin dai primi giorni di vita.

Si trova nella condizione più favorevole per valutare le prime fasi della sua crescita e sostenere i comportamenti dei genitori utili a promuovere la qualità dello sviluppo psicomotorio, inteso come un processo unitario ove aspetti motori, sensoriali, comportamentali, cognitivi, e psicorelazionali sono inscindibilmente legati ed interdipendenti.

La simmetrica raccolta di imput provenienti dai due emilati e relativi alle prime esperienze (percettive/motorie) con l'ambiente circostante, garantisce un'elaborazione delle informazioni "coerente" ed integrata, promuovendo un armonico sviluppo dello schema corporeo del bambino.

Tale sviluppo, compresa l'estrema ricchezza e variabilità delle funzioni ad esso correlate, è fortemente condizionato da fattori epigenetici: relazione con i genitori e proposte di stimoli psicomotori offerte in ambito familiare e socio-educativo, gioco ed esperienze da proporre al bambino e da modificare nel tempo per venire incontro alle sue abilità emergenti e consentire il massimo delle sue potenzialità di crescita in ambito neuropsicologico"

I Disturbi dello Spettro Autistico e la sfida della Pediatria di Famiglia

L'autismo si configura come un Disturbo che si esprime in modo variabile e si caratterizza per un funzionamento mentale atipico tale da richiedere interventi terapeutici e socioassistenziali coordinati, continuativi e coerenti.

Per l'Autismo i dati epidemiologici internazionali indicano una prevalenza di 3-6 su mille, con punte che ne raddoppiano il valore in alcuni studi nordamericani, fino a raggiungere 1 caso su 68.

La ricerca più recente e le conoscenze sempre più approfondite, hanno favorito lo sviluppo di una migliore definizione diagnostica e le modalità per l'individuazione degli "Indicatori di Rischio e dei Segni Precoci" che hanno consentito di porre un sospetto diagnostico entro i 18 mesi, anticipando di gran lunga il tempo medio necessario per l'inquadramento della sintomatologia clinica.

La letteratura scientifica ha dimostrato che interventi precoci e intensivi migliorano il quadro clinico ed il livello di sviluppo cognitivo del bambino.

È fondamentale intervenire precocemente poiché, nel periodo tra i 12 e i 36 mesi, grazie alla *plasticità cerebrale*, i processi mentali sono maggiormente malleabili e modificabili ed alcune caratteristiche non sono ancora strutturate in modo definitivo.

Per il Percorso diagnostico *non esistono, al momento, strumenti di screening ad eleva-*

ta sensibilità e specificità in grado di ridurre in maniera significativa i falsi positivi e negativi.

È opportuno valorizzare, per tale ragione, l'attività di sorveglianza continuativa dei Pediatri di Famiglia i quali rivestono, come già descritto, un ruolo fondamentale come interlocutori primari delle preoccupazioni dei genitori e come osservatori "unici" del comportamento e delle abilità del bambino, sin dai primi mesi di vita.

Va sottolineato che la mancanza di un solo comportamento atteso non giustifica il sospetto diagnostico; è, semmai, l'occorrenza di più comportamenti anomali, osservati utilizzando una fine semeiotica capace di definire una valutazione qualitativa e quantitativa delle atipie comportamentali a giustificare il sospetto.

In definitiva, a consentire una valutazione più affidabile per definire i bambini a rischio di autismo, sono decisive, soprattutto, le osservazioni cliniche durante i bilanci di salute, la valutazione semeiologica delle anomalie comportamentali, la valutazione della motricità "attiva", l'osservazione delle asimmetrie posturali e della coordinazione motoria ed, infine, alcune caratteristiche correlate alle abilità del contatto di sguardo e del prevocabolario che avremo modo di approfondire durante il corso attraverso immagini, filmati e casi clinici esemplari.

LA GENITORIALITÀ RESPONSIVA: COSA DEVE SAPERE E FARE IL PEDIATRA

La SIPPS e il suo ruolo di partnership con l'iniziativa Nestlé sul sostegno alle azioni per incentivare una genitorialità responsiva

Di Mauro G.

Presidente SIPPS

Per venire in supporto ai neogenitori e migliorare la qualità della loro vita, insieme a quella dei figli, Nestlé, in linea con l'impegno costante a sostegno delle famiglie nei primi 1.000 giorni di vita del bambino, ha voluto analizzare le caratteristiche della genitorialità nel mondo di oggi.

È nata così nel 2021 la *Nestlé Parenting Initiative*, un programma internazionale che vuole creare consapevolezza e stimolare il dibattito sui temi principali che influenzano i genitori nella cura e nell'educazione dei neonati e dei bambini. Solo individuando le necessità, i sentimenti e le esperienze che caratterizzano l'inizio del percorso di genitorialità, la società riuscirà infatti a sostenere al meglio le mamme e i papà di tutto il mondo.

Il *Parenting Index* (<https://www.theparentingindex.com/>) è un'indagine commissionata da Nestlé alla società di indagine di mercato Kantar nel 2019 su un campione di 8.000 neogenitori di bambini sotto l'anno di età provenienti da 16 Paesi del mondo. I partecipanti hanno compilato un questionario e i dati sono stati raccolti e analizzati nel corso del 2002. Sulla base dei risultati è stato elaborato *The Parenting Index*, che Nestlé riproporrà aggiornato ogni due anni, uno strumento importante per riflettere sull'esperienza genitoriale nel panorama internazionale.

L'ultima indagine ha rilevato che, indipendentemente dalla zona del mondo nella quale si educano i figli, ci sono **otto i principali fattori comuni che hanno un forte impatto sui genitori** e influenzano la loro capacità di gestire con serenità il loro ruolo (Figura 1). Si tratta di:

- assenza di pressione psicologica,
- resilienza finanziaria (il livello di stabilità finanziaria della famiglia),
- sostegni per la vita e per il lavoro,

- percezione di avere un bambino di facile gestione,
- accesso a servizi e risorse per la salute e il benessere,
- sviluppo sociale che supporti la genitorialità e l'infanzia
- condivisione della genitorialità e fiducia,
- soddisfazione e resilienza dei genitori.

La **pressione psicologica**, in particolare, tra gli 8 fattori individuati dall'indice, è quello che pesa maggiormente e che può causare più difficoltà. È una variabile su cui i neogenitori hanno poco controllo, ma che contribuisce per quasi il 23% del pun-

teggio complessivo dell'*Index*. Si identifica con il giudizio da parte degli altri (anche tramite i *social media*), il senso di colpa causato dall'autocritica, le realtà inaspettate della genitorialità e con il sentimento di solitudine che paradossalmente si prova al giorno d'oggi, pur vivendo in un mondo iperconnesso. L'indagine ha infatti messo in evidenza come più di un terzo dei genitori si sente solo nei primi mesi di vita del proprio figlio e per più della metà degli intervistati la pressione sociale sul modo di crescere i figli è percepita come molto intensa (Figura 2).

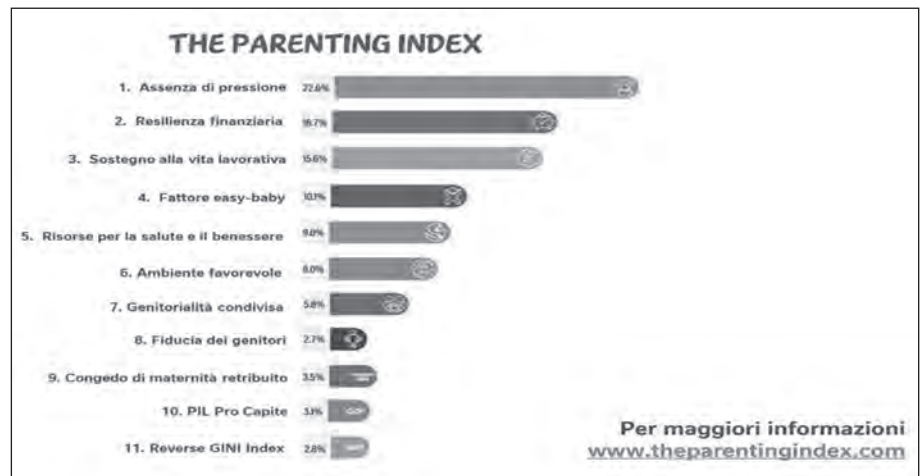


Figura 1



Figura 2

La preoccupazione maggiore in ogni caso, per i genitori intervistati, è una sola: compiere le "scelte giuste" per garantire la salute dei propri bambini in ogni momento, dal parto all'allattamento e oltre, per favorire la salute psico-fisica e la serenità dei propri figli.

Gli altri 2 fattori con maggior impatto sui genitori sono rappresentati dalla scarsa disponibilità finanziaria (16,7%) e dalla mancata flessibilità sul lavoro (15,6%).

Il 62% dei genitori intervistati dichiara che crescere un figlio ha un forte impatto economico sulle risorse economiche familiari (Figura 3) e, sebbene molti soggetti intervistati dichiarino di poter usufruire di orari lavorativi flessibili per conciliare occupazione e famiglia, più di un quarto ancora non ne può disporre (Figura 4).

I dati dell'Indice mostrano anche che la nascita di un secondo figlio non rende più facile il ruolo di genitore, al contrario: l'esperienza acquisita non è in grado, comunque, di alleggerire il giudizio degli altri e la situazione finanziaria certamente non migliora; inoltre, la gestione di un altro figlio può complicare ulteriormente l'equilibrio tra lavoro e vita privata.

Dall'indagine emerge infine l'importanza di avere a disposizione risorse e servizi per la salute e il benessere. La buona notizia è che i principali interlocutori dei genitori per consigli riguardanti la genitorialità sono medici ed esperti del settore (Figura 5): la nostra responsabilità è dunque quella di fornire loro informazioni appropriate, comprensibili e applicabili alla quotidianità.

La SIPPS come Società ha molto a cuore questa tematica e intende investire sulla genitorialità, per tutelare il futuro dei bambini: per questo iniziative come quella appena descritta sono così importanti. Insieme a Nestlé ci impegniamo dunque a sostenere la formazione dei Pediatri, a promuovere incontri con le famiglie, a fornire materiale specifico di sostegno e a ideare e mettere in pratica azioni di supporto e stimolo alle istituzioni.

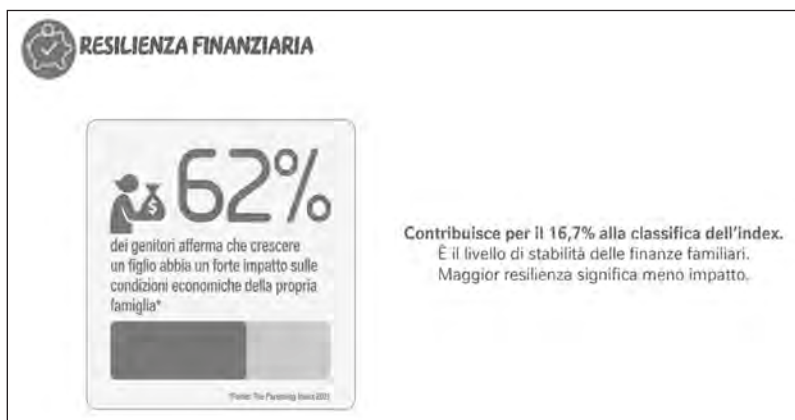


Figura 3

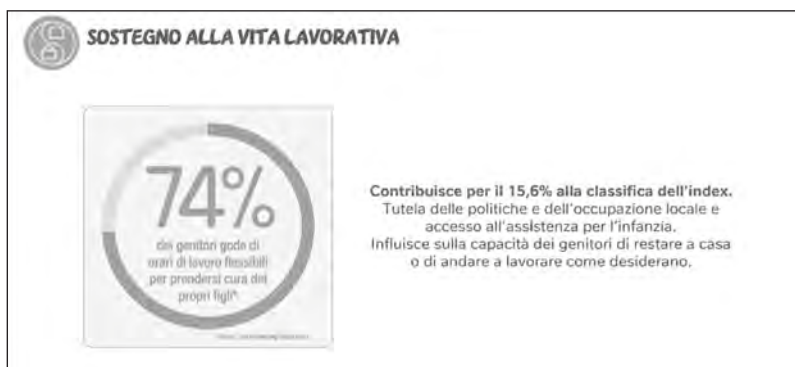


Figura 4

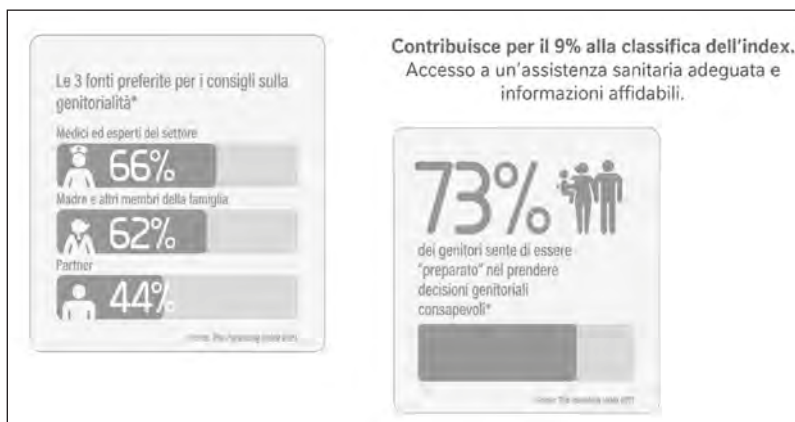


Figura 5

IN CONCLUSIONE

• LA SIPPS E NESTLÉ INSIEME PER INCREMENTARE LA GENITORIALITÀ MEDIANTE:

- **FORMAZIONE DEI PEDIATRI**
- **INCONTRI CON FAMIGLIE E MATERIALE SPECIFICO DI SOSTEGNO**
- **AZIONI DI SUPPORTO E STIMOLO ALLE ISTITUZIONI**

LA GENITORIALITÀ RESPONSIVA: COSA DEVE SAPERE E FARE IL PEDIATRA

La genitorialità responsiva: un fattore fondamentale per la crescita armonica del bambino

Tamburlini G.

Centro per la Salute del Bambino - onlus

L'importanza del sostegno alla genitorialità nei primi anni di vita

Le esperienze vissute nella prima infanzia hanno implicazioni per la salute fisica e mentale lungo l'intero corso della vita. Tutte le competenze del bambino, da quelle motorie a quelle sensoriali, da quelle cognitive a quelle emotive e sociali, e la stessa capacità e motivazione ad apprendere si vengono costruendo in modo del tutto particolare nelle primissime epoche della vita, dal concepimento ai primi due-tre anni. In questo periodo la produzione e il mantenimento di nuove connessioni tra i neuroni e quindi lo sviluppo delle reti neurali che forniscono la base neurobiologica delle nostre competenze dipendono fortemente dalle esperienze del bambino e in particolare dalla sua relazione con i genitori e altre persone adulte di riferimento (1-4).

La ricchezza e l'appropriatezza delle esperienze precoci del bambino sono determinate da fattori quali il reddito, la posizione sociale e il livello educativo della famiglia di provenienza. Per questo, a partire dalle primissime epoche della vita, si creano e si strutturano disegualanze nello sviluppo delle competenze del bambino che in seguito, in assenza di intervento, si accentuano nel tempo. I bambini che iniziano la loro vita in famiglie con un buon livello socioeconomico e culturale hanno maggiori probabilità di riuscire bene a scuola, di ottenere un buon impiego e di godere di benessere psicofisico in età adulta. Al contrario, genitori in stato di povertà, o che devono fronteggiare avversità quali violenza, problemi di salute fisica e mentale, abuso di sostanze hanno difficoltà ad assicurare al bambino cure e attenzioni adeguate (5-7).

È dunque evidente che politiche volte a rimuovere i fattori che sono di ostacolo all'espressione di una genitorialità positiva e che possono almeno in parte com-

pensarne la carenza sono fondamentali. Ne discende la raccomandazione che dalle agenzie internazionali è stata posta ai Governi di "investire sull'infanzia fornendo alle famiglie le risorse per adempiere a loro ruolo"(CRC, 2005, EC 2013, OMS e Unicef 2018) si deve concretizzare in tre tipologie di interventi: quelli finalizzati a rimuovere gli ostacoli economici e sociali a che i genitori possano investire nei propri figli, quelli finalizzati a consentire ai genitori una conciliazione tra famiglia e lavoro e quelli finalizzati a sostenere le competenze genitoriali (4, 8-10).

Questi ultimi interventi sono di pertinenza dell'universo dei servizi che si occupano di bambini e famiglie, e in particolare i servizi sanitari, educativi e sociali e devono concretizzarsi ai diversi livelli di articolazione dei servizi, dagli ambiti sociali a quelli di pertinenza di Aziende Sanitarie, Comuni e loro ripartizioni amministrative, fino al livello individuale, che dipende dai singoli servizi e dagli operatori che vi operano. In questo contesto, è di grande importanza la comprensione del concetto di genitorialità responsiva, in quanto dimensione passibile di supporto da parte degli operatori che lavorano a contatto con le famiglie.

Le genitorialità responsiva

Una "genitorialità responsiva" comprende vari aspetti: la disponibilità alla relazione, la capacità di cogliere bisogni e segnali del bambino, di rispondere dimostrando interesse e affetto, di dare supporto senza essere intrusivi, di incoraggiare, di promuovere la regolazione emotiva e dei comportamenti attraverso l'esempio e la spiegazione, evitando ogni violenza fisica o verbale.

Una genitorialità* responsiva è fondamentale per gli esiti di sviluppo dal punto di vista della sicurezza emotiva, della so-

cializzazione, della competenza simbolica, delle abilità verbali. Al contrario, quando i genitori sono trascuranti, o intrusivi e controllanti, o, peggio ancora, violenti, sono più probabili disturbi comportamentali e patologie dell'umore (4,11-13).

Recentemente si è sottolineata l'importanza della cosiddetta "responsività contingente", laddove si mette l'accento sulla dimensione temporale della risposta genitoriale, cioè sulla capacità del genitore di dare risposte appropriate nel tempo giusto. Il "tempo giusto" ad esempio è fondamentale nell'apprendimento del linguaggio. Di fronte a una manifestazione di interesse (verbale o meno) da parte del bambino nei confronti di un oggetto, una persona, una circostanza, la capacità del genitore di rispondere "in quel momento" dando un nome alle cose oggetto di interesse, a riprendere ed espandere quanto il bambino ha detto con ripetizioni, sottolineature, spiegazioni ecc. è considerato un elemento fondamentale per l'apprendimento del linguaggio così come un apprezzamento dimostrato anche con gesti ed espressioni del viso può dare al bambino il senso del fatto che quanto sta facendo è buono e accrescere il suo senso di sé (4,11-15).

Una responsività di questo tipo è centrale anche nel ruolo di altre figure quali ad esempio gli educatori dei nidi, ma anche degli stessi operatori sanitari, come i pediatri di famiglia, che in occasione delle visite in particolare dei bilanci di salute, interagendo con il bambino stesso, dimostrando attenzione per quanto fa ed eventualmente dice, valorizzando le sue competenze, spiegando i suoi compiti evolutivi, rivolgendogli sguardi e attenzioni, può fornire ai genitori esempi di quanto il bambino sia già in grado di fare e motivazione a coltivare la relazione.

I bambini fin dalla nascita sono pronti e interessati all'interazione, che dimostrano ben presto con gesti, vocalizzazioni, espressioni facciali e "si aspettano" risposte di attenzione, cosa che le madri sono più pronte a fare se possono godere di una situazione soddisfacente dal punto di vista emotivo. Anche i padri che rispondono ai segnali del bambino in modo sensibile, impegnandosi in scambi comunicativi anche verbali, contribuiscono a sviluppare competenze sia nel linguaggio che nella socialità. L'interazione *serve and return* (metafora tennistica che sta a indicare una interazione attenta, appropriata, e molto tempestiva) a partire dalla nascita stabilisce una connessione emotiva tra genitore e bambino, aiuta il bambino a costruire un senso di sé positivo e stimola il suo sviluppo in tutte le sue dimensioni, da quella cognitiva a quella emotiva a quella sociale (1,3-4). Attraverso questo processo il bambino apprende che è amato e sarà capace di amare altri, che è accettato e che ci si prende cura di lui e che a sua volta sarà capace di accettare e prendersi cura di altri, comprendendone a loro volta bisogni e ricercando il contatto.

Una genitorialità responsiva come norma è in grado di rimediare alle pur frequenti occasioni in cui i genitori non sono in grado di dimostrare riposte contingenti appropriate per le difficoltà della vita quotidiana, impedendo che questi momenti difficili possano avere conseguenze.

La ricerca indica come rispetto alla responsività genitoriale vi sia una grande variabilità tra nuclei familiari e gruppi sociali dipendendo da retaggi e norme culturali, dai modelli di genitorialità da loro già esperiti, dal benessere psicologico ed emotivo dei genitori e quindi dai fattori di stress economici, sociali ed emotivi riflettendosi in stili genitoriali che possono orientare a loro volta verso emozioni positive o negative rispetto a se stessi e agli altri, verso ruoli di genere stereotipati o meno e ancora verso forti identità etniche e culturali o meno. Ma la responsività genitoriale può essere condizionata, anche dalle risorse educative e dai servizi sanitari disponibili e accessibili, che si sa essere in grado di modificare gli stili genitoriali, attraverso i modelli offerti e il sostegno dato per superare fattori di

preoccupazione e ostacoli alla fruizione dei servizi. La ricerca, oltre a confermare l'influenza di una genitorialità sensibile e non violenta sullo sviluppo socio-emotivo del bambino, dimostrano che gli stili genitoriali sono passibili di modifica, anche in famiglie in condizioni di povertà economica e con basso livello di istruzione.

Gli interventi di supporto alla genitorialità e il ruolo del pediatra

Gli interventi di supporto alla genitorialità sono finalizzati a migliorare l'interazione genitore-bambino, a prevenire problemi emotivi e comportamentali del bambino, a supportare madre e/o padre nel passaggio al ruolo genitoriale. Il setting degli interventi è vario: abitazione delle famiglie (interventi di Home Visiting), setting sanitari di cure primarie (ambulatori di pediatria e consultori), scuola o luoghi per l'infanzia presenti nella comunità. Nella maggior parte dei casi gli interventi sono forniti a partire dalla gravidanza e nei primi due-tre anni di vita del bambino, rivolti alle madri o alla coppia genitoriale. Gli interventi sono condotti da professionisti, educatori o operatori socio-sanitari con formazione specifica. Sono state pubblicate molte revisioni sistematiche degli interventi di supporto alla genitorialità, alcune delle quali recentissime e con l'avvallo dell'OMS, e riportano effetto molto significativi sia sugli stili genitoriali che sullo sviluppo del bambino (11,16).

Il pediatra trova nel supporto alle competenze genitoriali un ruolo fondamentale e che arricchisce la sua professionalità. Per sostenere efficacemente questo ruolo deve dotarsi di competenze e strumenti che spesso mancano nella sua formazione curricolare, ad esempio l'approccio touchpoints e quello della Guida Internazionale per la Valutazione dello sviluppo (GMCD) entrambi introdotti in Italia, dal Centro Brazelton e dal CSB rispettivamente (17-18). Può inoltre introdurre i genitori alle buone pratiche quali la lettura e l'esperienza musicale, promosse in Italia dai programmi Nati per Leggere (www.natiperleggere.it) e Nati per la Musica (www.natiperlamusica.org). Il pediatra può inoltre incoraggiare le famiglie a partecipare, laddove sono presenti, ai Centri per Genitori e Bambini o ai Villaggi per crescere, che sostengono i genitori nelle loro competenze attraverso con un

lavoro per piccoli gruppi condotto assieme ai loro bambini (18-19).

Conclusioni

La genitorialità responsiva è una componente di decisiva importanza per lo sviluppo del bambino, con implicazioni a lungo termine per il suo benessere psico-fisico. È determinata socialmente e culturalmente ma è passibile di intervento efficace come dimostrato da una crescente mole di ricerche e studi sperimentali. È quindi importante supportare i genitori nella fase di transizione, con interventi educativi universali focalizzati sulla promozione dell'autoefficacia genitoriale. Gli interventi di supporto alla genitorialità hanno un impatto positivo sull'interazione genitore-bambino soprattutto quando utilizzano metodologie attive che coinvolgono i genitori assieme ai loro bambini, prevedono il confronto con altri genitori e sono condotti da figure professionali competenti con una durata di almeno alcuni mesi a partire idealmente dal periodo perinatale o quanto meno dai primissimi mesi.

Il contesto delle cure pediatriche offre importanti opportunità per implementare interventi rivolti ai genitori e si dimostra molto promettente nel migliorare i comportamenti che promuovono lo sviluppo positivo del bambino.

** Si parla di genitorialità anche se questo tipo di relazione può essere instaurata anche con altre figure di riferimento che hanno un ruolo di accudimento e educazione (i nonni, l'educatore dell'asilo nido possono ad esempio creare quell'ambiente sicuro, caldo, attento e permettere al bambino di farne esperienza quando non può sperimentare relazioni di questo tipo nel nucleo familiare).*

Bibliografia

1. Stern D. Le interazioni madre-bambino nello sviluppo e nella clinica. Milano: Raffaello Cortina Editore, 1998.
2. Shonkoff J. The Science of Child Development. Center for the Developing Child, Harvard University, Mass. 2007.
3. Black MM, Walker SP, Fernald LCH, et al. Early childhood coming of age. science through the life-course. *Lancet* 2017; 389 (10064): 77-90.
4. World Health Organization, United Nations Children's Fund, World Bank Group. Nurturing care for early childhood development: a framework for helping children survive and thrive to transform health and human potential. Geneva: World Health Organization, 2018.
5. Walker SP, Wachs TD, Grantham-McGregor M, et al., Inequality in early childhood: risk and protective factors for early child development, *Lancet*, 2011, 378(9799), 1325-1338
6. Save the Children. Il miglior inizio. Diseguaglianze e opportunità nei primi anni di vita. 2019.
7. Tamburlini G. Come le diseguaglianze nei primi anni di vita nascono, crescono e possono essere contrastate. *Rivista delle Politiche Sociali* 2019;4, 203-217.
8. UN Committee on the Rights of the Child (CRC), (2005), General comment No. 7 (2005): Implementing child rights in early childhood, 1 November, CRC/C/GC/7.(<https://www.refworld.org/docid/5497ddcb4.html>).
9. European Commission (2013), Commission Recommendation Investing in Children. Breaking the Cycle of Disadvantage (2013/112/EU).
10. Investire precocemente in salute: azioni nei primi 1000 giorni di vita (<http://www.statoregioni.it/conferenza-stato-regioni/sedute-2020/seduta-del-20022020/atti/repertorio-atto-n-15csr/>)
11. World Health Organization. Improving early child development: WHO guidelines. WHO, Geneva, 2020.
12. Tamburlini G. L'ambiente familiare di apprendimento. Prima parte: componenti, interconnessioni e rilevanza per lo sviluppo precoce del bambino. *Medico e Bambino* 2020;39:101-110.
13. Tamburlini G. L'ambiente familiare di apprendimento. Seconda parte: interventi efficaci e fattibilità nel contesto italiano. *Medico e Bambino* 2020;39:167-176.
14. OECD Working Party on Social Policy. Delivering evidence based services for all needy families. A review of main policy issues, 2019.
15. National Research Council, Institute of Medicine. From neurons to neighborhoods: the science of early childhood development. Shonkoff JP, Phillips DA (eds.). Committee on Integrating the Science of Early Childhood Development; Board on Children, Youth, and Families, Commission on Behavioral and Social Sciences and Education. Washington DC: Nat Acad Press, 2000.
16. Jeong J, Franchett EE, Ramos de Oliveira CV, Rehmani K, Yousafzai AK (2021) Parenting interventions to promote early child development in the first three years of life: A global systematic review and meta-analysis. *PLoS Med* 18(5):e1003602.
17. Tamburlini G, Ertem I. La Guida Internazionale per il Monitoraggio dello Sviluppo. *Medico e Bambino* 2019;38(2):91-6.
18. Tamburlini G, Volta A. Il bambino tutto intero: per un approccio integrato al bambino e a l suo ambiente. *Medico e Bambino* 2021;40(4):1237-244.
19. Alushaj A, Benvegnù C, Caracciolo N, et al. Un Villaggio per Crescere: il modello, i dati, le voci, e... riflessioni a metà percorso. *Quaderni acp* 2020;27(3):118-21.
20. Alleanza per l'Infanzia e EducAzioni. Investire nell'infanzia: prendersi cura del futuro a partire dal presente, 2020.

LA GENITORIALITÀ RESPONSIVA: COSA DEVE SAPERE E FARE IL PEDIATRA

Il tempo di qualità con il bambino passa per la lettura condivisa e l'esperienza musicale

Sila A.

Educatrice, Centro per la Salute del Bambino, Trieste

Le evidenze scientifiche dimostrano che la **musica e la lettura sono due buone pratiche per sostenere la genitorialità** in maniera concreta ed efficace lo sviluppo del bambino. Mentre sappiamo bene cosa intendiamo per promuovere la lettura, cioè la **condivisione di libri e narrazioni**, occorre far luce su cosa intendiamo per far musica fin dalla nascita. Si tratta di **creare un ambiente familiare ricco dal punto di vista sonoro e musicale** e promuovere tutta quella serie di utilizzi informali della musica che rendono significativa la relazione del genitore con il proprio bambino.

Il bambino cresce in un ambiente di voci e suoni fin dal concepimento, percependo le onde sonore che attraverso il liquido amniotico carezzano la pelle del suo corpo. Al quinto mese di gravidanza è già sviluppato il sistema uditivo. Proporre musiche e canti nel periodo prenatale, e poi nei primi mesi e anni di vita, significa introdurre una modalità sonora che può essere utilizzata per scandire i momenti della giornata e per relazionarsi, in una interazione fatta di scambi di sguardi, di ritmi, di coccole sonore.

Brazelton, un pediatra che ha condotto studi importanti sulle prime interazioni umane, ha osservato che i neonati seguono il suono della voce e rispondono con segni inequivocabili attraverso espressioni facciali e occhi che si illuminano. Man mano che cresce, il bambino è abile nel comunicare il suo piacere attraverso il pianto, il sorriso, i gesti e il movimento. **Rivolgersi al bambino piccolo con ninne nanne e filastrocche, sia cantate che parlate, comunica qualcosa di importante:** sono qui, ti sostengo, puoi contare su di me, mi pongo in ascolto di ciò che tu sei. Il genitore che propone le sonorità e le musiche esperite nel proprio vissuto infantile, comunica anche le emozioni e

nell'offrire queste melodie al bambino, ripercorre le proprie radici tramandandole. Anche i nonni sono di aiuto per ritrovare filastrocche, ninne nanne, conte di una volta. Queste melodie vanno a creare una storia sonora familiare che dà la possibilità ai grandi di rivisitare la propria infanzia regalando a sé stessi ed ai propri piccoli momenti di benessere psicofisico.

Dal punto di vista neurobiologico **il bambino è dotato di un sistema percettivo specifico per la musica**, mentre se pensiamo alla lettura, come ben evidenzia la neuroscienziata cognitiva Maryanne Wolf: "non siamo nati per leggere". Infatti, l'organo cerebrale è antico, risale alla prima presenza umana sulla terra dei cacciatori-raccoglitori, che avevano il compito di sopravvivere. L'avvento della lettura è recente, risale a qualche migliaio di anni fa, perciò il cervello si è riadattato per rispondere alle esigenze evolutive e culturali, plasmando nuove tracce cerebrali, in base alle esperienze. Questi percorsi possono essere in parte diversi, per esempio in base alla struttura e alla fonetica delle lingue, o all'**ascolto della musica che facilita anche l'apprendimento del linguaggio e in particolare la segmentazione delle parole**, prerequisito indispensabile per lo sviluppo lessicale ben presente a 6 mesi d'età.

La Wolf evidenzia una "dinamica bidirezionale": il cervello nel corso dell'evoluzione dell'uomo si è adattato per leggere ma, appena impara a farlo, muta indelebilmente, sia fisiologicamente che culturalmente. Per questo si parla di **"tempo di qualità", un tempo prezioso che getta le basi molto precocemente per lo sviluppo culturale dell'individuo**. L'empatia e le emozioni connesse al circuito della lettura ci permettono di comprendere gli altri e a ricordare, potenziando la memoria attraverso la sedimentazione di infor-

mazioni.

Le buone pratiche della lettura e della musica iniziano quando il bambino sente per la prima volta i discorsi familiari, una ninna nanna, una canzone, una storia, una filastrocca, una musica. Risulta perciò fondamentale l'attitudine del genitore, e degli altri familiari, a instaurare e mantenere una certa abitudine nell'offerta di questo tempo di qualità. Un tempo nel quale l'adulto si pone in ascolto dei bisogni e delle modalità del bambino instaurando un **dialogo "responsivo"**.

Fin dalla nascita **il canto e la parola vengono utilizzati per regolare gli stati affettivi** del bambino. Già in gravidanza il canto è memorizzato dal bambino, riduce la durata della colica, lo stress e offre benessere a chi canta, recupera un'interazione positiva del lattante (da uno stato non coordinato a uno stato coordinato con chi lo accudisce), aumenta i tempi di attenzione e inibisce gli stati di distress del lattante.

In base al modello di sviluppo transazionale, le relazioni sono fondamentali nei processi di sviluppo della persona. Il bambino attua degli **scambi significativi che comprendono gesti, comportamenti e emozioni** vissute nei rapporti e che determinano i suoi **modelli di attaccamento coinvolgendo anche il suo sistema motivazionale**. Le esperienze vissute in un tempo qualitativamente significativo influenzano il suo sviluppo socioemotivo e la sua capacità di condividere emozioni e sentimenti. Tutto ciò inizia quando il bambino è neonato, con le prime interazioni faccia a faccia, il rispecchiamento e le risposte positive del genitore. **La sensibilità e la disponibilità a fornire un'impalcatura di sostegno** al bambino sono due prerogative che il genitore può assumere se il pediatra fornisce a sua volta delle indicazioni utili.

Per intraprendere il processo di avvicinamento alla lettura e alla musica è **importante promuovere momenti di condivisione di lettura ed esperienze sonoro-musicali**. È importante condividere le pratiche in famiglia perché hanno un maggior impatto sui bambini rispetto alle esperienze sporadiche, soprattutto nei primi mesi e anni di vita. I genitori devono sapere che **questo processo è facile ma non immediato**, devono sapere che la lettura è una pratica faticosa alla quale ci si avvicina solo se si è **costanti** e non si demorde dall'intento. I genitori devono sapere che le esperienze sonoro-musicali, talvolta più naturali da proporre, e **il ritmo in particolare aiutano il bambino nella segmentazione** e comprensione delle parole.

Quando i genitori esprimono perplessità e si sentono inadeguati perché stonati e privi di competenze musicali, possiamo confortarli dicendo che la **musicalità di ciascun individuo si esprime attraverso esperienze percettive, fisiche, sensoriali come nel canto di una ninna nanna, giochi e conte di movimento, canzoni inventate**. Comunicare con la musica implica l'uso del corpo, dei gesti secondo gusti e affinità personali.

La promozione della lettura e dell'esperienza sonoro-musicale potrebbe iniziare già nella preparazione alla nascita, essere richiamata alla nascita e nei primi mesi, ma quello che è **fondamentale è che sia promossa concretamente a partire dal V-VI mese quando il bambino può iniziare a dimostrare interesse per il libro** attraverso l'attenzione alle immagini e la sua **capacità di esplorazione fisica anche di oggetti sonori**.

Tutti i bambini hanno diritto di ricevere queste opportunità. Ne deriva l'importanza del ruolo del pediatra e degli altri servizi sanitari che contattano tutti i bambini e le famiglie diversamente da quanto riescono a fare altri professionisti di ambito educativo e culturale.

La guida anticipatoria per fasce di età sul canto e la musica

Primi mesi

Al bambino piace

- ascoltare musiche e canti graditi alla mamma durante la gravidanza
- essere coccolato dalla voce della mamma

- che i familiari cantino per lui
- guardare la mamma che canta per lui
- scoprire ed esplorare la propria voce
- essere addormentato con una ninna nanna cantata da mamma o papà

6-12 mesi

Al bambino piace

- che l'adulto giochi e dialoghi con lui ripetendo vocalizzazioni e lallazioni
- essere accompagnato da canti e filastrocche nei vari momenti della giornata
- scoprire nuovi suoni mentre gioca con oggetti diversi
- muoversi ascoltando musiche differenti per genere e stile
- addormentarsi con una ninna nanna o una musica rilassante

12-24 mesi

Al bambino piace

- che l'adulto canti e suoni per lui
- ripetere brevi filastrocche e canzoncine
- ascoltare brani con differenti caratteristiche musicali
- ballare ascoltando la musica
- cercare modi diversi di produrre suoni con la voce e gli oggetti
- ripetere continuamente la sonorità appena scoperta

La guida anticipatoria per fasce sulla lettura

3-5 mesi

- Promuovere le routine
- Parlare, cantare, raccontare e condividere i primi libri
- Organizzare un piccolo angolo di lettura in casa, lontano dalle fonti di rumore

6-12 mesi

- Tenere il bambino in posizione comoda e cercare il suo sguardo
- Prestare attenzione ai segnali del bambino che significano "ancora!" oppure "basta!"
- Indicare e nominare le figure
- Considerare normale che il bambino abbia una durata di attenzione molto breve
- Chiedere "dov'è?" e lasciare che il bambino indichi con il dito
- Iniziare a frequentare la biblioteca

12-18 mesi

- Rispondere all'invito del bambino a leg-

- gere e a rileggere (anche molte volte)
- Lasciare al bambino il controllo del libro
- Considerare normale che il bambino abbia una durata di attenzione molto breve
- Chiedere "dov'è?" e lasciare che il bambino indichi con il dito
- Continuare a frequentare la biblioteca, prendere a prestito libri, portare i bimbi a gruppi di lettura

18-24 mesi

- Mettere in relazione i libri con le esperienze del bambino
- Usare i libri abitualmente nella routine quotidiana, e prima della nanna
- Chiedere "cos'è quello?" e dare il tempo al bambino di rispondere
- Fare delle pause e lasciare che il bambino completi la frase
- La durata della sua attenzione è ancora molto variabile e va rispettata
- Associare i libri alla vita del bambino

Indicazioni sulla modalità di lettura

Per quanto riguarda la **modalità di lettura** quella più efficace per instaurare una relazione narrativa tra il bambino e l'adulto è la cosiddetta "**lettura dialogica**" che avviene quando l'adulto aiuta il bambino a diventare "il narratore della storia" attraverso le domande. Esistono diverse tipologie di domande da suggerire ai famigliari del bambino individuate nella "**CROWD Strategy**" (Complete, Repeat, Open Questions, Wh Questions, Distance) ovvero:

- **Completare** (struttura del linguaggio) «*Nasetto bello, suo... Orecchietta bella, sua...*»
- **Ripetere** (trama) «*Dove ha portato la tartaruga la bambina?*»
- **Domande aperte** (fluidità, osservazione di dettagli) «*Cosa sta succedendo qui?*» «*Perché è arrabbiato?*»
- **Domande con «chi, cosa, dove, quando»** (vocabolario) «*Chi è questo?*»
- **Distanziamento** (collegamento con esperienze) «*Ti ricordi che ieri lo zio ci ha portato la torta decorata proprio come questa?*»

Alcune indicazioni bibliografiche per i primi due anni di età:

- alla nascita un libro di filastrocche, ninne nane e musiche di diverse ritmiche (*A fior di pelle*, Chiara Carminati e Massimo

- Tappari, Lapis / *Ninna nanna* di Brahms / *Cikibom* Antonella Chiucolo, Paolo De Gasperi, Marina Ielmini, Sinnos)
- a 6 mesi un cartonato di piccole dimensioni con volti anche fotografati e musiche di tradizione in diverse lingue (*Guarda che faccia!* di AAVV, Giunti / *Facciamo le facce*, Gribaudo / *Musicantando* di Cecilia Pizzorno e Ester Seritti, Giunti)
 - a 12 mesi un cartonato di piccole dimensioni con alcune situazioni familiari e musiche divertenti (*Piccole emozioni*, Sonia MariaLuce Possentini, Il Castoro / *L'uccellino fa*, di Soledad Bravi, Babalibri / *Papparappa* di Collettivo QB)
 - a 18 mesi un libro in broccia o cartonato e musiche classiche (*Dov'è Meo* di Jeanne Ashbé, Babalibri / *Pimpa cosa fa* di Altan, FC Panini / *Rime per le mani* di Simona Mulazzani e Chiara Carminati, FC Panini / *Le mie più belle ninne nanne* dal repertorio classico di Cécile Gambi- ni, Elsa Fouquier, Olivier Latyk, Charlotte Roederer, Curci Young)
 - a 24 mesi prime narrazioni e libri che esplorano l'ambiente da interpretare con sonorità (*Dalla testa ai piedi* di Eric Carle, La Margherita / *Dalla finestra* di Émile Jadoul, Pulce / *Con le orecchie da lupo* di Eva rasano, Bacchilega)

Approfondimenti

<https://www.natiperleggere.it/dieci-buoni-motivi.html>

<http://guida.natiperleggere.it/>

https://csbonlus.org/wp-content/uploads/2020/07/MedicoeBambino_1310_643.pdf

https://csbonlus.org/wp-content/uploads/2021/07/Strumenti_per_i_pediatri_delle_cure_primarie_2011.pdf

<https://www.natiperleggere.it/wp/wp-content/uploads/2021/06/Estratto-Bibliografia-Musica-come-nutrimento.pdf>

<https://csbonlus.org/materiali/pubblicazioni/>

LA GENITORIALITÀ RESPONSIVA: COSA DEVE SAPERE E FARE IL PEDIATRA

Il pediatra di famiglia: quale ruolo, opportunità e strumenti in aiuto al genitore?

Venturelli L.

Pediatra, garante cittadino dei diritti dell'infanzia e dell'adolescenza, Bergamo

I contesti in cui si parla di genitorialità

Il tema della genitorialità non è nuovo, se ne parla ovunque e da molto tempo; occorre però sottolineare che agenzie internazionali e istituzioni nazionali hanno recentemente introdotto questo argomento tra le azioni topiche rivolte alla salvaguardia dell'infanzia.

Il Nurturing care framework (NCF), promosso da WHO, Unicef, World Bank nel 2018 (1) è un documento di grande rilevanza internazionale che fornisce indicazioni e raccomandazioni su come investire nelle prime epoche della vita, a partire dalla gravidanza fino al terzo anno di vita. Si rivolge a governi nazionali, amministrazioni locali, operatori dei servizi sanitari, educativi e sociali, centri di ricerca, enti filantropici, associazioni, a tutti coloro che possono impegnare risorse, tempo, intelligenza per la salvaguardia dei diritti dell'infanzia. Descrive il razionale, le azioni e la leadership che deve essere attivata a livello di governo affinché tutti i bambini raggiungano il loro pieno potenziale di sviluppo.

La genitorialità responsiva è una delle 5 aree di intervento per nutrire, cioè implementare la crescita globale di un bambino. È quindi importante quanto altre azioni come la protezione e sicurezza, la nutrizione, la salute, lo sviluppo precoce dell'apprendimento (vedi figura 1).



Figura 1.

La genitorialità responsiva comprende l'osservazione e la risposta ai movimenti,

ai suoni, ai gesti e alle richieste verbali del bambino. Rappresenta la base per:

- costruire rapporti di fiducia e relazioni sociali;
- fornire ricche opportunità di apprendimento;
- proteggere i bambini dagli incidenti e dagli effetti negativi degli eventi avversi;
- riconoscere e rispondere alla malattia.

In Italia è uscito nel 2020 un documento ministeriale di indirizzo, in accordo con lo Stato e le Regioni, per genitori, operatori sanitari e *policy maker* per la protezione e promozione della salute dei bambini e delle generazioni future: **“Investire precocemente in salute: azioni e strategie nei primi mille giorni di vita”**(2). Nel documento vengono evidenziate alcune macroaree di rischio, situazioni in cui le azioni sulla salute del bambino potrebbero essere deficitarie (vedi tabella 1)

Vengono evidenziate al punto primo **le competenze genitoriali, necessarie per minimizzare i rischi a carico del bambino**. Da non sottovalutare anche il **ruolo del padre** (punto 9 del documento) come supporto essenziale. Si sottolinea l'importanza anche del punto 10 che tratta dei **fattori ambientali**: altro capitolo importante quando si voglia parlare di interventi proattivi nei confronti delle nuove generazioni.

Investire sulla genitorialità: la mission del pediatra

La pediatria, in particolare la pediatria di famiglia, segnala un senso di inadeguatezza delle famiglie, strette tra il dovere di essere preparate, attente, infallibili e la realtà dei fatti con vari fattori di rischio, sia esterni (economia instabile, nuova povertà, servizi socio-assistenziali non sempre adeguati, misure insufficienti di

Ministero della Salute	
11 macroaree di rischio	
MACROAREA	CONDIZIONI DI RISCHIO
1 CONOSCENZE/COMPETENZE GENITORIALI/EMPOWERMENT	I rischi da “ignoranza”. fare riferimento a fattori non modificabili (es. età materna) sui quali può agire in qualche modo l'informazione (ad es. conoscere il rischio connesso all'età permette di programmare una gravidanza prima) e/o i fattori collegabili all'empowerment;
2 ALIMENTAZIONE/NUTRIZIONE	Alimentazione/nutrizione non corretta o inadeguata, folatemia bassa, carenze di vitamine ed oligoelementi, scelte dietetiche particolari (vegani), integratori;
3 ALTRI STILI DI VITA	Attività fisica inadeguata, alcool, fumo e altre sostanze d'abuso;
4 FARMACI	Assunzione di farmaci e/o prodotti di origine naturale da parte della coppia;
5 PATOLOGIE	patologie acute e croniche materne e paterne; obesità
6 MALATTIE GENETICHE	
7 SALUTE MENTALE	sia della mamma/coppia che relativa al neurosviluppo del neonato
8 INFEZIONI E VACCINAZIONI	Infezioni anche sessualmente trasmesse, mancanza di vaccinazioni, infezioni da vettore;
9 RUOLO/SALUTE DEL PADRE	Non solo da un punto di vista genetico ma per l'adozione dei corretti stili di vita e il supporto alla partner e nel rapporto col figlio
10 FATTORI AMBIENTALI	radiazioni, agenti inquinanti, esposizioni professionali, incidenti, effetti climatici;
11 FATTORI SOCIALI E SERVIZI	Povertà, disagio sociale, immigrati, rifugiati, violenza, maltrattamenti, donna sola

Tabella 1

supporto alla prole) che interni alle mura domestiche (crisi di rapporti interpersonali, situazioni di madri sole, isolamento, pressione sociale); Le azioni per intervenire sul tessuto sociale, sui fattori di rischio, sulla singola famiglia passano attraverso percorsi di sostegno, di supporto, di aiuto alla genitorialità, come ben evidenziato nei documenti nazionali e internazionali. In sostanza, che **ruolo può svolgere il pediatra di famiglia per essere d aiuto al genitore, per incrementare il suo senso di responsabilità efficace nei confronti del bambino?**

Il primo momento di contatto tra pediatra e famiglia riveste già di per sé un ruolo di fondamentale importanza, per l'instaurarsi di quel rapporto di fiducia che è alla base della relazione medico - paziente: la prima visita al bambino, sia esso neonato, sia in coincidenza con la scelta del pediatra, crea la prima alleanza sulla salute e sulla stima reciproca tra medico e paziente. Il medico è consapevole che la sua azione di supporto sulla genitorialità può dare risultati se si crea un clima favorevole, basato su strategie di relazione attenta, dove non deve mancare un dialogo bidirezionale con la famiglia. Le regole minime del counselling sistemico, prevedono da parte del pediatra un ascolto attivo, che deve prevedere maggiore tempo ai messaggi in entrata che non a quelli in uscita, un passare dallo spiegare al "farsi spiegare" (3). La tabella 2 riassume i passaggi salienti del **counselling relazionale**.

- Saper ascoltare
- essere disponibile
- avere sentimenti
- rapportarsi bene col bambino
- assumersi le responsabilità
- avere comprensione psicologica
- credere ai genitori
- infondere sicurezza
- accettare i diversi punti di vista
- disponibilità alle spiegazioni
- consapevolezza dei limiti

Tabella 2

I bilanci di salute: una occasione da non perdere

Durante le visite filtro si creano le condizioni migliori per un dialogo col genitore: durante i bilanci di salute (anche in occasione di incontri per affrontare problemi rilevati dai genitori) una parte del colloquio dovrebbe essere rivolto a discutere lo stile genitoriale, il carattere e il comportamento del bambino, le regole e il modello di disciplina che i genitori attuano. Lo spazio specifico rivolto ad affrontare le problematiche tra genitori e figli permette al pediatra di avere conoscenze sullo stile genitoriale, discutere sulle migliori strategie da attuare nei confronti dello sviluppo emotivo, relazionale, comportamentale del loro figlio. Il bilancio di salute (BS) è l'occasione per fornire strumenti ai genitori: dopo un primo sondaggio rispetto alle aspettative genitoriali, il pediatra è in grado di stabilire quali aiuti sia possibile fornire alla famiglia, in base al contesto e alla richiesta più o meno esplicita del genitore. Il contesto spesso è propizio per commentare poster appesi in studio o depliant da fornire al genitore sul tema dell'ecologia e dell'inquinamento: le figure 2 e 3 illustrano **poster prodotti dal gruppo ambiente e salute della FIMP** (4) che trattano di temi come l'importanza dell'acqua e l'attenzione allo smaltimento della plastica. Altri argomenti "caldi" sono quelli dell'inquinamento indoor (figura 4) e dello stress ossidativo (vedi frontespizio del depliant in fig 5)

L'ACQUA È IL NOSTRO ORO BLU!

Il corpo umano è fatto in larga parte di acqua. Quello dei bambini ne contiene circa l'80%: la vita è possibile solo se disponiamo di sufficiente acqua. I bambini possono non avvertire il senso della sete rischiando forme lievi di disidratazione. **Offri spesso acqua da bere al tuo bambino, soprattutto se fa movimento.**

- L'acqua per uso umano è una risorsa limitata** solo lo 0,5% di tutta l'acqua presente sul nostro pianeta.
- L'acqua dei rubinetti dei bagni scandinavi italiani è buona, sicura e controllata.** Usala anche per il tuo bambino!
- Attenzione all'efficienza e alla qualità della tua rete domestica.** Se avessi dubbi contatta la tua Azienda Sanitaria Locale. Se hai un apparecchio di trattamento domestico cambia i filtri regolarmente.

L'ACQUA NON DEVE ESSERE SPRECATA NÈ CONTAMINATA! RISPARIAMO E RISPETTIAMO IL NOSTRO ORO BLU.

COME RIDURRE GLI SPRECHI

Scegli di fare la doccia piuttosto che il bagno: puoi risparmiare circa 60 litri di acqua per volta. **Non waste la doccia per uno più di 5 minuti.** In questo modo risparmi la acqua della tua vita e risparmi 9 litri di acqua per ogni minuto in meno.

- Chiedi rubinetti d'acqua di risparmio** nei bagni e monitora il consumo in doccia.
- Usa lo saponone con il sistema di scarico a doppio pulsante** (indica il modo la quantità d'acqua usata, che è limitata di circa 10 litri).
- Utilizza i rubinetti di flusso a ultrasuoni** (rubinetti Bellavista, puoi risparmiare da 3 a 4 litri di acqua al minuto).
- Controlla che in casa tutti i rubinetti rimangano chiusi e** che non ci siano gocce (ergastole delle tubature) (costo in media per il 70% dei comuni di 200€).
- Utilizza la lavastoviglie e la lavatrice solo a pieno carico.** Se cambi elettrodomestici scegli i bianchi a risparmio (es. A++ e Marche Ecopanel).
- Conserva alimenti che richiedono meno acqua per essere prodotti:** mangia invece carne e pollai leggeri, **invece solo di uova**, per evitare di gettare acqua nei fognari.

COME UTILIZZARE O RECUPERARE L'ACQUA

- Riutilizza l'acqua di lavaggio delle verdure e della frutta per innaffiare.
- Raccogli l'acqua piovana e utilizzala per innaffiare e per lavare le macchine.

COME RIDURRE LA CONTAMINAZIONE DELL'ACQUA

- Usa pochi prodotti chimici come saponi, profumi, detersivi, idrorepellenti e detersivi. Sostituirli con prodotti biodegradabili.
- Non versare nei fognari olii e altri prodotti chimici:** farmaci, lacchi e non termici, cosmetici.

Fig 2

LA PLASTICA È PER SEMPRE!

Ogni anno se ne producono 200 milioni di tonnellate, e più di 10 milioni finiscono in mare (33.800 bottiglie al minuto). Il 30 % in Europa viene riciclato, il resto viene bruciato, smaltito in discarica o degradato.

Una busta di plastica resiste nell'ambiente da 100 a 500 anni.

La plastica è dappertutto e non sparisce, ma si frammenta in microparticelle. Ogni giorno la mangi, la bevi, la respiri, la assorbi. Alcune sostanze chimiche contenute nella plastica **passano mettere a rischio la salute tua e del tuo bambino.**

COSA POSSIAMO FARE?

- RIRIDURRE**
Limita l'uso di plastica ed evita: giocattoli plastici, i prodotti usa e getta (bottiglie, piatti, bicchieri, stoviglie, etc.). Preferisci prodotti compostabili, smaltibili nell'umido.
- Evita i prodotti confezionati monodose:** riscaldando il packaging.
- Alterna** consumi di diversi materiali (cucineria, vetro, acciaio).
- Limita e usa correttamente** le pellicole per alimenti.

- RIUSARE**
Scegli vuoi a rendere living ai posti della plastica. Una borsa di stoffa per la spesa.

- RICICLARE**
Seleziona i rifiuti e fai la raccolta differenziata. **Non gettare** rifiuti di plastica nelle spazzine e nell'ambiente.

COSA PUOI FARE IN PIÙ?

Per tutti i prodotti in plastica a contatto con gli alimenti **leggi e segui sempre le istruzioni d'uso** (bottiglie, contenitori, succhietti, etc.).

- Evita l'esposizione prolungata al sole** delle bottiglie in plastica.
- Evita** prodotti per l'igiene personale come ombretti, scrub, cosmetici, smalti per le unghie che contengono plastiche: polietilene (PE), polipropilene (PP) e polivinilidene (PVC).
- Elimina**, se usurati, siberon, succhietti, pentole antiaderenti contenitori e giochi in plastica.
- Non far giocare il tuo bambino su tappeti o pavimenti di plastica.**
- Preferisci** indumenti in fibra naturale.
- Consigliamo la possibilità di **utilizzare** pannolini lavabili o compostabili.

Fig 3

IL TUO BAMBINO STA IN UN AMBIENTE CHIUSO PER L'80% DEL SUO TEMPO

LIBERA LA CASA ACCIDENTI E SICURA

Libera la casa da inquinanti! Apri le finestre, non fumare mai in casa e mantieni una temperatura ambiente sui 20°C e umidità relativa al 50%.

- FAI** regolazioni della manutenzione di caldaie e condizionatori.
- NON** usare la tua caldaia vecchia e malata **ATOSCHIC** di energia elettrica (costa per almeno 1000€).
- MANTIENI** puliti gli ambienti.
- NON** usare prodotti e materiali nell'aria e in giardino.

- USA** lavastoviglie con preriscaldamento.
- NON** togliere la doccia per uno più di 5 minuti.
- ATTIVA** il sistema di scarico a doppio pulsante (indica il modo la quantità d'acqua usata, che è limitata di circa 10 litri).
- USA** saponi naturali e buste di sapone liquido e saponi.
- NON** lavastoviglie con tecnologia ammoniaica e anticatture.
- USA** saponi di vetro di posto della plastica per acqua e oli.
- USA** portabianche periti di acciaio.
- ELIMINA** le pentole antiaderenti quando sono usate.
- ATTIVA** la cappa aspirante quando cucini.
- USA** prodotti in metallo per la cucina.
- ATTENZIONE** agli aspiratori (non a frangispina).
- NON** usare apparecchi termici e di riscaldamento in casa.
- FAI** lavorare sui fili con guanti isolanti e non!
- USA** saponi naturali e buste di sapone liquido e saponi.
- NON** lavastoviglie con tecnologia ammoniaica e anticatture.
- USA** saponi di vetro di posto della plastica per acqua e oli.
- USA** portabianche periti di acciaio.
- ELIMINA** le pentole antiaderenti quando sono usate.
- ATTIVA** la cappa aspirante quando cucini.
- USA** prodotti in metallo per la cucina.
- ATTENZIONE** agli aspiratori (non a frangispina).
- NON** usare apparecchi termici e di riscaldamento in casa.
- FAI** lavorare sui fili con guanti isolanti e non!
- USA** saponi naturali e buste di sapone liquido e saponi.
- NON** lavastoviglie con tecnologia ammoniaica e anticatture.
- USA** saponi di vetro di posto della plastica per acqua e oli.
- USA** portabianche periti di acciaio.
- ELIMINA** le pentole antiaderenti quando sono usate.
- ATTIVA** la cappa aspirante quando cucini.
- USA** prodotti in metallo per la cucina.
- ATTENZIONE** agli aspiratori (non a frangispina).
- NON** usare apparecchi termici e di riscaldamento in casa.
- FAI** lavorare sui fili con guanti isolanti e non!
- USA** saponi naturali e buste di sapone liquido e saponi.
- NON** lavastoviglie con tecnologia ammoniaica e anticatture.
- USA** saponi di vetro di posto della plastica per acqua e oli.
- USA** portabianche periti di acciaio.
- ELIMINA** le pentole antiaderenti quando sono usate.
- ATTIVA** la cappa aspirante quando cucini.
- USA** prodotti in metallo per la cucina.
- ATTENZIONE** agli aspiratori (non a frangispina).
- NON** usare apparecchi termici e di riscaldamento in casa.
- FAI** lavorare sui fili con guanti isolanti e non!
- USA** saponi naturali e buste di sapone liquido e saponi.
- NON** lavastoviglie con tecnologia ammoniaica e anticatture.
- USA** saponi di vetro di posto della plastica per acqua e oli.
- USA** portabianche periti di acciaio.
- ELIMINA** le pentole antiaderenti quando sono usate.
- ATTIVA** la cappa aspirante quando cucini.
- USA** prodotti in metallo per la cucina.
- ATTENZIONE** agli aspiratori (non a frangispina).
- NON** usare apparecchi termici e di riscaldamento in casa.
- FAI** lavorare sui fili con guanti isolanti e non!
- USA** saponi naturali e buste di sapone liquido e saponi.
- NON** lavastoviglie con tecnologia ammoniaica e anticatture.
- USA** saponi di vetro di posto della plastica per acqua e oli.
- USA** portabianche periti di acciaio.
- ELIMINA** le pentole antiaderenti quando sono usate.
- ATTIVA** la cappa aspirante quando cucini.
- USA** prodotti in metallo per la cucina.
- ATTENZIONE** agli aspiratori (non a frangispina).
- NON** usare apparecchi termici e di riscaldamento in casa.
- FAI** lavorare sui fili con guanti isolanti e non!
- USA** saponi naturali e buste di sapone liquido e saponi.
- NON** lavastoviglie con tecnologia ammoniaica e anticatture.
- USA** saponi di vetro di posto della plastica per acqua e oli.
- USA** portabianche periti di acciaio.
- ELIMINA** le pentole antiaderenti quando sono usate.
- ATTIVA** la cappa aspirante quando cucini.
- USA** prodotti in metallo per la cucina.
- ATTENZIONE** agli aspiratori (non a frangispina).
- NON** usare apparecchi termici e di riscaldamento in casa.
- FAI** lavorare sui fili con guanti isolanti e non!
- USA** saponi naturali e buste di sapone liquido e saponi.
- NON** lavastoviglie con tecnologia ammoniaica e anticatture.
- USA** saponi di vetro di posto della plastica per acqua e oli.
- USA** portabianche periti di acciaio.
- ELIMINA** le pentole antiaderenti quando sono usate.
- ATTIVA** la cappa aspirante quando cucini.
- USA** prodotti in metallo per la cucina.
- ATTENZIONE** agli aspiratori (non a frangispina).
- NON** usare apparecchi termici e di riscaldamento in casa.
- FAI** lavorare sui fili con guanti isolanti e non!
- USA** saponi naturali e buste di sapone liquido e saponi.
- NON** lavastoviglie con tecnologia ammoniaica e anticatture.
- USA** saponi di vetro di posto della plastica per acqua e oli.
- USA** portabianche periti di acciaio.
- ELIMINA** le pentole antiaderenti quando sono usate.
- ATTIVA** la cappa aspirante quando cucini.
- USA** prodotti in metallo per la cucina.
- ATTENZIONE** agli aspiratori (non a frangispina).
- NON** usare apparecchi termici e di riscaldamento in casa.
- FAI** lavorare sui fili con guanti isolanti e non!
- USA** saponi naturali e buste di sapone liquido e saponi.
- NON** lavastoviglie con tecnologia ammoniaica e anticatture.
- USA** saponi di vetro di posto della plastica per acqua e oli.
- USA** portabianche periti di acciaio.
- ELIMINA** le pentole antiaderenti quando sono usate.
- ATTIVA** la cappa aspirante quando cucini.
- USA** prodotti in metallo per la cucina.
- ATTENZIONE** agli aspiratori (non a frangispina).
- NON** usare apparecchi termici e di riscaldamento in casa.
- FAI** lavorare sui fili con guanti isolanti e non!
- USA** saponi naturali e buste di sapone liquido e saponi.
- NON** lavastoviglie con tecnologia ammoniaica e anticatture.
- USA** saponi di vetro di posto della plastica per acqua e oli.
- USA** portabianche periti di acciaio.
- ELIMINA** le pentole antiaderenti quando sono usate.
- ATTIVA** la cappa aspirante quando cucini.
- USA** prodotti in metallo per la cucina.
- ATTENZIONE** agli aspiratori (non a frangispina).
- NON** usare apparecchi termici e di riscaldamento in casa.
- FAI** lavorare sui fili con guanti isolanti e non!
- USA** saponi naturali e buste di sapone liquido e saponi.
- NON** lavastoviglie con tecnologia ammoniaica e anticatture.
- USA** saponi di vetro di posto della plastica per acqua e oli.
- USA** portabianche periti di acciaio.
- ELIMINA** le pentole antiaderenti quando sono usate.
- ATTIVA** la cappa aspirante quando cucini.
- USA** prodotti in metallo per la cucina.
- ATTENZIONE** agli aspiratori (non a frangispina).
- NON** usare apparecchi termici e di riscaldamento in casa.
- FAI** lavorare sui fili con guanti isolanti e non!
- USA** saponi naturali e buste di sapone liquido e saponi.
- NON** lavastoviglie con tecnologia ammoniaica e anticatture.
- USA** saponi di vetro di posto della plastica per acqua e oli.
- USA** portabianche periti di acciaio.
- ELIMINA** le pentole antiaderenti quando sono usate.
- ATTIVA** la cappa aspirante quando cucini.
- USA** prodotti in metallo per la cucina.
- ATTENZIONE** agli aspiratori (non a frangispina).
- NON** usare apparecchi termici e di riscaldamento in casa.
- FAI** lavorare sui fili con guanti isolanti e non!
- USA** saponi naturali e buste di sapone liquido e saponi.
- NON** lavastoviglie con tecnologia ammoniaica e anticatture.
- USA** saponi di vetro di posto della plastica per acqua e oli.
- USA** portabianche periti di acciaio.
- ELIMINA** le pentole antiaderenti quando sono usate.
- ATTIVA** la cappa aspirante quando cucini.
- USA** prodotti in metallo per la cucina.
- ATTENZIONE** agli aspiratori (non a frangispina).
- NON** usare apparecchi termici e di riscaldamento in casa.
- FAI** lavorare sui fili con guanti isolanti e non!
- USA** saponi naturali e buste di sapone liquido e saponi.
- NON** lavastoviglie con tecnologia ammoniaica e anticatture.
- USA** saponi di vetro di posto della plastica per acqua e oli.
- USA** portabianche periti di acciaio.
- ELIMINA** le pentole antiaderenti quando sono usate.
- ATTIVA** la cappa aspirante quando cucini.
- USA** prodotti in metallo per la cucina.
- ATTENZIONE** agli aspiratori (non a frangispina).
- NON** usare apparecchi termici e di riscaldamento in casa.
- FAI** lavorare sui fili con guanti isolanti e non!
- USA** saponi naturali e buste di sapone liquido e saponi.
- NON** lavastoviglie con tecnologia ammoniaica e anticatture.
- USA** saponi di vetro di posto della plastica per acqua e oli.
- USA** portabianche periti di acciaio.
- ELIMINA** le pentole antiaderenti quando sono usate.
- ATTIVA** la cappa aspirante quando cucini.
- USA** prodotti in metallo per la cucina.
- ATTENZIONE** agli aspiratori (non a frangispina).
- NON** usare apparecchi termici e di riscaldamento in casa.
- FAI** lavorare sui fili con guanti isolanti e non!
- USA** saponi naturali e buste di sapone liquido e saponi.
- NON** lavastoviglie con tecnologia ammoniaica e anticatture.
- USA** saponi di vetro di posto della plastica per acqua e oli.
- USA** portabianche periti di acciaio.
- ELIMINA** le pentole antiaderenti quando sono usate.
- ATTIVA** la cappa aspirante quando cucini.
- USA** prodotti in metallo per la cucina.
- ATTENZIONE** agli aspiratori (non a frangispina).
- NON** usare apparecchi termici e di riscaldamento in casa.
- FAI** lavorare sui fili con guanti isolanti e non!
- USA** saponi naturali e buste di sapone liquido e saponi.
- NON** lavastoviglie con tecnologia ammoniaica e anticatture.
- USA** saponi di vetro di posto della plastica per acqua e oli.
- USA** portabianche periti di acciaio.
- ELIMINA** le pentole antiaderenti quando sono usate.
- ATTIVA** la cappa aspirante quando cucini.
- USA** prodotti in metallo per la cucina.
- ATTENZIONE** agli aspiratori (non a frangispina).
- NON** usare apparecchi termici e di riscaldamento in casa.
- FAI** lavorare sui fili con guanti isolanti e non!
- USA** saponi naturali e buste di sapone liquido e saponi.
- NON** lavastoviglie con tecnologia ammoniaica e anticatture.
- USA** saponi di vetro di posto della plastica per acqua e oli.
- USA** portabianche periti di acciaio.
- ELIMINA** le pentole antiaderenti quando sono usate.
- ATTIVA** la cappa aspirante quando cucini.
- USA** prodotti in metallo per la cucina.
- ATTENZIONE** agli aspiratori (non a frangispina).
- NON** usare apparecchi termici e di riscaldamento in casa.
- FAI** lavorare sui fili con guanti isolanti e non!
- USA** saponi naturali e buste di sapone liquido e saponi.
- NON** lavastoviglie con tecnologia ammoniaica e anticatture.
- USA** saponi di vetro di posto della plastica per acqua e oli.
- USA** portabianche periti di acciaio.
- ELIMINA** le pentole antiaderenti quando sono usate.
- ATTIVA** la cappa aspirante quando cucini.
- USA** prodotti in metallo per la cucina.
- ATTENZIONE** agli aspiratori (non a frangispina).
- NON** usare apparecchi termici e di riscaldamento in casa.
- FAI** lavorare sui fili con guanti isolanti e non!
- USA** saponi naturali e buste di sapone liquido e saponi.
- NON** lavastoviglie con tecnologia ammoniaica e anticatture.
- USA** saponi di vetro di posto della plastica per acqua e oli.
- USA** portabianche periti di acciaio.
- ELIMINA** le pentole antiaderenti quando sono usate.
- ATTIVA** la cappa aspirante quando cucini.
- USA** prodotti in metallo per la cucina.
- ATTENZIONE** agli aspiratori (non a frangispina).
- NON** usare apparecchi termici e di riscaldamento in casa.
- FAI** lavorare sui fili con guanti isolanti e non!
- USA** saponi naturali e buste di sapone liquido e saponi.
- NON** lavastoviglie con tecnologia ammoniaica e anticatture.
- USA** saponi di vetro di posto della plastica per acqua e oli.
- USA** portabianche periti di acciaio.
- ELIMINA** le pentole antiaderenti quando sono usate.
- ATTIVA** la cappa aspirante quando cucini.
- USA** prodotti in metallo per la cucina.
- ATTENZIONE** agli aspiratori (non a frangispina).
- NON** usare apparecchi termici e di riscaldamento in casa.
- FAI** lavorare sui fili con guanti isolanti e non!
- USA** saponi naturali e buste di sapone liquido e saponi.
- NON** lavastoviglie con tecnologia ammoniaica e anticatture.
- USA** saponi di vetro di posto della plastica per acqua e oli.
- USA** portabianche periti di acciaio.
- ELIMINA** le pentole antiaderenti quando sono usate.
- ATTIVA** la cappa aspirante quando cucini.
- USA** prodotti in metallo per la cucina.
- ATTENZIONE** agli aspiratori (non a frangispina).
- NON** usare apparecchi termici e di riscaldamento in casa.
- FAI** lavorare sui fili con guanti isolanti e non!
- USA** saponi naturali e buste di sapone liquido e saponi.
- NON** lavastoviglie con tecnologia ammoniaica e anticatture.
- USA** saponi di vetro di posto della plastica per acqua e oli.
- USA** portabianche periti di acciaio.
- ELIMINA** le pentole antiaderenti quando sono usate.
- ATTIVA** la cappa aspirante quando cucini.
- USA** prodotti in metallo per la cucina.
- ATTENZIONE** agli aspiratori (non a frangispina).
- NON** usare apparecchi termici e di riscaldamento in casa.
- FAI** lavorare sui fili con guanti isolanti e non!
- USA** saponi naturali e buste di sapone liquido e saponi.
- NON** lavastoviglie con tecnologia ammoniaica e anticatture.
- USA** saponi di vetro di posto della plastica per acqua e oli.
- USA** portabianche periti di acciaio.
- ELIMINA** le pentole antiaderenti quando sono usate.
- ATTIVA** la cappa aspirante quando cucini.
- USA** prodotti in metallo per la cucina.
- ATTENZIONE** agli aspiratori (non a frangispina).
- NON** usare apparecchi termici e di riscaldamento in casa.
- FAI** lavorare sui fili con guanti isolanti e non!
- USA** saponi naturali e buste di sapone liquido e saponi.
- NON** lavastoviglie con tecnologia ammoniaica e anticatture.
- USA** saponi di vetro di posto della plastica per acqua e oli.
- USA** portabianche periti di acciaio.
- ELIMINA** le pentole antiaderenti quando sono usate.
- ATTIVA** la cappa aspirante quando cucini.
- USA** prodotti in metallo per la cucina.
- ATTENZIONE** agli aspiratori (non a frangispina).
- NON** usare apparecchi termici e di riscaldamento in casa.
- FAI** lavorare sui fili con guanti isolanti e non!
- USA** saponi naturali e buste di sapone liquido e saponi.
- NON** lavastoviglie con tecnologia ammoniaica e anticatture.
- USA** saponi di vetro di posto della plastica per acqua e oli.
- USA** portabianche periti di acciaio.
- ELIMINA** le pentole antiaderenti quando sono usate.
- ATTIVA** la cappa aspirante quando cucini.
- USA** prodotti in metallo per la cucina.
- ATTENZIONE** agli aspiratori (non a frangispina).
- NON** usare apparecchi termici e di riscaldamento in casa.
- FAI** lavorare sui fili con guanti isolanti e non!
- USA** saponi naturali e buste di sapone liquido e saponi.
- NON** lavastoviglie con tecnologia ammoniaica e anticatture.
- USA** saponi di vetro di posto della plastica per acqua e oli.
- USA** portabianche periti di acciaio.
- ELIMINA** le pentole antiaderenti quando sono usate.
- ATTIVA** la cappa aspirante quando cucini.
- USA** prodotti in metallo per la cucina.
- ATTENZIONE** agli aspiratori (non a frangispina).
- NON** usare apparecchi termici e di riscaldamento in casa.
- FAI** lavorare sui fili con guanti isolanti e non!
- USA** saponi naturali e buste di sapone liquido e saponi.
- NON** lavastoviglie con tecnologia ammoniaica e anticatture.
- USA** saponi di vetro di posto della plastica per acqua e oli.
- USA** portabianche periti di acciaio.
- ELIMINA** le pentole antiaderenti quando sono usate.
- ATTIVA** la cappa aspirante quando cucini.
- USA** prodotti in metallo per la cucina.
- ATTENZIONE** agli aspiratori (non a frangispina).
- NON** usare apparecchi termici e di riscaldamento in casa.
- FAI** lavorare sui fili con guanti isolanti e non!
- USA** saponi naturali e buste di sapone liquido e saponi.
- NON** lavastoviglie con tecnologia ammoniaica e anticatture.
- USA** saponi di vetro di posto della plastica per acqua e oli.
- USA** portabianche periti di acciaio.
- ELIMINA** le pentole antiaderenti quando sono usate.
- ATTIVA** la cappa aspirante quando cucini.
- USA** prodotti in metallo per la cucina.
- ATTENZIONE** agli aspiratori (non a frangispina).
- NON** usare apparecchi termici e di riscaldamento in casa.
- FAI** lavorare sui fili con guanti isolanti e non!
- USA** saponi naturali e buste di sapone liquido e saponi.
- NON** lavastoviglie con tecnologia ammoniaica e anticatture.
- USA** saponi di vetro di posto della plastica per acqua e oli.
- USA** portabianche periti di acciaio.
- ELIMINA** le pentole antiaderenti quando sono usate.
- ATTIVA** la cappa aspirante quando cucini.
- USA** prodotti in metallo per la cucina.
- ATTENZIONE** agli aspiratori (non a frangispina).
- NON** usare apparecchi termici e di riscaldamento in casa.
- FAI** lavorare sui fili con guanti isolanti e non!
- USA** saponi naturali e buste di sapone liquido e saponi.
- NON** lavastoviglie con tecnologia ammoniaica e anticatture.
- USA** saponi di vetro di posto della plastica per acqua e oli.
- USA** portabianche periti di acciaio.
- ELIMINA** le pentole antiaderenti quando sono usate.
- ATTIVA** la cappa aspirante quando cucini.
- USA** prodotti in metallo per la cucina.
- ATTENZIONE** agli aspiratori (non a frangispina).
- NON** usare apparecchi termici e di riscaldamento in casa.
- FAI** lavorare sui fili con guanti isolanti e non!
- USA** saponi naturali e buste di sapone liquido e saponi.
- NON** lavastoviglie con tecnologia ammoniaica e anticatture.
- USA** saponi di vetro di posto della plastica per acqua e oli.
- USA** portabianche periti di acciaio.
- ELIMINA** le pentole antiaderenti quando sono usate.
- ATTIVA** la cappa aspirante quando cucini.
- USA** prodotti in metallo per la cucina.
- ATTENZIONE** agli aspiratori (non a frangispina).
- NON** usare apparecchi termici e di riscaldamento in casa.
- FAI** lavorare sui fili con guanti isolanti e non!
- USA** saponi naturali e buste di sapone liquido e saponi.
- NON** lavastoviglie con tecnologia ammoniaica e anticatture.
- USA** saponi di vetro di posto della plastica per acqua e oli.
- USA** portabianche periti di acciaio.
- ELIMINA** le pentole antiaderenti quando sono usate.
- ATTIVA** la cappa aspirante quando cucini.
- USA** prodotti in metallo per la cucina.
- ATTENZIONE** agli aspiratori (non a frangispina).
- NON** usare apparecchi termici e di riscaldamento in casa.
- FAI** lavorare sui fili con guanti isolanti e non!
- USA** saponi naturali e buste di sapone liquido e saponi.
- NON** lavastoviglie con tecnologia ammoniaica e anticatture.
- USA** saponi di vetro di posto della plastica per acqua e oli.
- USA** portabianche periti di acciaio.
- ELIMINA** le pentole antiaderenti quando sono usate.
- ATTIVA** la cappa aspirante quando cucini.
- USA** prodotti in metallo per la cucina.
- ATTENZIONE** agli aspiratori (non a frangispina).
- NON** usare apparecchi termici e di riscaldamento in casa.
- FAI** lavorare sui fili con guanti isolanti e non!
- USA** saponi naturali e buste di sapone liquido e saponi.
- NON** lavastoviglie con tecnologia ammoniaica e anticatture.
- USA** saponi di vetro di posto della plastica per acqua e oli.
- USA** portabianche periti di acciaio.
- ELIMINA** le pentole antiaderenti quando sono usate.
- ATTIVA** la cappa aspirante quando cucini.
- USA** prodotti in metallo per la cucina.
- ATTENZIONE** agli aspiratori (non a frangispina).
- NON** usare apparecchi termici e di riscaldamento in casa.
- FAI** lavorare sui fili con guanti isolanti e non!
- USA** saponi naturali e buste di sapone liquido e saponi.
- NON** lavastoviglie con tecnologia ammoniaica e anticatture.
- USA** saponi di vetro di posto della plastica per acqua e oli.
- USA** portabianche periti di acciaio.
- ELIMINA** le pentole antiaderenti quando sono usate.
- ATTIVA** la cappa aspirante quando cucini.
- USA** prodotti in metallo per la cucina.
- ATTENZIONE** agli aspiratori (non a frangispina).
- NON** usare apparecchi termici e di riscaldamento in casa.
- FAI** lavorare sui fili con guanti isolanti e non!
- USA** saponi naturali e buste di sapone liquido e saponi.
- NON** lavastoviglie con tecnologia ammoniaica e anticatture.
- USA** saponi di vetro di posto della plastica per acqua e oli.
- USA** portabianche periti di acciaio.
- ELIMINA** le pentole antiaderenti quando sono usate.
- ATTIVA** la cappa aspirante quando cucini.
- USA** prodotti in metallo per la cucina.
- ATTENZIONE** agli aspiratori (non a frangispina).
- NON** usare apparecchi termici e di riscaldamento in casa.
- FAI** lavorare sui fili con guanti isolanti e non!
- USA** saponi naturali e buste di sapone liquido e saponi.
- NON** lavastoviglie con tecnologia ammoniaica e anticatture.
- USA** saponi di vetro di posto della plastica per acqua e oli.
- USA** portabianche periti di acciaio.
- ELIMINA** le pentole antiaderenti quando sono usate.
- ATTIVA** la cappa aspirante quando cucini.
- USA** prodotti in metallo per la cucina.
- ATTENZIONE** agli aspiratori (non a frangispina).
- NON** usare apparecchi termici e di riscaldamento in casa.
- FAI** lavorare sui fili con guanti isolanti e non!
- USA** saponi naturali e buste di sapone liquido e saponi.
- NON** lavastoviglie con tecnologia ammoniaica e anticatture.
- USA** saponi di vetro di posto della plastica per acqua e oli.
- USA** portabianche periti di acciaio.
- ELIMINA** le pentole antiaderenti quando sono usate.
- ATTIVA** la cappa aspirante quando cucini.
- USA** prodotti in metallo per la cucina.
- ATTENZIONE** agli aspiratori (non a frangispina).
- NON** usare apparecchi termici e di riscaldamento in casa.
- FAI** lavorare sui fili con guanti isolanti e non!
- USA** saponi naturali e buste di sapone liquido e saponi.
- NON** lavastoviglie con tecnologia ammoniaica e anticatture.
- USA** saponi di vetro di posto della plastica per acqua e oli.
- USA** portabianche periti di acciaio.

Sempre in relazione ai bilanci di salute un investimento importante sull'empowerment del genitore è legato all'iniziativa di **Genitori Più** (5), dove si presentano e si consigliano in modo esaustivo le 7 azioni importanti fino ai 2-3 anni per un genitore che vuole essere attento alla salute del proprio bambino. Nella brochure sottostante (vedi figura 6) si declinano i consigli in base all'età del bambino, dando una sorta di calendario di azioni da considerare alle diverse età. Lo stesso pediatra ai bilanci di salute può diventare un "proponente" le azioni da compiere o anche un semplice discussant sulla compliance familiare al programma.

Se poi il pediatra desidera **approfondire le motivazioni delle azioni previste** o capirne appieno il significato e la letteratura che ne sta alla base, può far riferimento all'opuscolo (vedi fig 7) di 242 pagine, edito nel 2009 dal Ministero del lavoro, della salute e delle politiche sociali con la Regione Veneto capofila dell'iniziativa che coinvolge molte regioni italiane (6).



Fig 7

Libri per genitori, libri per pediatri
 Il libro **"Il bambino nella sua Famiglia: una guida per genitori"** della SIPPS (7) è forse l'opera più orientata a fornire a tutto campo consigli utili alle famiglie: il libro, scaricabile gratuitamente dal sito della SIPPS, riassume precedenti esperienze settoriali legate al problema obesità, al sonno, alla nutrizione, ai potenziali danni da telefonia mobile e da esposizione ai mezzi digitali,

argomenti già presenti sul sito della SIPPS, ma qui raccolti in una edizione che è presente anche in forma cartacea nelle librerie, nei siti online o dal sito dell'editore (<https://www.sintesiinfomedicashop.it/#cc-m-product-6894096951>), vedi fig.8. Dal sommario si può ben dire che i temi relativi alla crescita sana e armonica del bambino sono tutti presenti: spaziano dai primi momenti successivi alla nascita, per toccare argomenti quali la crescita, lo sviluppo neuro-evolutivo, le azioni preventive come le vaccinazioni, i consigli in caso dei classici disturbi da malattie tipiche nei primi 6 anni di vita; si parla di incidenti, di come prevenirli, ma anche di cosa fare come prime manovre salvavita nei casi previsti. Da sottolineare il capitolo inerente le disposizioni legislative in merito ai congedi parentali per il lavoro, agli assegni familiari, ai servizi che la legge prevede e quelli che possono essere a disposizione nel proprio territorio, come nidi o altre tipologie di aiuto alla famiglia. Un ultimo capitolo è espressamente legato a future gravidanze e alla serie di azioni preventive per nuovi bambini in arrivo anch'essi sani e felici. Per ultimo si sottolinea che al fondo di ogni capitolo ci sono consigli pratici (bordati da una fascia di colore rosso, utili per fornire ai genitori in modo rapido le "dritte" necessarie in situazioni le più disparate!



Fig 6



Fig 8

Sempre a corollario di quello che il pediatra potrebbe consigliare ai genitori, anche e soprattutto in questo periodo di pandemia da Covid 19, si segnala questa altra pubblicazione, edita da SIPPS e SAIP in corso di stampa, che fa il punto sui danni indiretti all'infanzia, legati a questo momento storico: **Manuale di prevenzione e gestione dei danni indiretti nei bambini ai tempi del COVID-19**. Si deve sottolineare come in questo periodo ancor più di altri il genitore si sente indifeso, spesso incapace di far fronte alle necessità educative e formative del proprio bambino. Da qui un testo per il pediatra che può essere di aiuto verso i genitori per dare consigli su come muoversi nell'universo infanzia e, nello specifico, adolescenza, alle prese con la pandemia (vedi fig 9)



Figura 9

Siti internet e altro ancora

In un periodo di diffusione dei social network non si può non accennare alla possibilità che il pediatra possa consigliare siti internet con buone basi scientifiche e divulgative che possono essere fonte di notizie e di approfondimento delle tematiche inerenti l'infanzia per il genitore: anche questi sistemi possono essere utilizzati, a patto, appunto, di avere delle "dritte" che spingano il genitore ad avere fiducia in quello che leggono. Indubbiamente ciascun genitore naviga in rete, si imbatte in blog, chatta con gruppi di utenti accumulati da problematiche simili: basti pensare ai gruppi whatsapp che sorgono ovunque tra genitori di una classe, oppure legati all'età dei bambini o a loro iscrizione a corsi di gioco o sportivi. Una scelta di riferimento condivisa col pediatra è un buon sistema di approccio ai social. Qui di seguito alcuni siti, sia istituzionali, sia legati a società scientifiche o a gruppi di pediatri che possono essere consigliati alla famiglia:

La nostra salute, a cura del Ministero della salute (https://www.salute.gov.it/portale/salute/p1_2.html). Sul sito del Ministero ci sono sezioni informative dedicate a vaccinazioni, enciclopedia della salute dalla A alla Z, percorso nascita, antibiotico resistenza, vivere in salute,...

Pubblicazioni Unicef (<https://www.unicef.it/pubblicazioni/>): una biblioteca virtuale di tutto rispetto che spazia dall'allattamento ai diritti dell'infanzia, da consigli e coccole per genitori e figli alle vaccinazioni in età pediatrica. In particolare si segnala la brochure **Benvenuti al mondo** (<https://www.datocms-assets.com/30196/1607952015-guidagenitori.pdf>), dove si ritrovano molte indicazioni puntuali e diversificate in base all'età, per essere genitori attenti per i bambini nei primi 2-3 anni di vita. Per ogni periodo considerato sono sottolineati gli aspetti **della comunicazione, dell'alimentazione, del gioco**.

Uppa (<https://www.uppa.it/>): rivista cartacea scritta da professionisti, senza sostegni pubblicitari di parte, che si allargata al Web, con pubblicazioni di articoli su molti argomenti pediatrici; presenti anche rubriche di prossima apertura come "Passo dopo Passo", una newsletter gratuita in collaborazione con Unicef Italia, dedicata

ai genitori con bambini nei primi anni di vita.

ACP per le famiglie (<https://acp.it/it/category/news/per-le-famiglie>), una sezione ricca di contenuti vari con particolare attenzione alla ecologia e alle problematiche correlate alla Covid 19.

Amico Pediatra (<https://www.amicopediatra.it/>): un portale di colleghi pediatri (Giovanni Caso, Antonio Brienza, Giuseppe Longobardi) molto completo e ricco di riflessioni di carattere pedagogico, oltre che di divertenti filmati educativi.

Ospedale pediatrico Bambino Gesù (<https://www.ospedalebambinogesu.it/bambino/>): Le malattie dalla A alla Z e tanto altro nel portale. Recentemente il portale si è arricchito di filmati, infografiche, sezioni come quella dal titolo: "a scuola di salute", vero magazine di approfondimento per genitori e insegnanti.

Un altro settore importante su cui cade l'attenzione di molti (Istituto Superiore di Sanità, Fimp, ACP) è l'area dello sviluppo neuro-relazionale del bambino, su cui si chiedono interventi preventivi di depistaggio ai pediatri di famiglia per poter arrivare precocemente a diagnosi importanti (autismo, disturbi neuro-muscolari, disturbi del comportamento). Anche in questo settore un genitore responsivo, attento allo sviluppo sociale, relazionale, linguistico del proprio bambino, può migliorare il suo ruolo di osservatore attivo, a tutto vantaggio di un depistaggio precoce di eventuali disturbi da segnalare al pediatra.

Il progetto Tandem, sull'attenzione ai problemi del neurosviluppo, basato sul ruolo attivo delle famiglie (8) è un progetto Sipps che prevede uno strumento (questionario) dato dal pediatra al genitore per aiutarlo a osservare il suo bambino a età filtro nei primi 6 anni di vita e ad agire sul piano del neurosviluppo nella vita quotidiana. Una App dedicata (Medicami) sul cellulare permette al genitore di rispondere a questionari in tempi prestabiliti in due fasi successive; i questionari in automatico vengono recepiti dal pediatra che riceve dal sistema un report che genera in contemporanea uno score di Alert di diverso grado: davanti ad un Alert rosso il pediatra provvederà a contattare subito il genitore e il bambino per una valutazione

ed eventuale invio ai servizi specialistici di settore, davanti ad uno score con Alert giallo, il pediatra potrà dare indicazioni direttamente ai genitori per migliorare la situazione nel tempo. Il progetto prevede infatti, oltre che una survey sulle risposte ricevute da tutti i partecipanti, anche la creazione di un'area di utility (schede, tutorial e filmati) da consegnare ai genitori che necessitano di un intervento rinforzato. La figura 10 mostra come appare la schermata sull'applicativo Medicami per la compilazione del questionario Tandem.



Fig 10

È se il genitore è imperfetto?

Non sempre il genitore è perfetto, anzi, spesso ci si imbatte in genitori che chiedono aiuto o, più spesso, hanno difficoltà a reagire in modo corretto alle sollecitazioni di un figlio. Qui il pediatra deve dotarsi di strumenti di controllo (protocolli operativi, come quello messo a punto dall'AAP, progetto Seek, (9), con questionario da proporre al genitore già alla prima visita) per valutare il disagio, la fragilità, per orientare le scelte genitoriali in contesti diciamo difficili. Il ruolo che si chiede al pediatra è quello di essere una antenna sociale, un attento valutatore della situazione ambientale e un consulente in grado di trovare la strada più giusta per una determinata famiglia in difficoltà. Un genitore che non porta il proprio figlio regolarmente ai BS, che spesso accede ai servizi di PS non

sempre con motivazioni valide, oppure che utilizza il proprio medico nella modalità "doctor shopping", è una persona che necessita di attenzione, di prossimità, di assistenza rinforzata. Si possono ipotizzare in questi casi servizi personalizzati, sartoriali, con visite ravvicinate per mettere in sicurezza il bambino in quel particolare contesto familiare. Ma un ruolo importante di osservatore del contesto familiare può efficacemente essere messo in atto da una figura paramedica, come l'ostetrica di famiglia o un infermiere di comunità, figure che, a stretto contatto col pediatra, diverrebbero lo strumento/ risorsa per un intervento mirato, con visite domiciliari programmate (home visiting) e con modalità di relazione di cura specifiche (10). Per ogni ambito territoriale diventa però fondamentale costruire la mappatura delle agenzie presenti, per permettere invii mirati a strutture pubbliche o private convenzionate. La mappatura dei servizi dovrebbe essere presente in ogni area distrettuale e diventare uno strumento di aiuto in mano agli operatori per le famiglie fragili.

Il pediatra può agire anche al di fuori delle mura del suo studio?

Certamente sì: l'osmosi che avviene nel territorio tra servizi socio sanitari si riverbera anche nella possibilità di iniziative favorevoli la genitorialità dove psicologi, pedagogisti, pediatri possono collaborare in iniziative in cui si parli di bambini e di responsabilità genitoriale. In molte città esistono i centri famiglia, luoghi fisici dove i servizi per l'infanzia hanno una loro evidenza e organizzazione e dove anche i pediatri possono collaborare a discutere e lavorare all'empowerment genitoriale, ma non solo: si pensi anche alla funzione importante e assolutamente indispensabile dei nonni, anch'essi coinvolti sempre più spesso nelle cure dei nipoti: risulta allora utile informare, motivare, preparare anche i nonni ad avere una genitorialità responsabile, come in questo corso (11) del Garante dei diritti dell'infanzia e dell'adolescenza del Comune di Bergamo, ripetuto per due anni consecutivi, 2018-2019 (vedi fig 11)

[<http://bambiniegenitori.bergamo.it/garante/nonni-e-nipoti-istruzioni-per-luso>]

Piace a questo punto anche osservare che nel nostro tessuto sociale attuale non si debba pensare esclusivamente alla famiglia intesa in senso tradizionale (madre, padre, bambino), ma si debba tener conto di contesti in cui i caregiver attivi sono appunto nonni, oppure famiglie monoparentali o, anche se poco rilevanti numericamente, coppie omogenitoriali. In questi contesti l'attenzione a eventuali fragilità è ancor più auspicabile; il pediatra attento ai mutamenti sociali può esercitare il ruolo di **advocacy**, avendo cura delle necessità del bambino suo assistito e dei caregiver coinvolti.



Fig 11

Conclusioni

L'empowerment del genitore o di un caregiver rientra a pieno titolo tra i compiti e le funzioni di un buon pediatra che può esplicitare il suo ruolo di counselor in studio, durante le consultazioni, ma anche in contesti istituzionali come biblioteche, Spazi famiglia, Comuni. Gli strumenti a disposizione sono molteplici: può consigliare libri, come la guida 0-6 anni della Sipps, ma anche mettere a disposizione materiale informativo, come le schede di Genitori Più. Può indicare siti internet, consigliare di leggere libri e di ballare e giocare coi propri figli, ma soprattutto deve accompagnare per mano i genitori durante tutti i momenti di incontro per rafforzarli nel loro ruolo di tutori responsabili di una crescita e di uno sviluppo il migliore possibile del loro bambino.

Bibliografia

1. Nurturing care framework (NCF), visto in <https://csbonlus.org/wp-content/uploads/2020/05/Nurturing-care-ita-x-sito.pdf>
2. Investire precocemente in salute: azioni e strategie nei primi mille giorni di vita, visto in <http://www.statoregioni.it/media/2467/p-3-csr-rep-n-15-20feb2020.pdf>
3. Quadrino S, Il pediatra e la famiglia, il counselling sistemico in pediatria, Il Pensiero Scientifico ed, 2006, Roma
4. Ambiente e Salute, visto in <https://fimp.pro/ambiente-e-salute/>
5. Sorveglianza bambini 0-2 anni, visto in <https://www.genitoripiu.it/>
6. Genitori Più, visto in <https://www.genitoripiu.it/mys/apridoc/iddoc/108>
7. Sipps, Fimp, Simp, Il bambino nella sua famiglia: guida pratica per genitori, Sintesiinformedica ed, Mi, 2018
8. Palma F., Cornelli MG., Capasso MM., Venturelli L. Progetto Tandem- dove siamo, dove vogliamo andare, pag 198-200, visto in <https://www.SIPPS.it/wp/wp-content/uploads/2020/12/Ripps-Rivista-Anno-XV-Numero4.2.pdf>
9. SEEK (Safe Environment for Every Kid) = Un ambiente sicuro per ogni bambino, visto in <https://seekwellbeing.org/wp-content/uploads/2020/08/PQ-R-Italian.pdf>
10. Tamburlini G: Razionale, evidenze, opzioni di attuazione in Italia- HOME VISITING: uno strumento di promozione della salute e di contrasto precoce delle disuguaglianze, visto in https://www.genitoripiu.it/sites/default/files/uploads/03_-_taamburlini_-_visite_domiciliari_per_mamme_e_bambini_-verona_2014.pdf
11. Leo Venturelli: Nonni e nipoti, commenti, curiosità, istruzioni per l'uso, visto in <http://bambiniegenitori.bergamo.it/garante/nonni-e-nipoti-istruzioni-per-luso>

CORSO PILLOLE DI ... Point Of Care Test (POCT)

Oculistica: Uno screening che vale una diagnosi. “Nuovi strumenti” e loro utilizzo. Dal riflesso rosso allo “screening” dell’ambliopia passando per l’auto-refrattometria

Reggiani L.¹, Fiore M.²

¹Pediatra di famiglia, ²Pediatra di Famiglia. ASL3 Genovese, Genova

Premessa

L’ambliopia viene definita come **visio-
ne inadeguata causata dallo sviluppo
anormale delle aree visive del cervel-
lo**, si verifica in una percentuale compresa fra il **2 e il 4%** dei bambini. Secondo l’US Preventive Services Task Force (USPSTF) statunitense, l’ambliopia è considerata una malattia dell’infanzia, tuttavia i suoi effetti sono irreversibili se non trattati ed è la causa più comune di perdita della visione monoculare tra gli adulti di età compresa fra 20 e 70 anni. L’ambliopia è associata alla mancanza completa o parziale di un chiaro input visivo a 1 occhio (ambliopia refrattiva unilaterale/anisometropica) o, meno spesso, a entrambi gli occhi (ambliopia refrattiva bilaterale) o a input visivi contrastanti ai 2 occhi (ambliopia strabica). I principali fattori di rischio sono illustrati nella Tabella 1.

Le cause meno comuni comprendono la ptosi, la cataratta congenita e le lesioni o distrofie corneali.

L’ambliopia può essere trattabile fino circa a 5 anni di età. L’efficacia del trattamento declina rapidamente dopo questa età.

Nella nostra quotidianità parliamo di “screening dell’ambliopia” ma in realtà parliamo di una pratica diagnostica, perché riguarda specificamente il nostro *singolo paziente* nel setting dell’ambulatorio del PdF, quindi riguarda una azione sul “singolo” e non una azione relativa ad uno screening di popolazione. **L’obiettivo dello screening ambulatoriale deve essere, quindi, la diagnosi precoce** dei fattori di rischio di ambliopia di grado moderato-severo. Prima si riescono ad identificare (“diagnosticare”) questi fattori, migliore sarà la prognosi visiva per quel bambino.

Perché una tale pratica diagnostica è utile nel nostro setting ambulatoriale? Il bambino piccolo ha scarsa collaborazione, inoltre, l’esame oculistico classico ha tempi lunghi di esecuzioni.

Attualmente questo tipo di screening, nel nostro setting ambulatoriale, può essere eseguito attraverso la **ftorefrattometria**. In generale possiamo affermare che questa tipologia di esame, dovrebbe garantire un mezzo efficace per valutare i potenziali problemi ottici nel bambino in età prescolare o in bambini difficili da valutare (bambini con

deficit neurologici o neuropsichiatrici quali ad esempio i bambini autistici, cerebropatici, iperattivi) o in soggetti in cui ci siano dubbi sullo sviluppo di una patologia.

I vantaggi di tali strumenti sono legati alla

- **facilità** d’uso in qualsiasi condizione (basta un ambiente con luce soffusa)
- **rapidità** per l’ottenimento di un risultato attendibile
- **minima** collaborazione richiesta al bambino (di qualsiasi età: neonati, lattanti e bambini).

Nello studio: “Vision in Preschoolers” pubblicato nel lontano 2004, è stato rilevato che il test di acuità visiva utilizzando gli ottotipi in oltre 2500 bambini in età prescolare aveva una sensibilità del 77% per i fattori di rischio per ambliopia mentre i fotorefrattometri presentavano una sensibilità dall’81% all’88%, inoltre il tempo utilizzato era notevolmente inferiore. Nel 2013, l’American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus Vision Screening Committee, ha rivisto i suoi criteri per lo screening della vista basato sugli strumenti valutando che i fotorefrattometri dovrebbero avere una alta specificità per i fattori di rischio per ambliopia per i bambini piccoli (per minimizzare i falsi positivi) e una alta sensibilità per rilevare i fattori di rischio di ambliopia nei bambini più grandi (quando i bambini si avvicinano a una età in cui il trattamento diventa meno efficace) (Tab. 2)

Invece, le opacità significative come la cataratta, il glaucoma infantile, il vitreo iperplastico persistente e il retinoblastoma devono essere rilevati accuratamente a tutte le età.

Tabella 1. Fattori di rischio per Ambliopia

Patologia	Descrizione
Strabismo (ambliopia strabica)	Disallineamento degli occhi, la più comune causa di ambliopia
Anisometropia (ambliopia anisometropica)	Errore rifrattivo asimmetrico fra i 2 occhi che causa soppressione visiva nell’occhio con il difetto maggiore
Astigmatismo	Visione offuscata a qualsiasi distanza per una anormale curvatura della cornea o del cristallino
Ipermetropia Miopia	Le immagini vengono focalizzate dietro la retina Le immagini vengono focalizzate davanti la retina
Opacità dei sistemi rifrattivi	Opacità della cornea, della camera anteriore, del cristallino e del vitreo e patologie retiniche possono causare riduzione della vista con visione offuscata e riduzione della acuità visiva

Tabella 2. Soglie relative all'età, a rischio di ambliopia, (modificata da AAPOS: Target raccomandati di rischio per ambliopia)

ETA (anni/mesi)	Astigmatismo (in diottrie)	Ipermetropia (in diottrie)	Anisometropia (in diottrie)	Miopia (in diottrie)
12mesi - 2anni+6m	> 2	> 4.5	> 2.5	> -3.5
2anni+7m - 4 A	> 2	> 4.0	> 2.0	> -3.0
> 4 anni	> 1.5	> 3.0	> 1.5	> -1.5

Che cos'è un fotorefrattometro?

La storia

Il primo strumento che fu messo in commercio circa 15 anni fa fu il **PHOTOSCREENER**.

Un Pediatra e un Oftalmologo americani intuirono la progettazione di un dispositivo fotografico in grado di svelare eventuali problemi di vista nei bambini. La Polaroid Corporation ne controllò la parte tecnica durante i lavori di produzione. Dopo quattro anni di valutazioni effettuate in sette differenti Stati, il MTI Photoscreener (fotorefrattometro) fu lanciato sul mercato statunitense nell'Aprile del 1994.

Si tratta di una macchina fotografica brevettata e computerizzata che scatta fotografie istantanee dell'occhio. È sufficiente che il bambino fissi il centro dell'obiettivo e a questo scopo il fotorefrattometro è dotato di dispositivi luminosi e acustici per attirare l'attenzione del piccolo paziente proprio nel punto giusto. **L'ambiente deve essere a luce soffusa.**

Il MTI Photoscreener effettua 2 fotografie degli occhi del bambino, fra una e l'altra ruotano i flash in modo da illuminare su 2 meridiani diversi la retina e i sistemi rifrattivi degli occhi. Le foto devono essere attendibili (**giusta fissazione, pupilla di almeno 4 mm di diametro, la foto non**

deve essere sfuocata). Gli eventuali deficit di rifrazione si manifestano come semilune bianche (crescents) nel contesto della porzione grigio scura corrispondente all'immagine del fondo dell'occhio e sono legate alle anomale curvature della retina che determinano poi il difetto rifrattivo (Fig.1)

Tali alterazioni potrebbero anche essere visibili con un esame oftalmoscopico, ma questo richiede tempo, esperienza e una dose di collaborazione decisamente superiore.

La difficoltà nel reperire le pellicole a sviluppo immediato e l'avvento del digitale hanno determinato la scomparsa dal mercato del Photoscreener.

I fotorefrattometri attualmente sul mercato

PLUSOPTIX

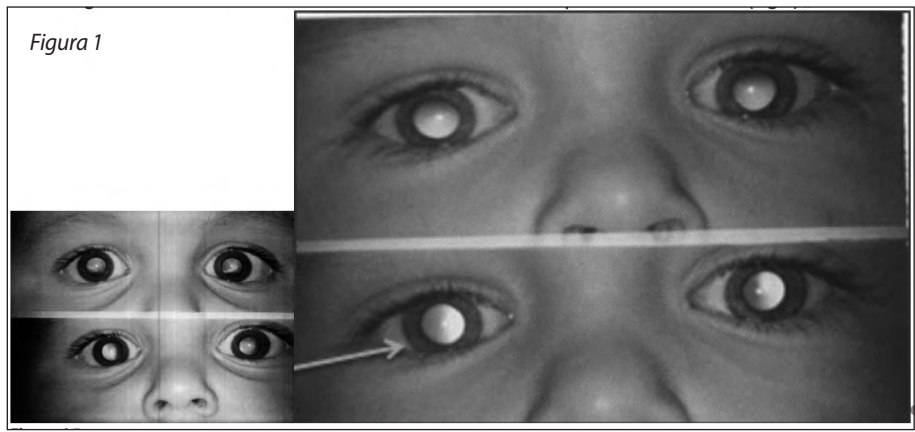
Il modello più adatto per l'ambulatorio del Pediatra di Famiglia è, a nostro giudizio, il Plusoptix portatile S12R (Figura 2)

Il Plusoptix portatile sfrutta, come gli altri modelli, la tecnologia a infrarossi con 54 LED. Questo apparecchio è dotato sia della tecnologia per l'esecuzione del riflesso

rosso che della refrattometria, ed esegue, in meno di un secondo, la misurazione per l'ambliopia in ed in 2/100 di secondo per il riflesso rosso in 2/100. I due software sono identificati da un numero di serie che, una volta digitato, fa accedere alla funzione scelta (è in fase di commercializzazione una versione in cui basterà cliccare su un pulsante per passare da un software all'altro). L'utilizzo di questo apparecchio è intuitivo, mentre per la esecuzione dell'esame c'è bisogno di un minimo di training. Tutto funziona attraverso una interfaccia touch screen; l'esame inizia premendo il tasto di avvio (GO), attraverso il quale si attiva la fotocamera. Il dispositivo produce un suono per attirare l'attenzione del bambino in modo che diriga lo sguardo verso il volto sorridente stilizzato sul lato paziente del dispositivo. L'apparecchio riconosce automaticamente la corretta collaborazione del paziente ed il corretto posizionamento rispetto alle pupille/occhi; durante l'esecuzione appare, sul monitor, un segnale rosso (posizione da correggere) o verde (posizione corretta). Il dispositivo esegue misurazioni riguardanti le dimensioni della pupilla, i riflessi luminosi corneali e la rifrazione, che vengono visualizzati sullo schermo insieme a una indicazione se il bambino ha superato l'esame. Attraverso il touch-screen si può "aprire" l'anteprima del risultato dell'esame e anche ingrandire l'immagine delle pupille (a partire da 3mm di diametro). Le informazioni del paziente (nome, cognome, data di nascita) possono essere immesse attraverso i comandi touch e l'esito dell'esame viene registrato su supporto flash-disk; il risultato dell'esame può essere stampato direttamente dall'apparecchio su etichetta, oppure si può stare la scheda di registrazione (completa di immagine e misurazioni) collegandola al PC.

Il dispositivo è dotato di pile autoricaricabili e, anche durante l'utilizzo, può essere collegato alla rete elettrica. Secondo Plusoptix il dispositivo è in grado di rilevare l'ambliopia con una sensibilità fino al 92% e una specificità pari all'88%, in riferimento all'età del paziente (curve ROC).

A questo link sono scaricabili I modelli attualmente disponibili https://plusoptix.com/fileadmin/Downloads/Geraetemo-dell-Vergleiche/Plusoptix_device-mo-del-comparison_vision-screener_en.pdf



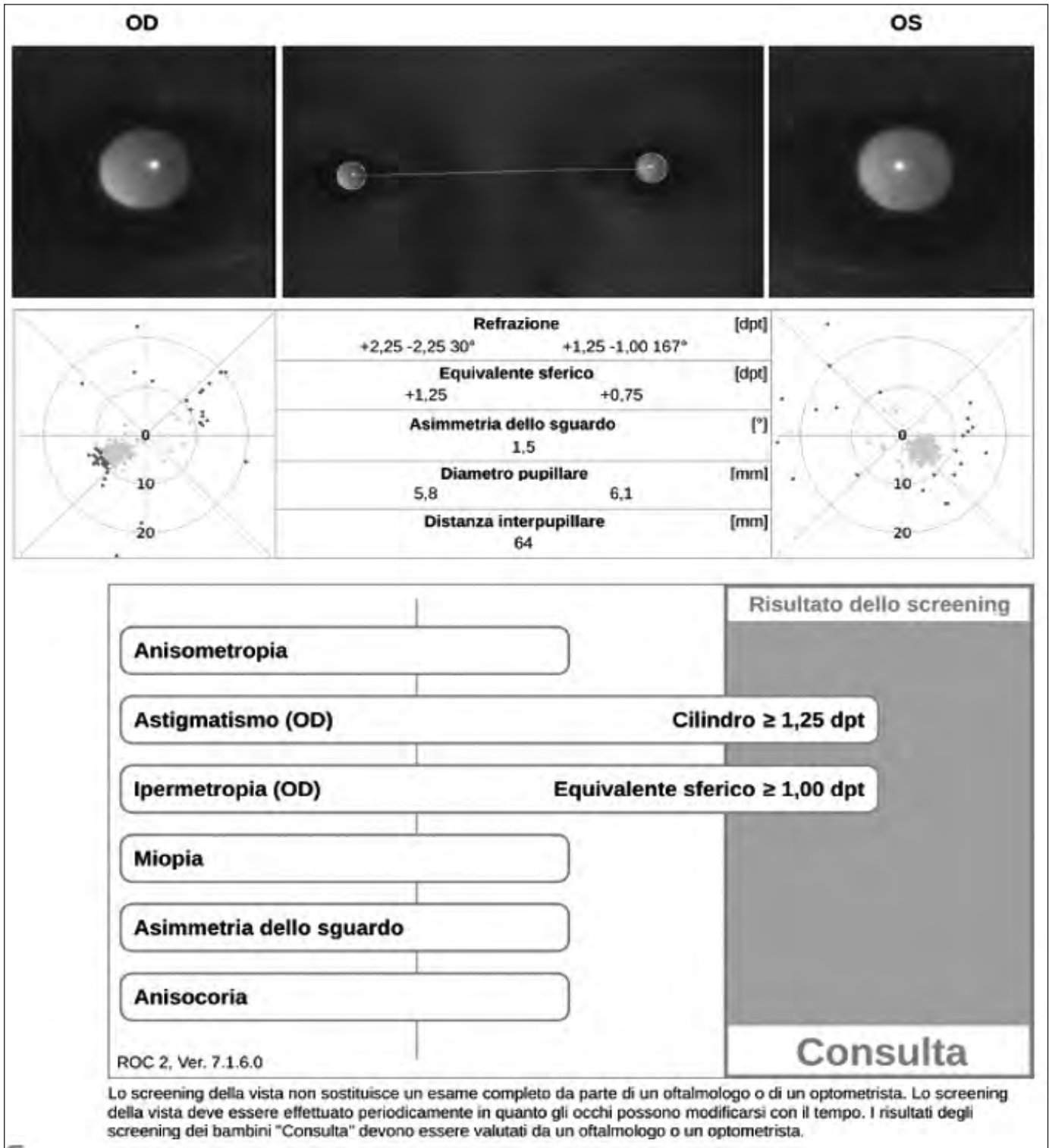


Fig. 5 – esempio di screening con anomalia (da inviare all'oculistica)
 Fonte archivio personale Michele Fiore

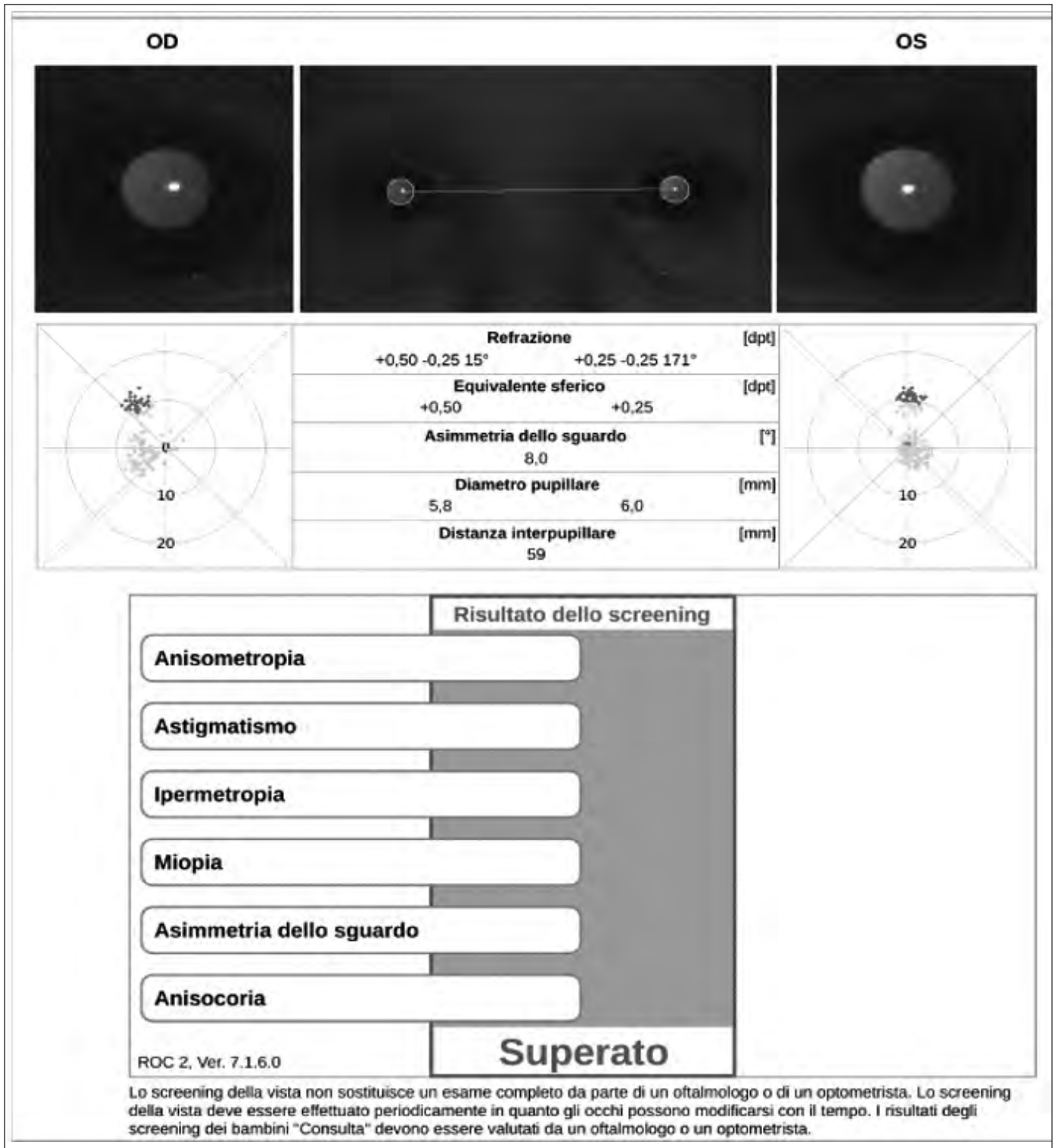


Figura 6. Esempio di screening con risultato normale
 Fonte archivio personale Michele Fiore

SPOT VISION SCREENER

Lo Spot Vision Screener (Fig.7) è alimentato a batteria, leggero e dotato di una telecamera a infrarossi portatile che, come il Plusoptix, associa autorefrattometria e retinoscopia. La batteria ricaricabile è progettata per fornire energia sufficiente per una intera giornata di screening dei bambini.

Spot Vision esegue 23 immagini della retina attraverso l'emissione di luce a infrarossi attraverso una apertura pupillare di 4 mm o superiore. Una volta che lo strumento identifica la giusta distanza per la messa a fuoco, l'esame si completa in meno di un secondo.

Lo schermo non visualizza l'immagine delle pupille del paziente (per vederla occorre avere a disposizione un monitor, che deve essere collegato al dispositivo)



▲ Spot vision screener finishes testing in less than 1 second.

Figura 7

2WIN RIFRATTOMETRO BINOCOLARE E FOTOREFRATTOMETRO

Prodotto in Italia (Adaptica Padova) da una società cinese. Portatile, registra e mostra i dati di rifrazione in meno di 7 secondi connettendosi con una stampante wireless. Lo schermo è piccolo (3,5"") non è touch-screen e il tempo di misurazione è >1 sec.

Per effettuare una misurazione occorre tenere schiacciato un tasto, cercare la posizione migliore per effettuare la misurazione (sperando che il bambino non si distraiga) e poi, rilasciando il tasto, effettuare la fotografia. Il numero di Led è inferiore a quello del PlusOptix, (questo

si riflette sulla qualità dei dati). La stanza deve essere quasi buia (non so se attualmente lo abbiano modificato) Non funziona mentre ricarica.



▲ 2WIN photoscreener records and displays readings in 7 seconds.

Figura 8

ISCREEN VISION SCREEN 3000

A differenza dei precedenti questo strumento si connette in rete trasferendo i test a uno Specialista Oculista Pediatrico che interpreta il test e fornisce indicazioni relative al rischio di ambliopia consigliando o meno la visita.



▲ iScreen Vision Screen 3000 sends test results for interpretation.

Figura 9

PEDIATRIC VISION SCANNER

Al dipartimento di oftalmologia del Boston Children's Hospital è stato sviluppato questo nuovo dispositivo che utilizza la luce laser polarizzata per rilevare i rischi di ambliopia nei bambini con sensibilità e specificità più elevate rispetto ai precedenti fotorefrattometri. La nuova tecnologia è chiamata "scansione della birifrangenza retinica"



▲ Pediatric Vision Scanner tests via retinal birefringence scanning.

Figura 10

GOCHECK KIDS

Esiste anche una applicazione per iPhone chiamata GoCheck Kids che utilizza la fotocamera incorporata nello smartphone per fotografare gli occhi di un bambino. L'applicazione analizza i dati e, come fanno i fotorefrattometri tradizionali, stabilisce se il bambino richiede o non richiede una visita oculistica specialistica. Questo hardware utilizza soltanto i LED del flash dell'iphone, 1 o 2 (in numero molto inferiore, quindi, a quelli degli altri refrattometri) e non possiede mira di fissazione.

Misurazione:

Occorre effettuare più immagini da 3 diversi meridiani (il bambino deve essere fermo), per determinare, sfera, cilindro, ecc.

Dati ottenuti:

I dati, una volta registrati, vengono inviati a GoCheck, dove vengono verificati. Ci sono studi che affermano che circa la metà dei risultati di misurazione effettuati con questo software non sono corretti.

Costi:

Viene offerto a prezzi variabili come canone mensile, dando la disponibilità di utilizzare un i-Phone, che già molti genitori posseggono.

GoCheck ha costi non programmabili. Il canone mensile si aggira sui 100/150€ al mese per un periodo pre-stabilito; i prezzi non sono uguali per tutti gli acquirenti. Alla scadenza del termine, lo strumento deve essere reso.



Figura 11

Bibliografia

- Lions Clubs International Foundation Core Four Photoscreening: results from 17 programs and 400,000 preschool children. Donahue SP, Baker JD, Scott WE, Rychwalski P, Neely DE, Tong P, Bergsma D, Lenahan D, Rush D, Heinlein K, Walkenbach R, Johnson TM. J AAPOS. 2006 Feb;10(1):44-8.
- The yield and challenges of charitable state-wide photoscreening. Arnold RW, Donahue SP. Binocul Vis Strabismus Q. 2006;21(2):93-100.
- Comparison of the MTI Photoscreener and the Welch-Allyn SureSight autorefractor in a tertiary care center. Rogers DL, Neely DE, Chapman JB, Plager DA, Sprunger DT, Sondhi N, Roberts GJ, Ofner S. J AAPOS. 2008 Feb;12(1):77-82.
- Field testing of the plusoptiX S04 photoscreener. Arthur BW, Riyaz R, Rodriguez S, Wong J. J AAPOS. 2009 Feb;13(1):51-7. Epub 2009 Jan 1. Erratum in: J AAPOS. 2009 Jun;13(3):327.
- Guidelines for automated preschool vision screening: a 10-year, evidence-based update. Sean P Donahue 1, Brian Arthur, Daniel E Neely, Robert W Arnold, David Silbert, James B Ruben, POS Vision Screening Committee. J AAPOS 2013 Feb;17(1):4-8.
- Instrument-based vision screening: Update and review. Richard H Schwartz, Andrew J Schuman, Lisa L Wei. Contemporary Pediatrics February 01, 2014
- Comparison of preschool vision screening tests as administered by license eye care professionals in the Vision in Preschoolers Study. Schmidt P et al Vision in Preschoolers Study Group. Ophthalmology 2004; 111 (4): 637-650
- Preschool vision screening in pediatric practice: a study from the Pediatric research in Office Settings (PROS) Network. Wasserman RC, Brotherson SE, Croft CA Pediatrics 1992; 90(6): 1001

CORSO PILLOLE DI ... Point Of Care Test (POCT)

Diagnostica Infettivologica: quali esami e quali strumenti a disposizione nel POCT

Di Cosimo M.E.

Dott.ssa Maria Elisabetta Di Cosimo, UO Infettivologia Pediatrica, Ospedale Luigi Sacco, Milano

Le malattie infettive acute, da quelle più banali a quelle più gravi, rappresentano per i Pediatri di Famiglia (PdF), la principale causa di richiesta di visita con cui devono confrontarsi quotidianamente.

Nella maggior parte dei casi ci si trova di fronte a quadri clinici relativamente semplici da diagnosticare in base ai dati anamnestici e all'esame obiettivo e la scelta della terapia sarà orientata dalla conoscenza dell'epidemiologia del territorio, della possibilità di guarigione spontanea e dalla nostra esperienza. In altre situazioni, invece, l'utilizzo di alcuni test rapidamente eseguibili in ambulatorio permette al PdF di raggiungere una più corretta definizione diagnostica, e quindi di operare una scelta terapeutica più mirata attraverso i **test Point-of-care (POCT)**, con risparmio notevole in termini di spesa farmaceutica.

Un test POCT è definito come un'analisi medica svolta in prossimità del sito di cura ed assistenza del paziente. Il concetto trainante del POCT è quello di eseguire il test nel modo più comodo e immediato per il PdF e il paziente. La possibilità che il medico ed il team assistenziale abbiano a disposizione i risultati più rapidamente comporta che le decisioni diagnostiche e terapeutiche e le ulteriori analisi da effettuare siano eseguite con una maggiore immediatezza. I test POCT sono spesso realizzati attraverso l'utilizzo di strumenti trasportabili, portatili e palmari (ad es. Emocromo, PCR) e kit test (ad esempio PCR, SBEGA, Test per l'influenza, Test per il SARS-CoV-2 nasale e salivare ed altri).

L'obiettivo è quello di raccogliere il campione ed ottenere i risultati in un periodo di

tempo molto breve e nell'ambulatorio ove si trova il paziente. In questo modo il piano di trattamento e le prime cure possono essere erogate con rapidità e le dovute correzioni basate sui dati di laboratorio, prima che il paziente, qualora fosse necessario, venga trasferito verso un reparto specialistico od ospedale più idoneo. Molti sistemi per l'esecuzione dei test POCT sono realizzati in materiale plastico e si basano su strisce reattive. Questi test richiedono solo una goccia di sangue intero, di urina o di saliva, e possono essere eseguiti e interpretati da qualsiasi medico o infermiere in pochi minuti.

Vantaggi

I principali vantaggi, soprattutto nella diagnostica infettivologica e/o del bambino febbrile, si ottengono quando i risultati di un dispositivo POCT vengono resi disponibili immediatamente grazie all'esportazione dei dati su una cartella clinica elettronica. In questo modo i risultati possono essere condivisi istantaneamente con tutti i costituenti dell'equipe medica e infermieristica in caso di Pediatria di Gruppo o in Associazione, grazie all'interfaccia del software diminuendo così il cosiddetto turn around time (TAT), vale a dire il tempo di percorso di una richiesta necessario all'ottenimento del risultato. I test POCT si sono affermati ormai in tutto il mondo e rivestono un ruolo vitale nell'organizzazione dell'ambulatorio del PdF.

I POCT presentano, se adeguatamente utilizzati, dei potenziali vantaggi operativi: il triage ed il processo decisionale sarebbero più rapidi; si ridurrebbero i tempi operativi; riduzione del tempo di permanenza in

ambulatorio; riduzione del numero di visite ambulatoriali; riduzione delle ospedalizzazioni.

Svantaggi

Il principale svantaggio di un POCT potrebbe essere rappresentato da una sostanziale incompatibilità con i risultati del laboratorio centralizzato. Inoltre si debbono tenere presenti altri possibili svantaggi, in genere determinati da una cattiva progettazione nell'utilizzo del POCT.

- Duplicazione delle apparecchiature
- Aumento degli operatori coinvolti o del tempo necessario per una visita
- Registrazione dei risultati
- Costi elevati (anche per un aumento di analisi inappropriate o non necessarie "generate" dalla presenza del POCT)

Torna quindi di moda il self-help o "fai da te" per la diagnosi d'infezione, il cui utilizzo è iniziato tanti anni fa. Da allora ad oggi molta acqua è passata sotto i ponti, molti progressi tecnici sono stati fatti e maggiore attendibilità (sensibilità e specificità) può essere attribuita ai test.

Attraverso la storia clinica di un ipotetico piccolo paziente e la collaborazione di un gruppo di trenta PdF operanti sul territorio nazionale (che si prendono cura di circa 25.000 bambini), a cui verrà sottoposto un questionario a risposte multiple, si cercherà di evidenziare quali siano i comportamenti più comuni sul ricorso a questi test confrontandoli con la letteratura nazionale e internazionale, per valutarne l'uso corretto e illustrare le tecniche di esecuzione.

I risultati dell'indagine verranno illustrati nel corso della relazione.

Bibliografia

- Brivio L. Test rapidi per la diagnosi di infezione, Medico e Bambino 06/2002: 369-373
- Patel K, Suh-Lailam BB. Implementation of point-of-care testing in a pediatric healthcare setting. Crit Rev Clin Lab Sci. 2019 Jun;56(4):239-246.
- Sumita NM, Ferreira CES, Martino MDV, Franca CN, Faulhaber ACL, Scartezini M et al. Clinical Applications of Point-of-Care Testing in Different Conditions. Clin Lab. 2018 Jul 1;64(7):1105-1112
- El-Osta A, Woringer M, Pizzo E, Verhoef T, Dickie C, Ni MZ, et al. Does use of point-of-care testing improve cost-effectiveness of the NHS Health Check programme in the primary care setting? A cost-minimisation analysis. BMJ 2017 Aug 15; 7(8)
- Lo studio pediatrico: migliorare l'organizzazione per lavorare e vivere meglio a cura di Paolo Becherucci. SICuPP - Tecniche Nuove. Novembre 2018
- Cochrane Use of rapid point-of-care testing for infection to guide doctors prescribing antibiotics for acute respiratory infections in primary care settings. 6 November 2014
- Ministero della salute Aggiornamento sull'uso dei test antigenici e molecolari per la rilevazione di SARS-CoV-2. Febbraio 2021
- Ministero della Salute. Uso dei test molecolare e antigenico su saliva ad uso professionale per la diagnosi di infezione da SARS-CoV-2. Maggio 2021

CORSO PILLOLE DI ... Point Of Care Test (POCT)

Diagnostica Infettivologica: quali esami e quali strumenti a disposizione nel POCT

Principi N.

Professore Emerito di Pediatria, Università di Milano

Negli ultimi 30 anni, lo sviluppo di tecniche di laboratorio molto avanzate, incluse quelle basate sulla biologia molecolare, ha messo a disposizione del clinico un numero estremamente elevato di test atti ad identificare i patogeni responsabili delle più diffuse malattie infettive in tempi molto più ridotti di quelli richiesti dalle classiche colture. Anziché nell'arco di giorni, così come necessario per le colture, i test rapidi hanno permesso di avere risultati attendibili nel giro di minuti o, al massimo, di qualche ora. Ciò ha notevolmente facilitato un precoce inquadramento eziologico delle diverse patologie infettive, favorendo l'appropriatezza dell'impostazione diagnostica globale e la scelta di una terapia coerente con le effettive necessità del paziente. Tutto questo ha avuto ulteriori ricadute pratiche di notevole importanza perché molte ricerche hanno dimostrato che la precoce prescrizione di una terapia più probabilmente corretta poteva incidere in modo sostanziale sull'andamento delle patologie trattate, riducendo la durata delle ospedalizzazioni e il rischio di lesioni permanenti o di morte, oltre che l'incidenza degli eventi avversi da terapie incongrue e la spesa sanitaria (1). In pediatria, essendo le forme respiratorie le malattie infettive più comuni, i test rapidi sono stati proposti ed utilizzati soprattutto nel campo delle patologie respiratorie con risultati in certi casi altrettanto buoni di quelli in precedenza ottenuti negli adulti. L'analisi dei test rapidi disponibili e dei risultati raggiunti indica, tuttavia, che non pochi distinguo debbano essere fatti e che la scelta di utilizzare i test rapidi nel bambino non possa non essere adeguatamente filtrata attraverso una serie di considerazioni senza le quali si corre il rischio di non ottenere effettivi vantaggi o di complicare l'assistenza al paziente oltre che aggravare inutilmente la spesa sanitaria.

Sul piano pratico i cosiddetti "point-of-care tests" sono grossolanamente divisibili in due grandi gruppi. Quelli che necessitano

di uno strumento laboratoristico vero e proprio e della manualità di un tecnico di laboratorio esperto e quelli estremamente semplici che sono utilizzabili praticamente da tutti in quanto non richiedono particolari apparecchiature e non hanno bisogno per essere utilizzati di alcuna particolare competenza laboratoristica. I primi sono molto costosi e sono riservati ai reparti ospedalieri, ai pronti soccorsi degli ospedali o a quelle strutture che possono fare da ponte tra l'ospedale ed il medico di territorio. I secondi hanno costi abbordabili e possono, quindi, far parte dell'armamentario del medico di medicina generale e del pediatra di libera scelta nel cosiddetto "laboratorio della porta accanto" ed essere utilizzati nella pratica ambulatoriale quotidiana. Al di là dei costi e della complessità esecutiva, i due gruppi di test hanno, poi, una differenza sostanziale. I test che richiedono una apparecchiatura specifica e conoscenze laboratoristiche non marginali sono, in genere, test multipli, sono cioè test in grado di identificare simultaneamente in un singolo campione biologico, per esempio un tampone nasofaringeo, più agenti infettivi. Al contrario, quelli più semplici limitano il loro raggio di azione ad un singolo patogeno o, al massimo, a due o tre agenti infettivi.

I multitest

Un esempio di multitest scelto tra quelli di più recente introduzione in commercio è dato dal BIOFIRE® FILMARRAY® SYSTEMS che offre la possibilità di valutare la presenza in un tampone nasofaringeo di 19 virus respiratori, incluso COVID-19, e di 4 batteri, inclusi *Mycoplasma pneumoniae* e *Bordetella pertussis*, il tutto in soli 45 minuti e con sensibilità e specificità globali dichiarate del 97,4% e del 99,4% rispettivamente (2) Figura 1).

Come si è detto, il costo delle apparecchiature e dei kits necessari alla determinazione della presenza di agenti infettivi attraverso i multitest è molto elevato così



Figura 1. Apparecchiatura BIOFIRE® FILMARRAY® SYSTEMS utilizzabile con kit appositi per la simultanea determinazione di 19 virus respiratori e 4 batteri respiratori su singolo tampone nasofaringeo con risposte affidabili dopo 45 minuti

che, anche laddove esistano condizioni economiche favorevoli per un loro acquisto, il loro uso va attentamente ponderato. Un primo problema da considerare è il fatto che sensibilità e specificità di questi test per l'identificazione dei singoli agenti infettivi, per quanto buona, è inferiore a quella dei test singoli eseguiti con le stesse metodiche di biologia molecolare. Il mettere insieme molte procedure riduce anche se di poco soprattutto la sensibilità e quindi un certo numero di errori di valutazione va messa in conto (3). Ma molti fattori indicano che, al di là di questo limite, l'uso routinario dei multitest non è consigliabile. È molto importante quando si svolgano ricerche epidemiologiche volte a valutare eventuali cambiamenti delle caratteristiche e del peso di agenti infettivi noti nella genesi delle varie malattie o quando si studi l'importanza delle coinfezioni. Inoltre, ha senso in certi pazienti a rischio quando si voglia confermare od escludere l'infezione da parte di virus poco patogeni nel paziente senza precedenti morbosità, si tema una maggiore patogenicità nel soggetto a rischio e si abbiano a disposizione farmaci, magari in fase sperimentale o non ancora registrati in pediatria, che possono radicalmente modificare l'evoluzione della

malattia. L'esempio dei trapiantati e degli adenovirus sembra paradigmatico al riguardo. Non ha senso, invece, il loro uso routinario perché, pur potendo dare informazioni eziologiche sull'origine di una malattia infettiva, forniscono informazioni utili ad indirizzare il comportamento medico in un numero molto limitato di casi (4). Sapere quale dei 19 virus identificabili con il BIOFIRE® FILMARRAY® SYSTEMS è in gioco nella determinazione di una forma respiratoria è utile solo per quanto riguarda influenza e RSV, nel primo caso perché esistono antivirali specifici che possono essere usati nei casi più gravi, nel secondo perché, se la diagnosi è fatta in un bambino piccolo, esistono obblighi di isolamento molto stretti per evitare il diffondersi di una infezione pericolosa in soggetti a rischio ed in piccoli della stessa età. In tutti gli altri casi, sapere che è in gioco questo o quel virus, ha poco significato clinico perché non esistono ancora antivirali specifici per questi agenti infettivi e le necessità di isolamento sono eguali per tutti. Solo quando ci saranno farmaci adatti ai vari virus e la possibilità di intervenire in modo specifico sull'andamento delle singole patologie, potrà avere un senso l'allargamento dell'utilizzo di questi multitest nella pratica quotidiana. In attesa sarà molto meglio tentare di identificare i soli influenza e RSV, con test singoli o unificati in una sola procedura, così come può fare il medico in ambulatorio con i test più semplici. D'altra parte, assai discutibile è utilizzare i multitest per la ricerca di agenti infettivi batterici. Innanzitutto, i batteri potenzialmente identificabili sono assai meno di quelli che possono essere in gioco nella genesi di una malattia respiratoria. In secondo luogo, trovare un patogeno batterico in un campione nasofaringeo non significa affatto che questo sia l'effettivo responsabile di una infezione che interessa le vie aeree inferiori, visto che molti patogeni come *Streptococcus pneumoniae* e *Mycoplasma pneumoniae* possono essere "portati" in faringe senza alcun ruolo infettivo e la prevalenza dei portatori sani nella popolazione generale è molto elevata. Infine, del tutto non risolto è l'impatto che l'esecuzione dei test multipli può avere sul sistema sanitario. Accanto ad alcune valutazioni che sembrano indicare che l'uso sistematico dei multitest può almeno essere utile per ridurre l'uso degli antibiotici, ve ne sono altre che non dimostrano

alcun effetto positivo sul sistema sanitario perché né le prescrizioni di farmaci né la durata dell'ospedalizzazione risultano influenzate dall'utilizzo di questi mezzi diagnostici (5).

I test rapidi utilizzabili in ambulatorio

Anche l'uso dei test rapidi per la singola determinazione della presenza dei virus influenzali, da soli o in associazione con la determinazione dell'RSV pone alcune necessarie precisazioni. È ovvio il loro uso nel paziente a rischio ma nella pratica quotidiana nel paziente senza fattori di rischio non si può far notare che non tutto oro è quello che luccica. Tanto per cominciare se la specificità dei vari prodotti in commercio è ottimale perché sempre superiore al 95%, la sensibilità è ben lontana dal poter essere considerata soddisfacente e molto diversa da test a test. Una ricerca recente ha dimostrato che la sensibilità del test QuickVue Influenza A+B è del 44.6% (95% CI 29.1–60.0), quella di Sofia Influenza A+B 75.3% (95% CI 59.2–91.5), quella di BinaxNow Influenza A&B 44.1% (95% CI 23.3–64.9) Directigen Flu A+B 35.8% (95% CI 11.8–59.7). Considerati globalmente e valutati in base al tipo di virus influenzale i valori calcolati di sensibilità per l'individuazione dei virus influenzali nel loro complesso sono stati del 61.1% (95% CI 53.3–68.3), con valori del 68.1% (95% CI 58.9–76.0) per tutti i virus A, del 54.0% (95% CI 47.6–60.3) per gli A H1N1, del 71.0% (95% CI 56.8–82.1) per l'influenza B. Fortunatamente, i dati di sensibilità erano nettamente superiori ai bambini rispetto agli adulti [66.1% (95% CI 52.9–79.3) vs 34.1% (14.0–54.1) (6)]. Tutto ciò vuol dire che, se si decide di utilizzare il test rapido per l'influenza, bisogna scegliere con attenzione quale test si usa e che, in ogni caso, bisogna mettere in conto un discreto numero di fasi negativi.

Poi, i test sono fortemente dal momento nel quale il test viene eseguito rispetto al momento di comparsa della sintomatologia e dalla entità della circolazione virale. L'eliminazione del virus è maggiore e più persistente nei piccoli e tende a ridursi con l'aumentare dell'età. È quindi più probabile che i test siano positivi tanto più il bambino testato è piccolo e precoce il test, con aumento dei negativi, pur infetti con l'innalzarsi dell'età e del momento di esecuzione del test (7). Infine, il valore predittivo positivo e negativo di un test

varia sensibilmente con l'andamento dell'epidemia influenzale. Nelle fasi iniziali e in quelle finali della stagione influenzale, quando la prevalenza del virus è bassa il valore predittivo positivo può essere estremamente basso mentre è alto quello predittivo negativo. L'opposto si verifica al centro della stagione influenzale quando la circolazione virale è alta (8). Ciò sembra indicare che il test va fatto quando c'è tanta influenza e all'inizio della sintomatologia. Ma ciò lascia perplessi perché se si sa che il virus influenzale è ampiamente circolante e che comunque qualche test verrà comunque negativo anche in caso di positività, vale la pena buttare tempo e soldi per essere poco sicuri di una cosa probabilmente certa?

Considerazioni assai simili valgono per i test rapidi per RSV per i quali i dati comparativi tra test commerciali indicano valori di specificità sempre superiori al 96% e di sensibilità variabili tra il 72.2% e l'80% (6). Del tutto sovrapponibili sono anche le indicazioni relative ai test rapidi utilizzati per la pandemia di COVID-19. In realtà, sebbene esistano diversi test rapidi che sono largamente utilizzati in soggetti di età pediatrica, gli studi relativi all'utilizzo di questi test nei bambini sono limitati a quello che ha coinvolto il PanbioTM-COVID-19 Ag Rapid Test Device. In questo studio sono stati arruolati 822 soggetti di età inferiore a 16 anni, tra i quali 533 (64.9%) erano sintomatici. Il test rapido è stato confrontato con quanto derivato dall'utilizzo sullo stesso tampone nasofaringeo di un test molecolare (RT-PCR). Tra i 119 che erano risultati positivi alla RT-PCR, la sensibilità del test rapido è stata solo del 66%, con valori più elevati (73%) nei casi con elevata carica virale e inferiori (43%) con quelli a bassa carica e con stretta dipendenza dal momento di esecuzione del tampone rispetto all'insorgenza dei sintomi. Il test non raggiunge i valori minimi di sensibilità (80%) richiesti dall'OMS e sembra poter essere consigliabile solo nei bambini grandi testati subito dopo l'insorgenza dei sintomi o in quelli ad alto rischio sia pure tenendo conto dei limiti di validità(9).

Conclusioni

I test rapidi per la diagnosi eziologica delle malattie infettive che interessano i soggetti di età pediatrica sono molto attrattivi ma, in genere, danno risulta-

ti inferiori a quelli attesi. I multitest non possono essere utilizzati nell'ambulatorio del pediatra di libera scelta per problemi di complessità esecutiva e di costo, oltre che per limitazioni di sensibilità rispetto ai molecolari singoli. Inoltre, forniscono

spesso informazioni di limitato valore terapeutico. I test rapidi antigenici sono più semplici ma hanno anch'essi non pochi limiti che ne giustificano un uso oculato e strettamente mirato, di solito limitato ai soggetti a rischio. I più sperimentati nella

pratica ambulatoriale sono quelli per la diagnosi di influenza il cui uso per essere efficace presuppone una precisa considerazione delle caratteristiche del paziente, della circolazione del virus e della reale sensibilità del test usato.

Bibliografia

1. Bouzid D, Zanella MC, Kerneis S, Visseaux B, May L, Schrenzel J, et al. Rapid diagnostic tests for infectious diseases in the emergency department. *Clin Microbiol Infect.* 2021;27:182-191
2. Biomérieux. BIOFIRE® Respiratory 2.1 plus Panel. Disponibile in: <https://www.biomerieux-diagnostics.com/filmarray-respiratory-panel> Consultato il 9/7/2021.
3. Esposito S, Scala A, Bianchini S, Presicce ML, Mori A, Sciarabba CS, et al. Partial comparison of the NxTAG Respiratory Pathogen Panel Assay with the Luminex xTAG Respiratory Panel Fast Assay V2 and singleplex real-time polymerase chain reaction for detection of respiratory pathogens. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2016;86:53-57.
4. Esposito S, Mencacci A, Cenci E, Camilloni B, Silvestri E, Principi N. Multiplex Platforms for the Identification of Respiratory Pathogens: Are They Useful in Pediatric Clinical Practice? *Front Cell Infect Microbiol.* 2019;9:196.
5. Doan Q, Enarson P, Kisson N, Klassen TP, and Johnson DW. Rapid viral diagnosis for acute febrile respiratory illness in children in the Emergency Department. *Cochrane Database Syst. Rev.* 9:CD006452.
6. Bruning AHL, Leeflang MMG, Vos JMBW, Spijker R, de Jong MD, Wolthers KC, et al. Rapid Tests for Influenza, Respiratory Syncytial Virus, and Other Respiratory Viruses: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Infect Dis.* 2017 Sep 15;65:1026-1032.
7. Ng S, Lopez R, Kuan G, Gresh L, Balmaseda A, Harris E, et al. The Timeline of Influenza Virus Shedding in Children and Adults in a Household Transmission Study of Influenza in Managua, Nicaragua. *Pediatr Infect Dis J.* 2016;35:583-586.
8. Grijalva CG, Poehling KA, Edwards KM, Weinberg GA, Staat MA, Iwane MK, et al. Accuracy and interpretation of rapid influenza tests in children. *Pediatrics.* 2007;119:e6-11.
9. L'Huillier AG, Lacour M, Sadiku D, Gadiri MA, De Siebenthal L, Schibler M, et al. Diagnostic accuracy of SARS-CoV-2 rapid antigen detection testing in symptomatic and asymptomatic children in the clinical setting. *J Clin Microbiol.* 2021 Jun 30;JCM0099121. doi: 10.1128/JCM.00991-21. Epub ahead of print.

CORSO PILLOLE DI ... Point Of Care Test (POCT)

Diagnostica Infettivologica: quali esami e quali strumenti a disposizione nel POCT

Reggiani L.

Pediatra di famiglia

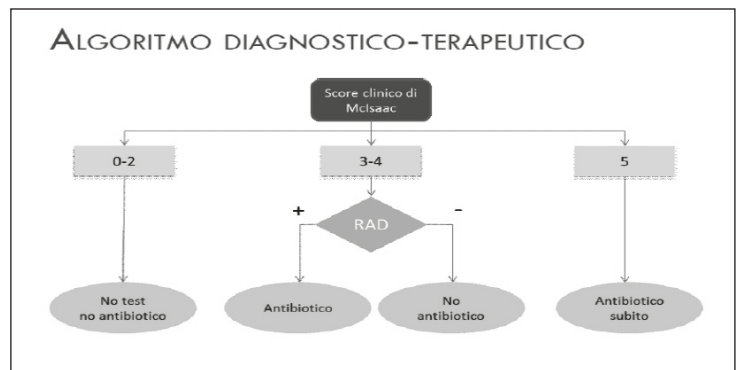
Un bambino di **22 mesi** precedentemente sano e completamente vaccinato (incluso il vaccino pneumococcico coniugato 13-valente) viene portato a visita a causa di **una storia di febbre alta di 12 ore (fino a 40°C)**. Aveva avuto febbre bassa, naso che cola, mal di gola, tosse e scarso appetito negli ultimi due giorni. All'esame, non sembra gravemente malato ma è febbrile (**38,3°C**).⁽¹⁾

La clinica prima di tutto.

Come abbiamo visto accusa anche mal di gola. La gola è infiammata. Non ha ipertrofia tonsillare nè essudato nè adenopatia laterocervicale.

È un bambino meritevole di essere sottoposto a test rapido per la ricerca dell'antigene dello Streptococco beta emolitico di gruppo A su tampone faringo tonsillare?

Applichiamo il punteggio clinico di Mc Isaac per la diagnostica dell'infezione da Sbeqa:



SCORE CLINICO DI McISAAC

Lo score di McIsaac va applicato durante la visita di bambini di età uguale o maggiore a 2 anni con sospetta faringotonsillite streptococcica. Prima di quell'età, la probabilità che la faringotonsillite sia causata da *Streptococcus pyogenes* è bassa.

McIsaac score	Score
temperatura ≥38°C	1
assenza di tosse	1
adenopatia dolente laterocervicale anteriore	1
tumefazione o essudato tonsillare	1
età 3-14 anni	1
totale	0-5

- Prima di tutto ha meno di 3 anni: 0 punti;
- la temperatura è > di 38: 1 punto;
- ha la tosse: 0 punti;
- non ha adenopatia laterocervicale: 0 punti
- non ha tumefazione o essudato tonsillare: 0 punti
- TOTALE: 1 punto

Fig 1 L'algoritmo diagnostico della Linea Guida sulla faringotonsillite in età Pediatrica dell'Agenzia Sanitaria della Regione Emilia Romagna prevede prima la valutazione clinica con lo score di McIsaac e, solo nei casi dubbi, l'utilizzo del test rapido per la ricerca dell'antigene dello Streptococco Beta Emolitico di Gruppo A su tampone faringo tonsillare. (2)

Dunque: non serve fare il test rapido per lo Sbeqa.

Auscultiamo il torace: No ipofonesi, ma sono stati notati alcuni crepitii bibasilarli. Valutiamo la frequenza respiratoria? (sperando che non pianga): 45/min.

Interpolando il valore di frequenza respiratoria del bambino, nella tavola dei percentili relativi a età e temperatura, possiamo vedere **come si posizioni sul 97° percentile campanello d'allarme per infezione delle basse vie respiratorie.**

Abbiamo a disposizione un saturimetro? (Meglio) Valutiamo Saturazione di Ossigeno e frequenza cardiaca

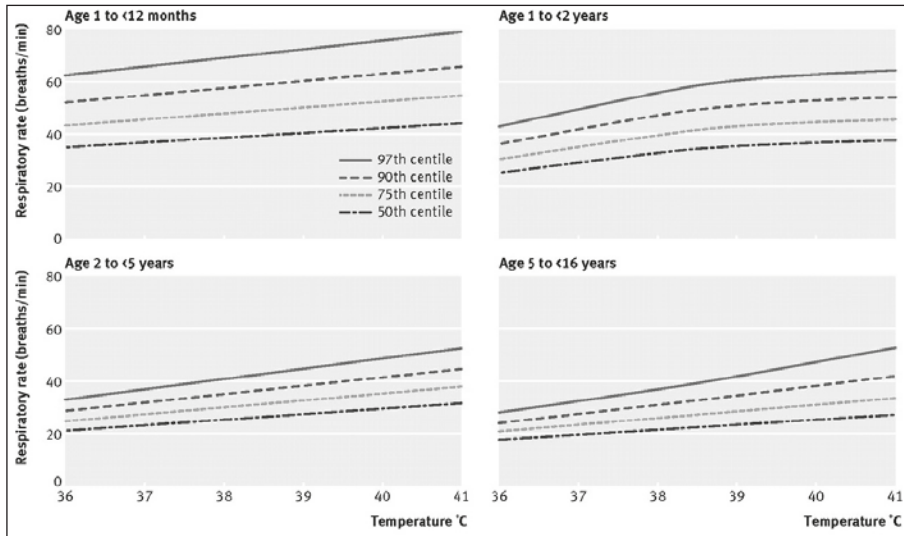


Fig 2. I grafici percentili dei valori normali di frequenza respiratoria in funzione dell'età e del valore della temperatura corporea. Gli Autori hanno dimostrato che l'utilizzo del valore del 97° centile della frequenza respiratoria per età e temperatura è più utile dei criteri APLS attualmente proposti per diagnosticare una polmonite e ha anche specificità significativamente superiore (0,94 vs 0,53).(3)

IL SATURIMETRO O PULSISSIMETRO (CONSIGLIATO: SI)

PERCHÉ UTILIZZARLO

Il Saturimetro permette di ottenere in pochi secondi due valori importanti nella definizione diagnostica del bambino che stiamo esaminando: la **saturazione di ossigeno** e la **frequenza cardiaca**. Alcuni saturimetri determinano anche un altro valore: l'**indice di perfusione**, utile solo in alcune condizioni non legate alla valutazione ambulatoriale.

La valutazione della saturazione d'Ossigeno è considerata il **quinto segno vitale** (dopo frequenza cardiaca e respiratoria, colorito e comportamento generale).(4)

È utile nella definizione diagnostica di una **polmonite**. Infatti l'**ipossia** (saturazione <92%) è risultato essere il segno clinico predittivo **più specifico** per polmonite nell'esperienza dei Medici di un Dipartimento di Emergenza Pediatrica. (5)

Un altro aspetto importante sull'uso del saturimetro è il suo impiego nello **screening neonatale delle cardiopatie congenite** come riportato in Documento di consenso pubblicato nel 2017 dai Ricercatori dell'European Pulse Oximetry Screening Workgroup. Gli autori chiedono che **la valutazione della Saturazione di O₂, venga adottata dalle linee guida in tutto il continente europeo** come del resto già avviene negli Stati Uniti. «Le cardiopa-

tie congenite critiche (CCHD) che richiedono un intervento nelle prime settimane di vita si verificano in circa due su 1.000 nati vivi e sono una causa importante di **mortalità e morbilità neonatale**» esordisce Andrew Ewer, dell'Institute of Metabolism and Systems Research alla University of Birmingham, Regno Unito, coordinatore del gruppo di esperti e coautore dello studio. Le attuali strategie di screening tra cui l'ecografia prenatale e l'esame postnatale, non individuano fino a un terzo dei casi di CCHD, che resta una delle principali cause di mortalità neonatale» scrivono gli autori, ricordando che la pulsiossimetria, **ottenuta con l'applicazione di due sensori uno sulla mano e uno sul piede del bimbo**, misura eventuali carenze di ossigeno nel sangue, indice di possibili problemi al cuore. La prova dell'efficacia di questo screening, eseguibile già nelle ore successive al parto, viene da diversi studi condotti anche in Italia, da cui emerge una riduzione della mortalità per CCHD pari al 15-20%. «Queste raccomandazioni sono frutto di quasi un decennio di lavoro teso a prevenire il maggior numero possibile di decessi per cardiopatie non diagnosticate» conclude Ewer. Ovviamente questo ha maggiore importanza per i **Pediatr Ospedalieri**, ma non bisogna dimenticare che molti **Pediatr Ambulatoriali** sono impegnati in **progetti di dimissione Appropriata del Neonato**

sano che deve essere visitato nei primi giorni di vita e non dobbiamo dimenticare che un dotto di Botallo pervio può mascherare per 48 ore alcune cardiopatie che potrebbero subire un brusco aggravamento alla chiusura spontanea dello stesso dopo la dimissione: **cuore sinistro ipoplasico e una coartazione aortica grave. (Entrambe si associano a valori di Saturazione di O₂ bassa comunque < 95%).** Ovviamente la saturimetria non permette di identificare tutte le Cardiopatie congenite, ma aumenta sicuramente la possibilità di diagnosticare quelle non rilevate alla valutazione ostetrica. (6)

Da rivalutare il suo impiego nella definizione di gravità di una **bronchiolite**. Recenti osservazioni in letteratura tendono a confermare quanto già segnalato nel 2004 e cioè che l'introduzione della valutazione della saturazione all'ingresso in Pronto Soccorso per bronchiolite ne abbia aumentato i ricoveri del 250% e ne abbia prolungato la degenza e questo nonostante la mortalità per bronchiolite sia rimasta invariata nelle ultime due decadi. (7)

Uno **studio del 2015** suggerisce che lievi diminuzioni della saturazione di ossigeno possono essere usate in modo inappropriato per determinare l'ospedalizzazione. Questi risultati **supportano le linee guida pubblicate** che una lieve ipossiemia al di sopra del 90% non dovrebbe essere utilizzata come unico fattore per iniziare l'ossigeno o per ospedalizzare un bambino con bronchiolite. (8) (9)

Nella gestione dell'attacco **acuto d'asma** la linea Guida della Società Italiana di Pediatria inserisce la Saturimetria nell'ambito dei parametri per valutarne la gravità: "Per definire con precisione la gravità dell'attacco d'asma si potrebbe integrare il quadro clinico con rilevazioni oggettive quali la **saturazione di ossigeno del sangue (SaO₂)** in aria, il picco di flusso espiratorio (PEF) o il volume espiratorio forzato in 1 secondo (FEV1) quando possibile, ed eventualmente, nei casi gravi, la pressione parziale di CO₂ nel sangue (PaCO₂). (Raccomandazione Positiva Debole)

Tutti i bambini con asma grave o con **SaO₂<92% devono ricevere** ossigeno umidificato attraverso maschera facciale o nasocannule, con flussi sufficienti per raggiungere e mantenere una normale

saturazione di ossigeno ($\geq 95\%$). (Raccomandazione Positiva Forte) (10)

QUALE STRUMENTO UTILIZZARE

Se si illumina un dito con una adeguata sorgente luminosa a led, la sua luce lo attraversa e viene attenuata dalle strutture attraversate. Nel suo cammino la luce incontra tessuti, ossa, pelle, sangue arterioso e venoso: l'assorbimento sarà costante per tutte, **tranne che per il volume di sangue arteriolare pulsatile** e proprio su quello il pulsiossimitro calcolerà il valore di saturazione di ossigeno.

Nonostante la sua apparente semplicità il Saturimetro deve quindi compiere diverse funzioni in pochi secondi

- 1) deve "sintonizzarsi" sul **flusso di sangue arteriolare** (unico assorbimento di luce pulsatile)

quindi **IMPORTANTE** è avere un valore di Frequenza cardiaca stabile prima di leggere la saturazione di Ossigeno

- 2) invia un **primo segnale di luce rossa** al rilevatore (però c'è anche la luce ambiente)
- 3) invia il **segnale di luce infrarossa (che non si vede)** al rilevatore (però c'è anche la luce ambiente)
- 4) spegne sia la luce rossa che infrarossa e calcola l'interferenza della luce ambiente.

Quindi lo si può "aiutare" coprendo il dito per ridurre la luce esterna sul rilevatore.

- 5) svolge centinaia di volte al secondo queste commutazioni
- 6) determina l'assorbimento della luce rossa (maggiore per **l'emoglobina ridotta** non ossigenata) e della luce infrarossa (maggiore per **l'emoglobina ossigenata**) e rapportando i due assorbimenti calcola in % la Saturazione d'Ossigeno.

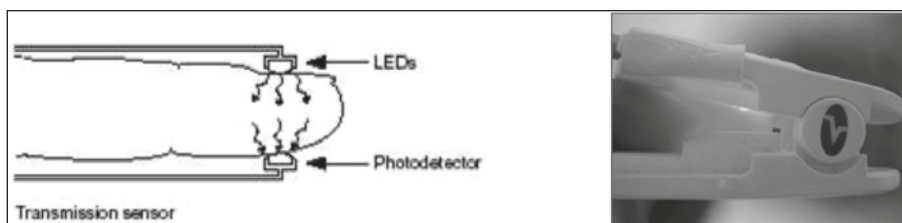


Fig.3 Schema e foto del primo fascio di luce rossa che attraversa il dito

Gli elementi che rendono quindi più difficile la lettura della saturazione del bambino sono: la difficoltà nello stare fermo, il continuo movimento, il valore spesso elevato di frequenza cardiaca e l'aritmia respiratoria.

Alcuni Saturimetri hanno **specifici algoritmi** che tentano di ridurre l'interferenza del movimento del dito sulla lettura del flusso pulsatile arteriolare.

Altri fattori che rendono difficile la lettura della Saturazione di Ossigeno sono una **scarsa irrorazione sanguigna della sede di rilevazione e lo smalto sulle unghie**.

In caso di difficoltà è sempre bene **scaldare la sede di rilevazione** anche con un **massaggio** prolungato e **in caso di smalto** inserire il dito **in senso trasversale** e non antero posteriore.

QUINDI il Saturimetro deve essere di buona qualità e in Pediatria dovendo abbracciare diversi livelli di età, deve essere munito di **sonde adeguate** per le diverse dimensioni delle dita dei bambini. **Questo è più complicato per i Saturimetri a dito**, mentre è più fattibile per quelli a sonde intercambiabili.

Un "parco" sonde adeguato dovrebbe prevedere:

-) una sonda a clip per i bambini al di sopra di un anno di età (Fig 4) e
-) sonde a cerotto per i bambini al di sotto di un anno (Fig 5)

Alcune ditte produttrici di sonde a cerotto prevedono l'intercambiabilità solo della parte adesiva consentendo di utilizzare più volte le zone reattive.

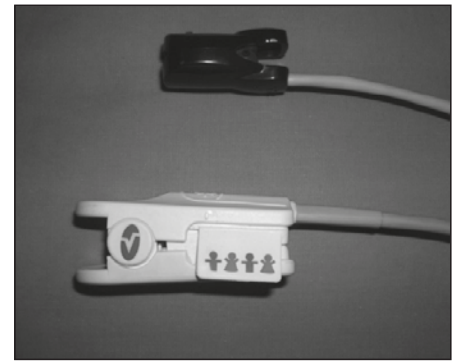


Fig.4 Sonda a clip per i bambini da 1 anno in su

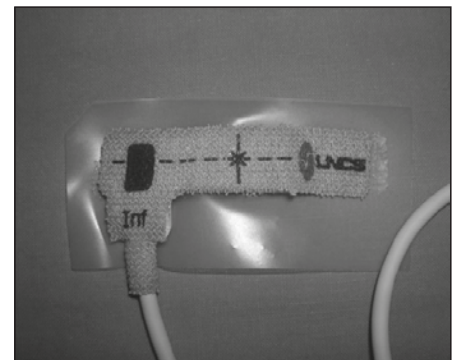


Fig.5 Sonda a cerotto per i bambini fino a 1 anno

A COSA DEVO STARE ATTENTO

riassumendo:

1. prima di leggere la Saturazione assicurarsi di avere un **valore di frequenza cardiaca stabile**
2. in caso di difficoltà alla lettura: **distrarre** il bambino il più possibile per ridurre i movimenti, **scaldare** la sede di lettura, **coprire** sonda e dito con un panno, assicurarsi che il dito sia **inserito bene** nella sonda raggiungendo completamente la zona reattiva.
3. in caso di **smalto** sulle unghie: introdurre il dito nella sonda **trasversalmente**
4. considerare che i saturimetri a sonde **intercambiabili** permettono di essere utilizzati in bambini di diverse età, mentre quelli **a dito** sono più vincolati all'utilizzo in bambini grandi.

CURIOSITÀ

1. esiste un sistema che può trasformare lo **smartphone in saturimetro** (tutto su: <http://www.phoneoximeter.org/>)
2. le sonde applicabili alla fronte presenterebbero alcuni vantaggi: maggiore facilità d'uso, nessuna lesione ischemica come quelle provocate dalle sonde

a orecchio (mal sopportate dai bambini), accesso più semplice. Ma sono difficilmente reperibili in Italia e sarebbero indicate soprattutto per letture di saturazione prolungate nel tempo.(Fig. 6)

Ritorniamo al nostro caso:

Un bambino di **22 mesi** precedentemente sano e completamente vaccinato (incluso il vaccino pneumococcico coniugato 13-valente) viene portato a visita a causa di una **storia di febbre alta di 12 ore (fino a 40°C)**. Aveva avuto febbre bassa, naso che cola, mal di gola, tosse e scarso appetito negli ultimi due giorni. All'esame, non sembra gravemente malato ma è febbrile (**38,3°C**). (1)

La sua saturazione di Ossigeno è 95%, (ipossia lieve) e la frequenza cardiaca 140/min

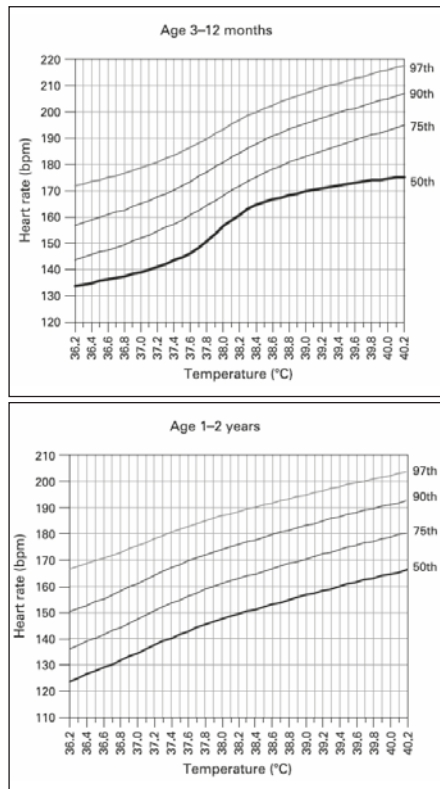


Fig.7 Il rilevamento della frequenza cardiaca rientra nella valutazione del bambino febbrile. Un suo aumento può far parte della fisiologica reazione alla febbre, ma può anche rappresentare una risposta a eventuali ipotensione e ipoperfusione conseguenti a una possibile grave infezione. (3)

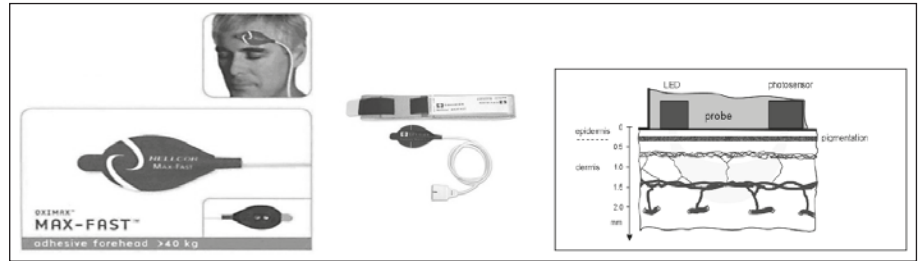
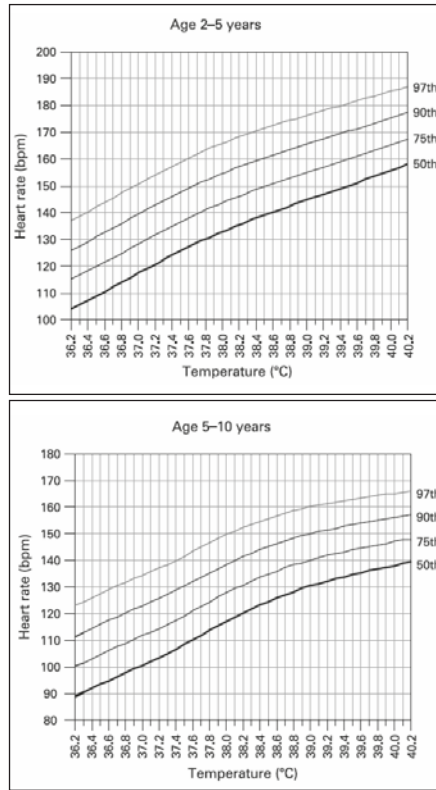


Fig 6 Un modello di sonda applicabile in regione frontale con lo schema di funzionamento che permette una lettura "longitudinale" della frequenza cardiaca e quindi della Saturazione di Ossigeno

Interpolando nella tabella dei percentili della **Frequenza cardiaca** per età e valore della temperatura, il valore di Fc del nostro bambino, otteniamo un posizionamento poco sopra al **50° percentile**, nei limiti. (Questo riduce la sensazione di gravità dell'infezione)



È un bambino meritevole di eseguire il test su tampone rinofaringeo per la ricerca del Covid 19?

Al momento attuale: sì.
 Ho a disposizione in ambulatorio uno strumento in grado di eseguire il test antigenico rapido in immunofluorescenza in microfluidica?
 Sì: posso decidere sulla base del risultato di questo test
 No: richiedo il test molecolare. (11)
 Posso eseguire il test su saliva? Ad oggi i

rapidi sono solo immunocromatografici e hanno una sensibilità ancora minore rispetto al naso faringeo classico: non indicato. (12)



Fig 8 La corretta esecuzione del tampone rinofaringeo per la ricerca dell'antigene Covid 19: il tampone va inserito delicatamente con leggera rotazione in senso orizzontale e seguendo il pavimento della fossa nasale

Il test è negativo.

Ora, prescrivete o non prescrivete l'antibiotico?

Se in ambulatorio avete a disposizione alcuni test di point of care, li eseguite?

Poichè alcuni di questi test richiedono un prelievo capillare, dovrete munirvi di pungidito indolori e lancette sterili e dovrete attrezzare un mobiletto o un angolo dell'ambulatorio in cui sia tutto ergonomicamente pronto per ridurre al minimo i tempi e il disagio per il bambino.

Si possono fare una conta leucocitaria e una formula manualmente oppure un emocromo con uno strumento dedicato?

CONTA E FORMULA LEUCOCITARIA MANUALE CONSIGLIATO: SÌ (se si vuole spendere poco)

Attualmente non sono in commercio in Italia sistemi definiti per eseguire questa valutazione, ma è sufficiente acquistare presso i rivenditori di articoli di chimica, biochimica e laboratorio i seguenti oggetti:

- flaconi di liquido colorante di Turk
- provette di materiale plastico con chiusura a clip
- pipetta da laboratorio con aspirazione a 190 microlitri e le adeguate punte intercambiabili
- capillari di vetro da 10 microlitri
- camera contaglobuli di Burkler con pinze e vetrini coprioggetto



Fig 9 Il materiale necessario per una conta leucocitaria al microscopio

COME FARE:

- Aspirare con la pipetta 190 microlitri di liquido di Turk e inserirli nella provetta.
- Dopo puntura del dito raccogliere 10 microlitri di sangue nell'apposito capillare e inserirlo nella provetta
- Agitare e attendere due minuti
- Riempire la camera contaglobuli ponendo una goccia del liquido ottenuto al confine fra camera di Burkler e vetrino coprioggetto
- Leggere a 100 ingrandimenti e contare i leucociti

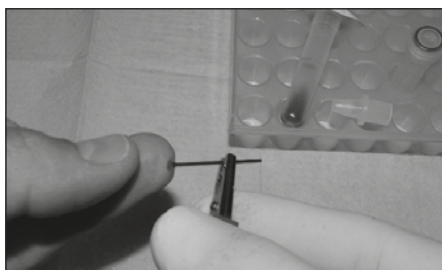


Fig 10 raccolta di 10 microlitri di sangue capillare

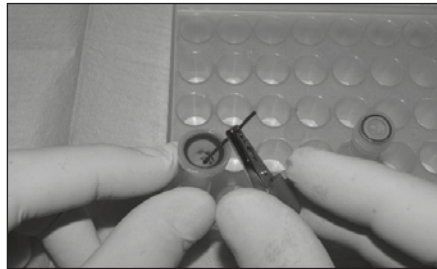


Fig 11 Inserimento del capillare nella provetta

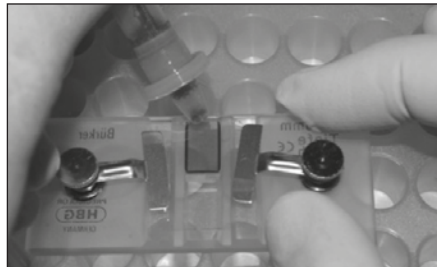


Fig 12 Caricamento della camera di Burkler

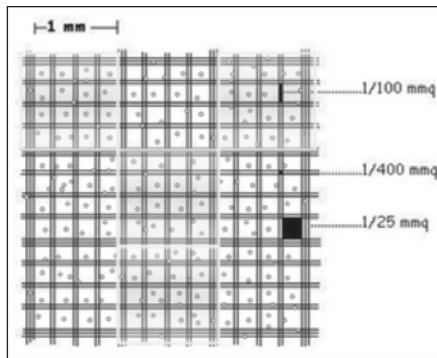


Fig 13 Schema della lettura della camera di Burkler

La lettura della conta andrà eseguita a 100 ingrandimenti, prodotto fra i 10 ingrandimenti dell'oculare e quelli dell'obiettivo da 10. A questo ingrandimento si evidenzieranno uno alla volta i nove quadrati che compongono il reticolo della camera di Burkler.

Una buona tecnica di conteggio tiene conto del fatto che la distribuzione casuale delle cellule nella camera durante il suo riempimento quasi mai è uniforme e quindi suggerisce di considerare la media delle cellule contate nei 4 quadrati disposti a Y evidenziati in giallo nella figura facenti parte dei 9 del reticolo. Il valore ottenuto dovrà essere moltiplicato per 10 per riportarsi a 1 mm³ e poi moltiplicato per il coefficiente di diluizione del campione.

Se ad esempio le conte nei quattro quadrati disposti a Y sono state rispettivamente di: 40-30-48-34 otterrò come me-

dia delle cellule/quadrato: 38 nel volume di 0,10 mm³.

Quindi dovrò moltiplicare tale numero per 10 (porto al mm³) e poi di nuovo moltiplicherò per 20 che è in questo caso il fattore di diluizione.

Quindi: 38 per 10 per 20 = 7.600 cellule/mm³

COME ESEGUIRE UNA FORMULA LEUCOCITARIA manualmente in ambulatorio

Attualmente è possibile eseguire in modo semplice e applicabile alla normale attività pediatrica quotidiana, una formula leucocitaria utilizzando i vetrini precolorati Testsimplets che permettono una distinzione morfologica colorando le cellule (gli eritrociti rimangono, ma i leucociti vengono evidenziati per la colorazione di nucleo e citoplasma) avendo comunque a disposizione un microscopio. In questo modo è possibile valutare morfologicamente gli eritrociti e i leucociti valutando percentualmente la distinzione fra polinucleati (granulociti neutrofilo, basofili e eosinofili) e mononucleati (linfociti, monociti, linfociti attivati) senza però poter valutare il numero assoluto dei leucociti.

Non è possibile pensare di effettuare in ambulatorio uno striscio tradizionale con l'impiego di diversi coloranti e fissanti da aggiungere in tempi diversi. I vetrini precolorati invece, sono molto semplici da utilizzare e sufficientemente rapidi. Nella confezione sono previsti i vetrini con al centro il colorante essiccato (cresilvioletto) e i vetrini copri oggetto di dimensioni corrispondenti alla zona reattiva.

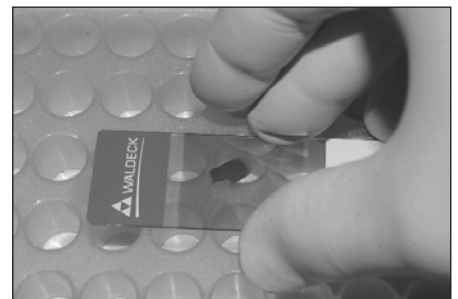


Fig 14 Goccia di sangue intero sul vetrino coprioggetti

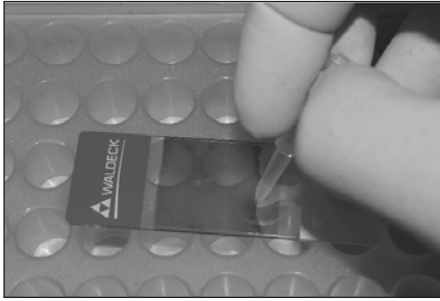


Fig 15 Si gira il vetrino spandendo la goccia

Per la valutazione della formula, l'obiettivo da 100 ingrandimenti deve essere delicatamente posto quasi a contatto del vetrino stesso "centrando" la goccia di olio da immersione.

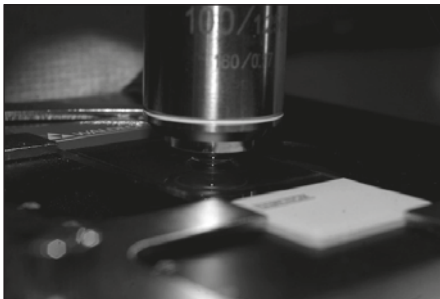


Fig 16 Obiettivo a contatto del vetrino

A questo punto si dovranno contare almeno 100 cellule leucocitarie e segnare l'appartenenza alla classe specifica (linfociti, monoliti, eosinofili, granulociti neutrofili e per questi ultimi si valuterà il loro stadio di maturazione sulla base delle segmentazioni del nucleo: un aumento dei granulociti neutrofili con nucleo poco segmentato significa tentativo di dismissione in circolo da parte dell'organismo anche delle cellule più giovani, segno di gravità dell'infezione).

Si dovrà analizzare tutta la superficie del

vetrino precolorato muovendosi con il tavolino traslatore del microscopio a zig zag, in quanto alla periferia tendono a raccogliersi le cellule più grandi come i neutrofili e i monociti, mentre al centro quelle più piccole come i linfociti. (13)

GLI STRUMENTI AUTOMATICI PER ESEGUIRE UN EMOCROMO CONSIGLIATO: SÌ se si vuole spendere molto

Esistono in commercio strumenti in grado di definire automaticamente su 25-50 microlitri di sangue i seguenti parametri:

- Ematocrito
- Emoglobina
- MHCH (rapporto Emoglobina/Ematocrito x 100)
- Conta Piastrine
- Conta Globuli Bianchi
- Conta Granulociti
- % Granulociti
- Conta Linfo/Monociti
- % Linfo/Monociti

I risultati si ottengono in soli 7 minuti (5 minuti per centrifugazione e 1-2 minuti per lettura automatica); (14)

Ritorniamo al nostro caso:

Un bambino di **22 mesi** precedentemente sano e completamente vaccinato (incluso il vaccino pneumococcico coniugato 13-valente) viene portato a visita a causa di una **storia di febbre alta di 12 ore (fino a 40°C)**.

Aveva avuto febbre bassa, naso che cola, mal di gola, tosse e scarso appetito negli ultimi due giorni.

All'esame, non sembra gravemente malato ma è febbrile (**38,3°C**). (1)

Il bambino ha 22.500 globuli bianchi con il 60% di neutrofili.

Ora, prescrivete o non prescrivete l'antibiotico?

Possiamo eseguire un test rapido per la determinazione della Proteina C reattiva su sangue capillare?

IL TEST RAPIDO PER LA DETERMINAZIONE DELLA PROTEINA C REATTIVA SU SANGUE CAPILLARE (CONSIGLIATO: SÌ)

PERCHÉ UTILIZZARLO

La Proteina C Reattiva correla con la gravità di una infezione e con l'eziologia batterica della stessa. Può avere un significato nel tentativo di **ridurre** il tasso di **prescrizione antibiotica** in Pediatria ambulatoriale? Diversi lavori ne confermano questo obiettivo. Una metanalisi del 2015 conclude che c'è una **significativa riduzione della prescrizione antibiotica ambulatoriale** utilizzando i point of care tests per la proteina c reattiva rispetto alla sola valutazione clinica. (15)

Una valutazione cost effectiveness del 2015 dimostra un **notevole risparmio di prescrizioni antibiotiche** utilizzando una strategia di formazione del Medico e/o dell'Infermiera di studio più l'utilizzo del test rapido per la proteina C reattiva. (da valutare però i conflitti di interesse correttamente riportati) (16)

È del 2014 una revisione Cochrane sulla possibilità di guidare la prescrizione antibiotica ambulatoriale del Medico usando il test rapido per la Proteina C reattiva. Gli Autori concludono che la determinazione della CRP con test rapido a completamento di un esame clinico del medico **può ridurre l'uso di antibiotici nelle infezioni respiratorie nella pratica generale**. Però, la possibilità di un aumento del rischio di ricovero ospedaliero suggerisce che occorre prestare attenzione a come questi test vengono utilizzati. (17)

QUALE TEST UTILIZZARE

Senza addentrarsi troppo nelle caratteristiche tecniche e biochimiche dei test e degli strumenti necessari per la determinazione della CRP su sangue capillare, è opportuno eseguire una distinzione generica fra **tests semiquantitativi** in grado di determinare una stima del tasso di CRP nel sangue intero sulla base di una maggiore o minore intensità di colorazione di

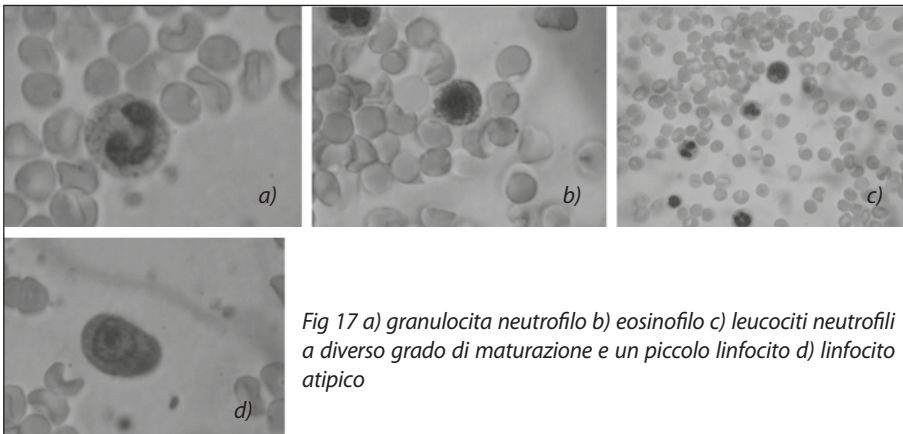


Fig 17 a) granulocita neutrofilo b) eosinofilo c) leucociti neutrofili a diverso grado di maturazione e un piccolo linfocito d) linfocito atipico

bande reattive o sul numero con la quale si evidenziano nella zona di reazione delle strisce o delle card predisposte, e **tests quantitativi** dove viene mostrato in cifre il valore della CRP.

A favore dei test semiquantitativi:

- facile trasportabilità anche a domicilio per bambini affetti da patologie gravi
- facilità d'uso

A sfavore:

- lettura non precisa del valore di CRP

A favore dei test quantitativi:

- facilità d'uso
- lettura precisa del valore di CRP espressa in mg/L (utile nel monitoraggio)

A sfavore:

- velocità di processazione del campione nello strumento (utilizzo solo ambulatoriale)

Tutti i test richiedono modeste quantità di sangue intero capillare prelevabile dal dito o dal tallone per i neonati. Le differenze di quantità di sangue a seconda del test utilizzato vanno dai 25 microlitri ai 1,5 microlitri.

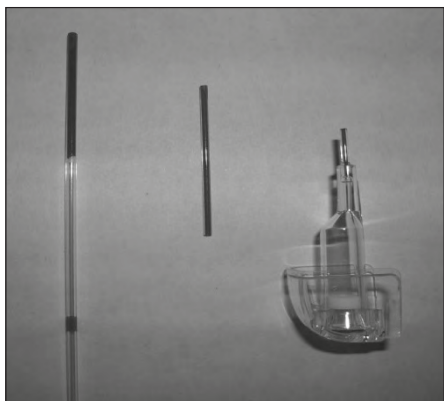


Fig 18 Tre diversi capillari di raccolta sangue per il test rapido per la CRP:

A COSA DEVO STARE ATTENTO

- prelevare il sangue in genere dal dito medio del bambino dopo accurato massaggio e pungere con lancette monouso possibilmente a uso singolo in cui **tutto il dispositivo va poi buttato.**



Fig 19 il prelievo capillare di 10 microlitri di sangue

- seguire **scrupolosamente le istruzioni** relative al test in uso e ricordarsi la velocità nei passaggi (il sangue intero tende a coagulare in fretta una volta raccolto nel capillare di vetro).
- Le decisioni Mediche sul valore di CRP vanno valutate nell'ambito del quadro clinico (Fig.20)

Ritorniamo al nostro caso:

Un bambino di **22 mesi** precedentemente sano e completamente vaccinato (incluso il vaccino pneumococcico coniugato 13-valente) viene portato a visita a causa di una **storia di febbre alta di 12 ore (fino a 40°C)**. Aveva avuto febbre bassa, naso che cola, mal di gola, tosse e scarso appetito negli ultimi due giorni. All'esame, non sembra gravemente malato ma è febbrile (**38,3°C**). (1)

Il suo valore di proteina C reattiva è di 30 mg/L

Ora prescrivete l'antibiotico?

Possiamo fare un test rapido per la valutazione della Procalcitonina su sangue capillare?

IL TEST RAPIDO PER LA DETERMINAZIONE DELLA PROCALCITONINA su sangue intero

CONSIGLIATO: FORSE (ancora presto per dirlo)

È **relativamente recente** la commercializzazione di test rapidi su sangue capillare semiquantitativi e quantitativi in immunofluorescenza per la misurazione della Procalcitonina su sangue intero capillare.

La procalcitonina (PCT) è stata descritta per la prima volta come **marker di**

infezione batterica nel 1993, quando sono state rilevate alte concentrazioni di immunoreattività simile alla calcitonina nel sangue di pazienti con malattie extratiroidee.

La PCT è una proteina costituita da 116 amminoacidi ed è il precursore peptidico della calcitonina. La calcitonina viene inizialmente biosintetizzata come PCT che, in condizioni normali, si trova a basse concentrazioni ematiche ($\leq 0,1$ ng/mL).

Utilizzando un test immunoradiometrico monoclonale per i precursori della calcitonina, alcuni ricercatori hanno misurato le concentrazioni sieriche di procalcitonina in 79 bambini con infezioni batteriche e virali. Hanno riscontrato che i livelli sierici di PCT sono molto alti (6-53 ng/mL) nei pazienti con gravi infezioni batteriche invasive rispetto ai pazienti con lievi infezioni batteriche locali o infezioni virali (0,1-1,5 ng/mL); inoltre, hanno notato che i livelli di PCT diminuiscono rapidamente durante la terapia antibiotica e che i livelli di calcitonina erano normali in tutti i soggetti indipendentemente dai livelli di PCT.

Hanno concluso che i livelli di PCT sono aumentati durante le condizioni settiche batteriche e le concentrazioni sieriche sono correlate alla gravità dell'invasione microbica.

Successivamente, la PCT ha riscosso un notevole interesse come potenziale **marker di infezione per valutare la presenza, l'eliminazione e l'eradicazione dell'infezione**, prevedere la mortalità e guidare la gestione degli antibiotici.

Sebbene la PCT e la PCT manchino di sensibilità per diagnosticare definitiva-

< 10 mg/L	Concentrazione normale
10-25 mg/L	Aumentata, ma da un punto di vista diagnostico poco significativa. Non esclude una infezione batterica se l'infezione è cominciata da poco
25-50 mg/L	C'è qualcosa: batterica o virale?
50-100 mg/L	Comune nelle infezioni batteriche. Raramente nelle infezioni virali.
> 100 mg/L	Decisamente comune nelle infezioni batteriche

Fig.20

mente la infezione delle basse vie respiratorie (LRTIs) batterica, vi sono prove crescenti che **entrambi i biomarcatori possono essere utilizzati per ridurre l'esposizione agli antibiotici** non necessaria in bambini di bell'aspetto in cui la distinzione tra LRTI batterica e virale non è possibile dopo un'approfondita valutazione clinica in il contesto ambulatoriale. (1)

Ritorniamo al nostro caso

Il suo valore di Procalcitonina è 0,25 microgrammi/L (normale < 0,5 microgrammi/L)

Ora prescrivete l'antibiotico?

Possiamo fare il test rapido per la valutazione del Virus respiratorio Sinciziale?

TEST RAPIDO PER LA RICERCA DEL VIRUS RESPIRATORIO SINCIZIALE

CONSIGLIATO: no

rapid immunoassay flusso laterale
tampone nasofaringeo o aspirato nasale
risultato in 15 minuti

- sensibilità 93.3%
- specificità 97.7%

Non consigliabile in quanto i valori di sensibilità riportati sono relativi alla raccolta del materiale con aspirato nasofaringeo (difficilmente attuabile in ambulatorio) e si abbassa ulteriormente con il tampone nasale.

Più consigliabile per un uso Ospedaliero. Non consigliabile per le modifiche non sostanziali alla gestione clinica del caso sulla base del risultato del test.

Possiamo fare il test rapido su urina per la ricerca dell'antigene Pneumococcico per la diagnosi di polmonite Pneumococcica?

TEST RAPIDO PER LA RICERCA DELL'ANTIGENE PNEUMOCOCCICO SU URINE

CONSIGLIATO: sì/no

rilevazione quantitativa antigene urine, liquido cerebrospinale
risultato 15 minuti

- urine sensibilità 86% specificità 94%
- liquido cerebrospinale sensibilità 97% specificità 99%

Da valutare nel contesto clinico complessivo, perchè (nonostante la teo-

rica ma intrigante possibilità di diagnosi di polmonite pneumococcica semplicemente da un test sull'urina) presenta, nei bambini, livelli di specificità molto più bassi per l'albergare frequente nel rinofaringe di pneumococchi che determinerebbero la positività del test anche in caso di eziologia differente della patologia respiratoria.

La valutazione su liquor è ovviamente di pertinenza Ospedaliera.

Possiamo fare la ricerca delle agglutinine a freddo su sangue capillare?

TEST DI KRUGMAN O RICERCA DELLE AGGLUTININE FREDE SU SANGUE CAPILLARE

CONSIGLIATO: sì/no (più no che sì)

Indicato nella diagnosi di infezione da Mycoplasma pneumoniae

- sensibilità 70%
- specificità buona (positività anche in ornitosi e psitacosi)

Esecuzione

Si raccolgono da 3 a 5 gocce di sangue (0.1-0.3 ml) da un dito in una provetta di vetro da 64 mm preventivamente trattata con una goccia di EDTA (o citrato di sodio) per evitare la coagulazione.

Si immerge la provetta in acqua e ghiaccio per 60 secondi. La provetta va fatta ruotare quindi lentamente sul suo asse maggiore in modo che il sangue scorra lentamente lungo le pareti. In questa condizione se le agglutinine sono presenti con un titolo di almeno 1\64, diviene evidente una chiara granulosità che fa dire che il test è positivo.

Errori comuni sono il prelievo di una quantità eccessiva di sangue l'impiego di una provetta troppo grande o non di vetro, l'utilizzo di un anticoagulante

sbagliato.

Test privo di un confezionamento autorizzato alla commercializzazione, utile solo per un orientamento diagnostico.

Inoltre: L'età del nostro bambino non è tipica per una infezione da Mycoplasma

Possiamo fare un test per la ricerca delle IgM anti Mycoplasma da sangue intero?

TEST RAPIDO PER LA RICERCA DI IGM ANTI MYCOPLASMA SU SANGUE CAPILLARE

CONSIGLIATO: sì/no

immunocromatografico su sangue capillare

IgM anti M. pneumoniae

risultato 10 minuti

- sensibilità 100%
- specificità 95%

Consigliabile per le modifiche gestionali e terapeutiche del caso clinico (terapia con macrolide)

Non consigliabile per la dimostrazione di sierologia positiva (IgM) anche in bambini sani (18)

Inoltre: L'età del nostro bambino non è tipica per una infezione da Mycoplasma

Siamo giunti alla fine di questa ampia carrellata di test point of care (sel help per i nostalgici) applicati a un caso clinico riportato in un recente lavoro del BmJ

Ruolo della proteina C reattiva e della procalcitonina nella diagnosi di infezione del tratto respiratorio inferiore nei bambini in ambito ambulatoriale

BMJ 2021; (pubblicato l'11 giugno 2021) (1)

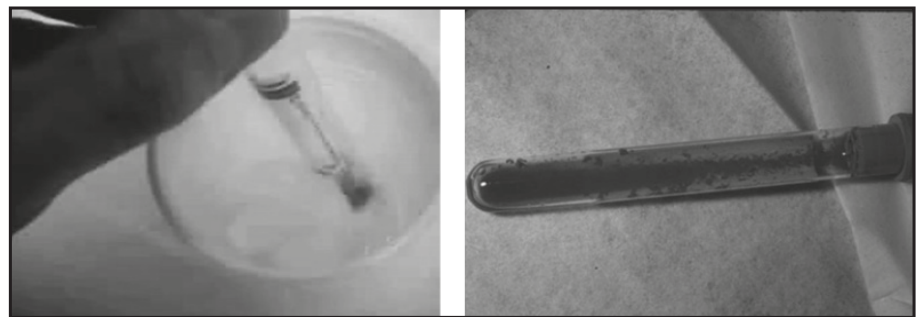


Fig 21-22 la provetta di vetro con poche gocce di sangue intero inserita nel bicchiere con acqua e ghiaccio per 1 minuto, poi estratta facendola ruotare lentamente, mostra la presenza di agglutinazione a freddo

Rivediamo il caso e tutti i risultati dei test eseguiti:

Un bambino di **22 mesi** precedentemente sano e completamente vaccinato (incluso il vaccino pneumococcico coniugato 13-valente) viene portato a visita a causa di **una storia di febbre alta di 12 ore (fino a 40°C)**. Aveva avuto febbre bassa, naso che cola, mal di gola, tosse e scarso appetito negli ultimi due giorni. All'esame, non sembra gravemente malato ma è febbrile (**38,3°C**)
 Frequenza respiratoria: 45 respiri/min
 Frequenza cardiaca: 140 battiti/minuto
 Saturazione O2: 95%.
 No ipofonesi
 Notati alcuni crepiti bibasilar.
 22.500 Leucociti (60,0% neutrofili), una PCR di 30 mg/L e una PCT di 0,25 µg/L

Probabilmente molti di noi e anch'io stesso avremmo prescritto l'antibiotico già dalla valutazione clinica.

Ma gli Autori concludono in modo differente:

Poiché il paziente era clinicamente stabile e il suo livello di PCT era basso, sua madre è stata rassicurata che probabilmente aveva un'infezione virale che non avrebbe tratto beneficio dal trattamento antibiotico. Di conseguenza, il bambino è stato dimesso a casa senza antibiotici. Una visita di controllo tre giorni dopo ha mostrato che era stato completamente apirettico nelle ultime 24 ore e si stava alimentando meglio. Non è stato consigliato alcun ulteriore follow-up.

Le frontiere del point of care sono ancora tutte da esplorare.

Bibliografia

- 1) Andrés Pérez-López, et al. Role of C reactive protein and procalcitonin in the diagnosis of lower respiratory tract infection in children in the outpatient setting *BMJ* 2021;373:n1409 <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.n1409> Published: 11 June 2021
- 2) Agenzia Sanitaria Regione emilia Romagna <http://assr.regione.emilia-romagna.it/servizi/pubblicazioni/rapporti-documenti/faringotonsillite-guida-rapida-2015>
- 3) Thompson M, Harnden A, Perera R, et al. Deriving temperature and age appropriate respiratory and heart rate centiles for children with acute infections. *Arch Dis Child* 2009;94(5):361-5
- 4) Schnapp LM, Cohen NH. Pulse oximetry. Uses and abuses. *Chest*.1990 Nov;98(5):1244-50.
- 5) Mark I. Neuman, Michael C. Monuteaux, Kevin J. Scully, Richard G. Bachur Prediction of Pneumonia in a Pediatric Emergency Department *Pediatrics* August 2011, VOLUME 128 / ISSUE 2
- 6) Paolo Manzoni Gerard R Martin Manuel Sanchez Luna Julije Mestrovic Umberto Simeoni, Luc Zimmermann Andrew K Ewer Email the author Andrew K. Ewer for The European Pulse Oximetry Screening Workgroup *The Lancet Child & Adolescent Health* 2017. DOI: 10.1016/S2352-4642(17)30066-4
- 7) Bergman AB. Pulse oximetry: good technology misapplied. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2004 Jun;158(6):594-5.
- 8) Zorc JJ Pulse oximetry may lead to unnecessary hospital admissions for infants with bronchiolitis and mild hypoxaemia. *Evid Based Med*. 2015 Feb;20(1):19. doi: 10.1136/ebmed-2014-110106. Epub 2014 Dec 30.
- 9) Hernandez-Cancio A. Brown, Ian Nathanson, Elizabeth Rosenblum, Stephen Sayles III and SinsiEneida A. Mendonca, Kieran J. Phelan, Joseph J. Zorc, Danette Stan-ko-Lopp, Mark Baley, Anne M. Gadomski, David W. Johnson, Michael J. Light, Nizar F. Maraqa, Shawn L. Ralston, Allan S. Lieberthal, H. Cody Meissner, Brian K. Alverson, Jill Clinical Practice Guideline: The Diagnosis, Management, and Prevention of Bronchiolitis *Pediatrics* 2014;134:e1474E.DOI: 10.1542/peds.2014-2742 originally published online October 27, 2014;
- 10) <https://www.sip.it/wp-content/uploads/2017/11/LG-SIP-ASMA-ACUTO-Aggiornamento-2016.pdf>
- 11) Circolare Ministero della Salute n 5616 del 15 Febbraio 2021 <https://www.certifico.com/component/attachments/download/21769>
- 12) Circolare Ministero della Salute n 21675 del 14 Maggio 2021 <http://www.quotidianosanita.it/allegati/allegato4392675.pdf>
- 13) L. Reggiani Contare i globuli bianchi e leggere una formula leucocitaria in ambulatorio: un po' di storia della medicina ancora e sempre attuale. *Medico e Bambino pagine elettroniche* 2010;13(9) https://www.medicoebambino.com/?id=IPS1009_10.html
- 14) Lo studio Pediatrico (Migliorare l'organizzazione per lavorare e vivere meglio) a cura di Paolo Becherucci SICuPP *Tecniche Nuove* Nov 2018 Cap 20
- 15) Huang Y, Chen R, Wu T, et al. Association between point-of-care CRP testing and antibiotic prescribing in respiratory tract infections: a systematic review and meta-analysis of primary care studies. *Br J Gen Pract*. 2013;63(616):e787-e794. doi: 10.3399/bjgp13X674477
- 16) Rachael Hunter Cost-Effectiveness of Point-of-Care C-Reactive Protein Tests for Respiratory Tract Infection in Primary Care in England *Adv Ther*. 2015; 32: 69-85. Published online 2015 Jan 27. doi: 10.1007/s12325-015-0180-x PMID: PMC4311066
- 17) Cochrane Use of rapid point-of-care testing for infection to guide doctors prescribing antibiotics for acute respiratory infections in primary care settings 6 November 2014
- 18) Spuensens EB, Fraaij PL, Visser EG, et al. Carriage of *Mycoplasma pneumoniae* in the upper respiratory tract of symptomatic and asymptomatic children: an observational study. *PLoS Med* 2013;10:e1001444.

LETTURE MAGISTRALI

Mete Vicine ... Tra Sguardi Ancora Distanti? Un Anno e mezzo di Pandemia

Tozzi A.E.

Ospedale Pediatrico Bambino Gesù

L'emergenza pandemica ci ha costretto a una situazione del tutto imprevedibile con una serie di ricadute che condizioneranno certamente il nostro futuro. Da un lato, la pandemia ha accelerato una serie di cambiamenti, soprattutto negli stili di vita e nelle strategie industriali e commerciali. Fare acquisti online è diventata la modalità più frequente per fare shopping e le industrie hanno investito moltissimo sulle strategie digitali modificando radicalmente il proprio assetto (1). Non sempre questo impulso ha avuto effetti strabilianti. Basti pensare all'esperienza da clienti nel navigare tra chatbot, email ai servizi clienti e call center: poche sono le esperienze quotidiane che si salvano. L'obiettivo è interpretare la tecnologia in modo diverso, non come una soluzione magica a salvifica, ma come uno strumento che aiuti le relazioni sociali. La buona notizia è che questo è possibile.

In medicina e in pediatria la pandemia ha provocato altri tipi di reazione. La sensazione prevalente è quella di vivere un momento di sospensione e di paura per l'incertezza del nostro futuro. Diverse realtà cliniche hanno temporaneamente e timidamente abbracciato le tecnologie digitali per ritirarsi appena possibile verso modelli di assistenza tradizionali. Tutti quelli che si aspettavano un cambiamento radicale nelle strategie assistenziali sono rimasti abbastanza delusi mentre il timore di affrontare il nuovo pervade la maggior parte dei professionisti del settore della salute. Eppure ci troviamo in un momento di svolta nel quale abbiamo una serie di opportunità mai incontrate prima. Questo vale per la medicina e la pediatria nelle quali molte cose sono accadute e molte altre stanno per accadere.

Una vera rivoluzione: i vaccini a mRNA

L'emblema del cambiamento che abbiamo vissuto dal punto di vista scientifico è lo sviluppo dei nuovi vaccini contro SARS

COV2. L'approccio alla vaccinazione e le procedure per lo sviluppo di vaccini efficaci contro COVID 19 sono state completamente stravolte. Come sappiamo, lo sviluppo di un prodotto vaccinale, dalla sua ideazione alla disponibilità sul mercato, può richiedere diversi anni, per la necessità di combinare studi, procedure e approvazioni amministrative. La pandemia è stata l'occasione per ottimizzare i processi di sviluppo e produzione senza sacrificare la qualità dei prodotti vaccinali stessi. Per merito di essi oggi abbiamo strumenti validi per controllare la pandemia da COVID 19. L'impulso che ne deriva è formidabile dal punto di vista delle strategie vaccinali, con numerose implicazioni che meritano attenzione. Abbiamo accelerato improvvisamente lo sviluppo di una tecnologia che consente di utilizzare i meccanismi di trascrizione e traduzione delle cellule umane per produrre proteine che non fanno parte del corredo genetico umano. L'uso che potremo fare di questa tecnologia, quindi, apre scenari incredibili. Possiamo concretamente immaginare di lavorare a vaccini contro la malaria o contro la tubercolosi (2). Ma la frontiera inesplorata potrebbe essere rappresentata dalle malattie genetiche. Con questa tecnologia potremmo supplire ai deficit metabolici che rappresentano una condanna per alcuni pazienti. Senza la pandemia probabilmente i progressi in questa direzione sarebbero stati molto più lenti.

Esagerare con la prudenza: la telemedicina

Un tema del quale si è parlato moltissimo è quello dell'uso della telemedicina nei processi di cura. La situazione contingente per la necessità di evitare il più possibile i contatti in ambiente ospedaliero, ci ha costretto ad utilizzare i contatti da remoto in sostituzione delle prestazioni in persona. Purtroppo, la maggior parte delle discussioni e delle esperienze hanno avuto il

solo scopo di sostituire le visite in presenza con una televisita, trascurando la possibilità di fare una riflessione più profonda e di utilizzare la pandemia come punto di partenza per lo sviluppo di strategie digitali più profondamente integrate nel percorso di cura. Quella che in inglese si dice *connected care* è una strategia nella quale i servizi digitali vengono utilizzati per soddisfare in modo più appropriato le esigenze del paziente e delle strutture cliniche che lo assistono. Per raggiungere questo risultato è necessario un approccio che deve partire dai clinici. In particolare per la pediatria, i servizi digitali (ad oggi praticamente inutilizzati) potrebbero avere un impatto fondamentale sulla continuità di cura e sull'efficienza dei percorsi, a tutto vantaggio del paziente e delle strutture che li assistono. Infatti, oltre ad utilizzare lo strumento della televisita, i servizi digitali disponibili includono strategie di comunicazione sincrone o asincrona integrate alla cartella clinica, monitoraggio remoto delle condizioni del paziente e di una serie di parametri clinici, assistenza digitale alle decisioni del paziente come nel caso di alcune terapie, terapie digitali che il cui principio attivo è un software, servizi di terliabilitazione, per citarne alcune. Basti pensare che l'unico servizio digitale che è stato consolidato durante la pandemia nel nostro Paese è stato la prescrizione dematerializzata.

Come usare questo ricco arsenale di strumenti affinché la tecnologia sia al servizio della qualità dell'assistenza? L'opportunità che ha la pediatria in questo momento storico è quella di reinventarsi. Molte evidenze scientifiche che abbiamo faticosamente accumulato nel tempo non trovano adeguata applicazione perché manca un supporto logistico. E allora un compito che per la pediatria potrebbe essere entusiasmante è quello di studiare il percorso di cura dei pazienti che hanno malattie complesse, che per forza di cose

rimbalzano tra numerose ed eterogenee prestazioni sanitarie che tra loro non sono connesse. E studiati questi percorsi di cura, la pediatria potrebbe standardizzarli e personalizzarli con l'aiuto delle tecnologie digitali. Questo approccio avrebbe un impatto misurabile sulla qualità dell'assistenza, sulla sicurezza del paziente e sulla sua soddisfazione (3).

Un lavoro a misura di pediatria: interdisciplinarietà e health literacy

Un aspetto che ha cadenzato i nostri giorni di quarantena e ci ha fatto comprendere quanto sia importante la comunicazione in termini di salute è la trasmissione di dati sanitari al pubblico e la loro interpretazione. I bollettini e le dichiarazioni degli esperti sui più importanti canali di comunicazione hanno generato una discreta confusione. Il motivo è più semplice di come si possa pensare: non siamo ancora allenati a comunicare l'incertezza e la complessità. L'istinto dell'uomo è per forza di cose riduzionista. Ricondurre le cose troppo complesse a modelli semplici è un esercizio che facciamo nella comprensione delle conoscenze e perfino nella ricerca scientifica. Forse è giunto il momento per usare questa consapevolezza per riformare le azioni che sono alla base di una delle strategie più potenti di tutta la medicina: la prevenzione. Noi vorremmo che

le nostre raccomandazioni fossero come le terapie, che modifichino in meglio i comportamenti e causino effetti benefici. Ma non possiamo credere che i bambini e le loro famiglie accettino le nostre raccomandazioni e le nostre spiegazioni come un semplice atto di fiducia. Per decollare verso una nuova era della pediatria e della medicina dovremmo coltivare il concetto della comunicazione difficile, come quella che avviene durante le emergenze. E dovremmo preparare le nostre famiglie per questo scopo. Abbiamo bisogno di programmi formativi che comincino dalle età più giovani e che forniscano ai nostri ragazzi gli elementi di base per dubitare delle verità assolute (e non solo in medicina) e comprendere i meccanismi che sottendono alla salute. E insieme ai giovani dovremo investire nella formazione delle persone degli altri gruppi di età perché navighino con saggezza nel bombardamento continuo di notizie dai segni diversi e talvolta false. Per raggiungere questo scopo dovremo coltivare anche l'interdisciplinarietà e avvicinarci di più all'interazione tra profili diversi piuttosto che affidarsi al superspecialista di turno.

Il futuro della pediatria da riscrivere: intelligenza artificiale

Non sfugge alle nostre riflessioni sul futuro un'altra tecnologia che è già per-

vasiva in numerosi campi e che in medicina fa fatica a decollare: l'intelligenza artificiale. Che il medico debba acquisire competenze digitali non c'è dubbio, ma dobbiamo renderci conto di quanto potenziale potremo sfruttare con questa tecnologia che è molto di più che pensare a semplici corsi di formazione. All'intelligenza artificiale potremo chiedere un supporto a rinforzo delle nostre decisioni cliniche e allo scopo di risparmiare tempo nell'eseguire operazioni ripetitive a tutto vantaggio del tempo trascorso con il paziente e la sua famiglia. Per il momento questa interpretazione è ancora lontana dai programmi strategici di molti e merita di essere governata direttamente da chi si occupa della salute dei bambini e degli adulti. Eppure ci siamo velocemente abituati a numerose applicazioni che regolano la nostra vita come il navigatore satellitare che ci suggerisce il percorso di viaggio migliore o l'applicazione che ci offre gli articoli per lo shopping più interessanti per i nostri gusti. Invece che immaginare un mondo senza umanità, affidato solo alla tecnologia, dobbiamo immaginare un modo fortemente fondato sui valori sociali come quello della salute e usare la tecnologia per perseguire gli scopi di benessere delle popolazioni.

Riferimenti

1. Scott Galloway. Post Corona: From crisis to opportunity. Portfolio, 2020
2. Pardi N, Hogan MJ, Porter FW, Weissman D. mRNA vaccines - a new era in vaccinology. Nat Rev Drug Discov. 2018;17:261-279
3. McCarthy S, O'Raghallaigh P, Woodworth S, Lim YY, Kenny LC, Adam F. Embedding the Pillars of Quality in Health Information Technology Solutions Using "Integrated Patient Journey Mapping" (IPJM): Case Study. JMIR Hum Factors. 2020;7:e17416

LETTURE MAGISTRALI

The inverse care law. La legge dell'assistenza inversa a 50 anni di distanza

Tamburlini G.

Centro per la Salute del Bambino - onlus

Nel numero del 27 febbraio 2021 il Lancet dedica diversi contributi al 50° anniversario della formulazione, da parte del medico di famiglia britannico John Tudor Hart, della "legge delle cure inverse" che, nella sostanza, dice che chi ha maggiore bisogno di cure ne riceve di meno (1-2).

Chiunque abbia esercitato la medicina (ma la validità della legge oltrepassa i confini della medicina e dei sistemi sanitari) o qualsiasi altra professione sanitaria, può facilmente riconoscere che questo accade molto spesso, se non sempre. E tuttavia, come sovente capita per le scoperte più importanti, Tudor Hart non ha fatto che alzare un velo, quasi trasparente in verità ma che ha impedito e impedisce tuttora di vedere davvero quanto ogni giorno passa sotto i nostri occhi, in qualsiasi posizione del sistema ci troviamo: chi ha più strumenti, economici, culturali, di status, ottiene di più, di meglio, e prima.

La questione è stata studiata a lungo, perché è più complessa di quanto possa apparire, soprattutto quando si tenta di passare ai rimedi, cioè a tentare di far sì che la legge non continui inesorabilmente ad essere applicata. Nostro malgrado...o forse solo a nostra (colpevole) insaputa. Innanzitutto, il rimedio numero 1, cioè quello di un sistema di cure universale e gratuito, non basta a neutralizzarne gli effetti. Anche in un contesto siffatto, sia pure non nella misura in cui accade in contesti di sistemi non universalistici, la legge mantiene la sua validità. Sia in termini di popolazione (ad esempio tempi di attesa medi per una visita, o una cura medica, o un intervento; qualità e quindi esiti dell'intervento,

differenti in base a caratteristiche socio-economiche e livello educativo degli utenti) (3-4). Sia in termini individuali (vale a dire, tra i pazienti di uno stesso medico) (5). Occorre allora andare, solo un po', più a fondo, per cogliere l'altrettanto elementare fatto che ogni atto di cura è il risultato dell'incontro tra due persone, ciascuna con il proprio bagaglio di informazione, conoscenza, capacità di comprensione, empatia, timori, reverenze, pregiudizi, ecc. Ogni atto "eguale" verso persone diverse produce risultati diversi (6).

Il maggiore erede di Tudor Hart, il pediatra ed epidemiologo brasiliano Cesar Victora, ha approfondito più di ogni altro la questione in una serie innumerevole di lavori di ricerca, mettendo in evidenza, ad esempio, che ogni qual volta viene immessa in un contesto una nuova tecnologia, che sia un intervento preventivo, uno strumento diagnostico o una modalità di cura, inevitabilmente la sua curva di uptake si innalza molto più rapidamente per raggiungere molto più velocemente il massimo di utilizzo in quella parte di popolazione che ha più strumenti (economici e, alle nostre latitudini, soprattutto culturali e di potere): ipotesi dell'equità inversa (che solo la modestia e lo scrupolo scientifico di Cesar ha potuto definire solo come "ipotesi") (7-8). Non bastano dunque, sul piano collettivo, i sistemi e gli interventi universalistici. Né, sul piano individuale, la buona, ma ingenua, volontà, a rendere eguale quello che eguale non è.

Sul piano collettivo, occorre che sistemi e servizi prendano la legge delle cure inverse e del suo corollario, la ipotesi dell'equità

inversa, molto sul serio. Come si fa? Innanzitutto occorre prendere atto che il fenomeno esiste, misurane l'entità e studiarne le caratteristiche: da tempo esistono strumenti per farlo sugli utenti di un servizio o di un programma, che ci fanno scoprire quali sono i determinanti delle cure inverse, quanto ciascuno di questi pesi nel contesto specifico (la combinazione dei fattori è spesso diversa dipendendo dal tipo di programma e dal tipo di popolazione), quanto i benefici di un intervento si distribuiscano in modo equo o meno (9) e quindi individuare dove intervenire: sulla logistica dell'intervento e sul suo "linguaggio" comunicativo, sugli stereotipi del personale come sulle diffidenze degli utenti. Porsi il problema, e studiarlo, è ovviamente il presupposto per ogni tentativo efficace di annullare, almeno in parte, gli effetti pervasivi della legge delle cure inverse e dei suoi corollari. In tempi di pandemia, questo è ancora più necessario (10).

Sul piano individuale, occorre riesaminare criticamente non pochi passaggi del giuramento di Ippocrate, laddove il medico si impegna ad "attenersi al principio etico della solidarietà", a "curare tutti i pazienti con eguale scrupolo" a "prestare assistenza a qualsiasi infermo...". "Solidarietà" e "eguale scrupolo" non bastano. Si dovrebbe per lo meno aggiungere al giuramento quanto previsto dalla nostra stessa Costituzione, cioè qualcosa come "... impegnandosi a rimuovere ogni ostacolo all'effettivo utilizzo del servizio e delle cure...". Ricordandoci che questi ostacoli stanno sia dentro ciascuno di noi che dentro chi ci sta di fronte.

Bibliografia

- Hart JT. The inverse care law. *Lancet*. 1971; 1: 405-412.
- Cookson R, Doran T, Asaria M, Gupta I, Mujica FP. The inverse care law re-examined: a global perspective. *Lancet*. 2021; 397: 828-838.
- Marmot M. An inverse care law for our time. *BMJ*. 2018; 362:k3216.
- Costa G, Bassi M, Gensini G et al. L'EQUITÀ NELLA SALUTE IN ITALIA. Secondo rapporto sulle disuguaglianze sociali in sanità. Franco Angeli, 2014.
- Mercer SW, Watt GCM. The inverse care law: clinical primary care encounters in deprived and affluent areas of Scotland. *Ann Fam Med*. 2007; 5: 503-510.
- Mercer SW, Higgins M, Bikker AM et al. General practitioners' empathy and health outcome: prospective observational study of consultations in areas of high and low deprivation. *Ann Fam Med*. 2016; 14: 117-124.
- Victora CG, Vaughan JP, Barros FC. Exploring trends in inequities: evidence from Brazilian child health studies. *Lancet*. 2000; 356: 1093-8.
- Victora CG, Joseph G, Silva ICM, Maia FS, Vaughan JP, Barros FC, et al., The Inverse Equity Hypothesis: analyses of institutional deliveries in 286 national surveys. *American Journal of Public Health*, 2018, 108.2105/AJPH.2017.304277.
- McIntyre D, Ataguba JE. How to do (or not to do) ... a benefit incidence analysis. *Health Policy Plan*. 2011; 26: 174-182.
- Bambra C, Riordan R, Ford J et al. The COVID-19 pandemic and health inequalities. *J Epidemiol Community Health*. 2020; 74: 964-968.

IL BAMBINO E LA SUA FAMIGLIA: UN VIAGGIO NELLA FILIERA ITALIANA

La sicurezza sulla tavola del bambino

Francavilla R.

Clinica Pediatrica, Dipartimento Interdisciplinare di Medicina, Università degli Studi di Bari, Bari

La sicurezza alimentare rappresenta un tema sempre attuale, di interesse ancora maggiore quando si riferisce gli alimenti per i bambini. A loro, infatti, si vuole garantire un'alimentazione che sia la più sicura possibile, sia dal punto di vista tossicologico, igienico e microbiologico, sia dal punto di vista nutrizionale. Secondo la definizione elaborata al World Food Summit nel 1996, per sicurezza alimentare si intende infatti quella situazione in cui "tutte le persone, in ogni momento, hanno accesso fisico, sociale ed economico ad alimenti sufficienti, sicuri e nutrienti che garantiscano le loro necessità e preferenze alimentari per condurre una vita attiva e sana".

ASPETTI FISIOLGICI DEL BAMBINO

I bambini non sono piccoli adulti

I bambini sono diversi degli adulti!! Fino a circa 500- 600 anni fa, gli artisti di tradizioni occidentali rappresentavano i bambini come gli adulti miniaturizzati ed abbiamo dovuto attendere gli artisti Rinascimentali per comprendere che i bambini non erano semplicemente adulti in miniatura: hanno grandi teste, tronchi lunghi e arti corti. Analogamente i bambini hanno vie di esposizione uniche alle sostanze tossiche.

Essi possono essere esposti già in utero ad agenti tossici ambientali che attraversano la placenta così come dopo la nascita se non si conoscono le peculiarità che fanno dei nostri bambini dei soggetti da difendere con uno stile di vita ed alimentare particolarmente sano.

Il problema della salute ambientale dei bambini inizia in utero

I disastri causati dalla talidomide utilizzata tra gli anni '50 e '60 come anti-nausea in particolar modo alle donne in gravidanza e poi associato alla focomelia hanno preceduto l'opinione comune che la placenta fosse una barriera impenetrabile e protet-

tiva tra la madre e il bambino. Ora sappiamo che questa opinione è completamente errata. Molti farmaci attraversano la placenta, come lo fanno molti inquinanti. È interessante ricordare che uno studio americano sulla presenza di contaminanti chimici ambientali in donne gravide ha dimostrato in un campione di 50 donne che tutte avevano dei residui di sostanze tossiche nel liquido amniotico (bifenili, pesticidi, fenoli, idrocarburi policiclici armati e metalli pesanti).

I bambini sono più piccoli rispetto agli adulti e vivono in una zona "diversa" del mondo

Differenze fisiche dei bambini fanno sì che risiedano più vicino al suolo. Inquinanti come il mercurio, solventi, pesticidi sono concentrati nella loro zona di respirazione. Misurazioni all'interno delle abitazioni a seguito di applicazioni di pesticidi hanno dimostrato che le concentrazioni sono sempre più elevate vicino al pavimento, dove i bambini vivono. I lattanti hanno una superficie in rapporto al volume tre volte superiore a quello degli adulti e nei bambini il rapporto è doppio: questo potrebbe facilmente portare ad un aumentato assorbimento dermico in rapporto al peso corporeo. I bambini hanno percorsi di esposizione che differiscono da quelli degli adulti a causa della loro dimensione e stadio di sviluppo. Ad esempio, i bambini presentano normali comportamenti esplorativi, quali quello mano-bocca ed oggetto-bocca e l'ingestione non nutritiva che può aumentare notevolmente l'esposizione a sostanze tossiche. L'EPA (US Environmental Protection Agency) stima che un bambino medio ingerisce una quantità da 2 ad 8 volte maggiore di terreno rispetto ad un adulto.

Il neonato, il bambino e l'adolescente sono particolarmente vulnerabili: hanno esposizioni ad agenti tossici ambientali differenti rispetto a quelle degli adulti a

causa della peculiarità fisiologiche. Infatti, presentano sistemi immaturi di detossificazione e soprattutto alcuni contaminanti possono intervenire in fasi note come "finestre di sviluppo" che in realtà sono "finestre di vulnerabilità critiche" capaci di creare rischi specifici e di alterare la normale funzione e struttura dell'organismo in evoluzione. Esempi di "finestre di vulnerabilità" sono rappresentati da:

- a) una barriera emato-encefalica non completamente sviluppata nei primi 36 mesi di vita che permette il raggiungimento del sistema nervoso centrale da parte di sostanze quali piombo, pesticidi e contaminanti;
- b) un tasso di filtrazione glomerulare che nei neonati è inferiore al 40% di quello degli adulti rendendo più lenta l'eliminazione di sostanze ad azione tossica;
- c) una immatura permeabilità intestinale orientata a garantire un più efficiente maggiore delle sostanze nutritive in modo molto, tuttavia questo comporta che a parità di dose assunta, un bambino è in grado di assorbire fino al 70% di una data dose ingerita di piombo, mentre un adulto raggiunge il 20%.
- d) una ventilazione due volte maggiore (atti respiratori/minuto) di un adulto; i bambini respirano più aria per chilogrammo di peso corporeo, pertanto, gli agenti tossici ambientali presenti nell'aria saranno assunti in dosi maggiori rispetto agli adulti.
- e) una immaturità dei sistemi di detossificazione enzimatica di molte sostanze xenobiotiche (farmaci, pesticidi) con attività anche inferiori di 5 volte rispetto all'adulto (fino ai 10 anni di vita) e quasi totalmente assenti nel feto; alla luce di queste considerazioni fisiologiche la normativa europea esige che gli alimenti destinati al consumo dei bambini (fino ai tre anni di vita) non contengano pesticidi.

PRINCIPALI CONTAMINANTI DELLA FILIERA ALIMENTARE

I contaminanti sono sostanze che entrano in contatto con le materie prime nelle varie fasi dalla produzione, dalla coltivazione/allevamento fino alla trasformazione. Fra questi vanno compresi anche microrganismi e batteri che concorrono a definire la qualità igienica e microbiologica dei prodotti.

Tra i principali contaminanti riscontriamo:

- a) Residui di farmaci veterinari: dopo ogni trattamento dell'animale, devono rigorosamente rispettati i tempi di sospensione minimi previsti, al fine di garantire l'assenza o la riduzione a livelli di sicurezza di ogni residuo nelle produzioni derivate;
- b) Metalli pesanti; cadmio e piombo: i limiti ammessi per il cadmio sono pari a 0,020 µg/kg negli alimenti destinati ai bambini rispetto a 0,10-0,20 µg/kg negli alimenti per la popolazione generale; i limiti per il piombo negli alimenti destinati ai bambini sono pari a 50 µg/kg rispetto a 100-200 µg/kg negli alimenti per la popolazione generale;
- c) PCB Diossina Like (DL – PCB) e Diossine: per questi contaminanti esistono dei limiti di legge per carni, pesce, latte e derivati, oli e grassi di origine animale e vegetale destinati al consumo convenzionale. Mentre, non esistono limiti specifici per i prodotti dell'infanzia. Il reg. 1881/2006 "raccomanda alle aziende una particolare attenzione alla necessità di fissare tenori massimi più bassi per gli alimenti destinati a lattanti e bambini".
- d) Fitofarmaci o pesticidi: sono stati fissati limiti specifici per i prodotti destinati all'alimentazione infantile. La legislazione europea per i baby-food è molto più restrittiva rispetto alle altre categorie di prodotti e non è ammessa la presenza di un residuo > 0,01 mg/kg per ogni singolo pesticida;
- e) Micotossine: limiti inferiori negli alimenti destinati ai bambini (tabella).
- f) Nitrati e nitriti: le normative EU hanno fissato per alcune verdure i tenori massimi ammissibili di nitrato (spinaci <2000 mg/kg, lattuga <4000 ppm) mentre per gli alimenti per l'infanzia è fissato un limite di 200 mg/kg.

I RISCHI CONNESSI ALLA DIETA

La maggior parte del rischio tossicologico deriva dalla dieta

I bambini sono in fase anabolizzante per costruire attivamente i loro corpi; hanno bisogno di più calorie e più acqua per unità di peso corporeo rispetto agli adulti. Pertanto, le sostanze tossiche che vengono assunte tramite i prodotti alimentari saranno consegnate a tassi 2-3 volte più alti nei bambini che negli adulti e quelli in acqua a tassi di 5-7 volte.

Il nitrato è un esempio di un contaminante ambientale che sta guadagnando importanza a causa della agricoltura intensiva e dell'inquinamento delle acque sotterranee. I nitrati per diventare pericolosi devono essere attivati in nitriti e questo avviene in maniera più efficiente nei neonati perché hanno un pH gastrico più spesso alcalino. I nitriti ossidano l'emoglobina dallo stato ferroso a ferrico rendendola incapace di trasportare ossigeno e lo fanno in modo più efficiente in presenza di emoglobina fetale. Inoltre, la disintossicazione è meno efficiente nei neonati perché possiedono metà della capacità di disintossicazione di uno dei due sistemi enzimatici che possono riparare la metaemoglobina. Considerando che un rischio importante di intossicazione da nitriti deriva dal consumo delle acque, la normativa vigente stabilisce per l'infanzia un limite inferiore a 10 mg/litro laddove il limite fissato per la popolazione adulta è 5 volte maggiore!! Bisogna quindi leggere le etichette, infatti, se l'acqua minerale contiene meno di 10 mg/litro di nitrati il produttore può scrivere sulla sua etichetta "acqua particolarmente adatta per la prima infanzia" ma se il valore è superato la legge non prevede che sia scritto "sconsigliato nel primo anno di vita".

Il Reg CE n.1881/2006 invece, fissa a <200 ppm i limiti di legge per la presenza di nitrati nell'alimentazione per l'infanzia e sottolinea come "per la tutela della salute dei lattanti e dei bambini, che costituiscono un gruppo vulnerabile, è altresì opportuno stabilire tenori massimi ai più bassi livelli ottenibili mediante una selezione rigorosa delle materie prime impiegate nella produzione degli alimenti destinati ai lattanti e ai bambini." Anche per alimenti a base di cereali e baby-food è vietato l'uso

di organismi geneticamente modificati. Solo gli alimenti per l'infanzia che soddisfano i requisiti di legge sopra citati possono riportare in etichetta un riferimento specifico all'età di consumo.

Pesticidi nel piatto

I pesticidi sono utilizzati in agricoltura per difendere le colture da parassiti funghi infestanti che si nutrono delle piante. È noto che l'esposizione diretta o indiretta a sostanze quali i pesticidi possono avere effetti negativi e preoccupanti sui bambini. I pesticidi ed i loro residui arrivano facilmente nel piatto attraverso gli alimenti o indirettamente attraverso il pesce che viene contaminato dalle acque e le carni degli animali che si alimentano di cibo contaminato. Studi su una corte di bambini concepiti, nati e cresciuti in aree destinate all'agricoltura intensiva (CAMACHOS) hanno dimostrato un rischio sei volte maggiore di avere disturbi pervasivi dello sviluppo ed una significativa riduzione delle funzioni cognitive e del quoziente intellettivo. Nonostante questo possa apparire strano non deve stupire affatto; i pesticidi, infatti, sono attivi sui neurotrasmettitori e bloccano il normale funzionamento degli enzimi che degradano l'acetilcolina determinando il malfunzionamento della comunicazione nel sistema nervoso centrale.

Alcuni pesticidi interferiscono con la differenziazione e sopravvivenza delle cellule nervose ed alterano il controllo dei canali del sodio disturbando la comunicazione dei segnali lungo le vie nervose. Un recente studio su una rivista scientifica internazionale, Pediatrics, ha dimostrato che la maggior esposizione a pesticidi si associa ad un rischio maggiore di sindrome da iperattività tanto che avere concentrazioni di metaboliti di pesticidi 10 volte superiore alla media aumenta di due volte il rischio di tale patologia. Queste patologie del sistema nervoso centrale possono anche essere il risultato di interferenza con la normale ontogenesi dei processi di sviluppo del sistema nervoso. Particolarmente preoccupante è la possibilità che la neurotossicità sullo sviluppo cognitivo si traduca in piccoli effetti difficili da diagnosticare nel singolo caso ma capaci di determinare un profondo impatto sociale se valutato su tutta la popolazione e per tutta la dura-

ta della vita degli esseri umani.

Infine, una recente meta-analisi ha dimostrato che l'esposizione ambientale ai pesticidi aumenta il rischio di ammalarsi di leucemia o di linfoma (OR: 1,4) ma non di cancro al cervello.

La buona notizia è che il cibo italiano è tra i meno contaminati del mondo: l'Italia ha conquistato il primato europeo e mondiale sulla sicurezza alimentare con presenza di residui di quasi 4 volte inferiori rispetto a quelli della media europea. Inoltre, la relazione EFSA 2013 ha informato che in Italia il 97% dei prodotti orto frutta sono a norma, tuttavia solo il 53% è senza residui e quindi a norma per il bambino dato che la normativa vigente stabilisce che nei prodotti per l'infanzia (tra cui il baby-food) non devono essere presenti pesticidi.

Le Micotossine sono composti tossici prodotti da diversi tipi di funghi, appartenenti principalmente ai generi *Aspergillus*, *Penicillium* e *Fusarium*. In particolari condizioni ambientali, quando la temperatura e l'umidità sono favorevoli, questi funghi proliferano e possono produrre micotossine. Generalmente entrano nella filiera alimentare attraverso colture contaminate destinate alla produzione di alimenti e mangimi, principalmente di cereali. La presenza di micotossine negli alimenti e nei mangimi può essere nociva e può causare effetti avversi di vario tipo. La micotossine resistono alla morte del fungo che le ha prodotte e sono termicamente stabili pertanto se presenti nel raccolto residuano nel piatto. Alcune micotossine sono immunosoppressive e riducono la resistenza alle malattie infettive. Il regolamento CE 1881/2006 stabilisce chiaramente le dosi massime di micotossine negli alimenti. Per una di queste pericolose micotossine, il Deossinivalenolo, il limite è pari a 750 microgrammi/Kg nella pasta e 500 microgrammi/Kg nel pane. La stessa normativa stabilisce anche che nei prodotti destinati all'alimentazione del bambino il tenore massimo deve essere di 200 microgrammi/Kg. Un recente studio ha dosato il contenuto di Deossinivalenolo nella pasta presente in commercio dimostrando che nel 25% dei casi presentavano valori superiori ai tenori massimi per i bambini e pertanto queste paste non dovrebbero essere utilizzate per i bambini!

LA NORMATIVA

La legislazione specifica per gli alimenti per l'infanzia è un'ottima garanzia di sicurezza poiché prevede che i contenuti massimi ammessi di residui di contaminanti siano inferiori rispetto ai corrispondenti limiti previsti dalla legislazione alimentare generale. In particolare, per quanto riguarda i residui di pesticidi/fitofarmaci, il limite ammesso è pari, di fatto, allo zero analitico. Pertanto, sono fissate norme particolarmente stringenti in termini di limiti massimi di residui di pesticidi/fitofarmaci/metalli pesanti nei prodotti dedicati all'alimentazione nella prima infanzia rispetto ai prodotti destinati all'alimentazione della popolazione generale, rispondendo proprio all'esigenza di garantire una maggiore tutela di soggetti più "vulnerabili" come i bambini.

Al fine garantire la sicurezza alimentare nella sua più ampia accezione, sono vigenti in Europa una serie di norme a livello Comunitario, note con la denominazione di "pacchetto igiene", tra le quali il Regolamento CE n. 178 del 28 gennaio 2002 che ha istituito l'Autorità Europea per la Sicurezza Alimentare (European Food Security Authority, EFSA) quale punto di riferimento scientifico indipendente per la valutazione del rischio, garante del buon funzionamento del mercato e dell'informazione reciproca produttore-consumatore.

Il "pacchetto igiene" comunitario definisce 3 concetti importanti: a) rintracciabilità, b) responsabilità dell'operatore, c) controlli e comprende il:

- a) Reg. CE n. 852/04, che disciplina la produzione primaria e i manuali di corretta prassi igienica;
- b) Reg. CE n. 853/04, che regola l'igiene per gli alimenti di origine animale;
- c) Reg. CE 854/04, sull'organizzazione dei controlli ufficiali sui prodotti di origine animale destinati al consumo umano;
- d) Reg. 882/04, che dispone i controlli ufficiali in materia di mangimi e di alimenti, salute e benessere degli animali.

Nell'ambito della Legislazione sulla sicurezza alimentare, esiste una Legislazione specifica a tutela dei soggetti con esigenze alimentari specifiche. Gli Alimenti Destinati ad un'Alimentazione Particolare (ADAP) sono regolamentati dalla Direttiva Comunitaria 89/398, attuata con Decreto Legislativo 27 gennaio 1992, n. 111 e da

specifiche norme di settore successivamente emanate, che ne definiscono le caratteristiche e la composizione, quando ritenuto necessario.

Il D. Leg. 111/92 distingue tra:

- a) i prodotti dietetici: alimenti ideati e formulati per far fronte alle specifiche esigenze nutrizionali di individui con turbe del processo di assorbimento intestinale o del metabolismo o comunque in condizioni fisiologiche particolari;
- b) gli alimenti per l'infanzia: prodotti regolamentati da specifiche normative di settore ed espressamente destinati a lattanti (bambini di età inferiore ai 12 mesi) e bambini fino a tre anni di età.

Gli alimenti destinati alla prima infanzia devono quindi rispondere ai requisiti di composizione nutrizionale e di sicurezza tossicologica previsti dalle norme a essi specificamente destinate e solo quegli alimenti che soddisfano tali requisiti possono riportare in etichetta l'indicazione specifica relativa al consumo nell'infanzia. Queste norme definiscono la composizione di tali alimenti, stabiliscono dei limiti di legge specifici relativamente alla presenza di determinati contaminanti, regolamentano le modalità di pubblicità ed etichettatura. In particolare, vengono definiti alimenti per l'infanzia:

- a) le formule per lattanti e le formule di proseguimento (Direttiva 2006/141/CE, attuata con decreto del 9 aprile 2009 n. 82) e trattati in un differente capitolo del presente trattato;
- b) gli alimenti a base di cereali e i baby-food (Direttiva 96/5/CE, attuata con DPR 128/1999. Questa Direttiva e le sue modifiche successive sono codificate con la Direttiva 2006/102/CE).

Il Dpr 128/1999 ammette l'utilizzo solo di ingredienti idonei alla particolare alimentazione di bambini e lattanti sulla base dei dati scientifici generalmente accettati e fissando criteri di composizione essenziale, non ammette l'uso di sostanze che possono nuocere alla salute di lattanti e bambini, stabilisce che il limite massimo per i residui di pesticidi nei prodotti per l'infanzia è di 10 ppb, prevede il divieto di utilizzo di fitofarmaci particolarmente tossici nelle produzioni agricole destinate alla preparazione dei baby-food. Per gli alimenti a base di cereali il Regolamento stabilisce il tenore in cereali, proteine,

carboidrati, grassi e vitamine; per gli altri alimenti il tenore in proteine, carboidrati e grassi.

Gli alimenti a base di cereali e i baby-food, regolamentati dal DPR 128/1999, sono alimenti con una formulazione che soddisfa le specifiche esigenze nutrizionali dei lattanti e dei bambini nella prima infanzia. Sono destinati ai lattanti nello svezzamento e ai bambini per completarne la dieta e per abituarli gradualmente ad un'alimentazione normale. Sono compresi:

- a) gli alimenti a base di cereali;
- b) cereali semplici;
- c) cereali con aggiunta di un alimento ricco di proteine;
- d) pastine;
- e) biscotti e fette biscottate;
- f) gli alimenti diversi dagli alimenti a base di cereali (baby-food)

L'etichettatura degli alimenti a base di cereali e di altri alimenti per il complementary feeding, è regolamentata dal decreto legislativo 109 del 27 gennaio 1992. In particolare, le etichette di questi prodotti devono contenere:

- a) indicazione dell'età a partire dalla quale è indicato il consumo dell'alimento sulla base della sua composizione, presentazione altre caratteristiche e in particolare:
 - tale indicazione di età non deve mai essere inferiore a 4 mesi;
 - se l'indicazione è a partire da 4 mesi, deve essere riportata una dicitura come "prodotto indicato a partire dal 4° mese, salvo diverso parere del medico pediatra";
- b) indicazione della presenza o assenza di glutine per i prodotti indicati a partire da un'età inferiore ai 4 mesi;
- c) indicazione dei valori di energia, proteine, carboidrati, grassi;
- d) indicazione del tenore medio in vitamina e minerali, di cui il decreto stesso fissa limiti specifici;
- e) indicazione delle istruzioni di preparazione, mettendo in evidenza l'importanza di seguirle correttamente.

CONSIGLI PER GARANTIRE UNA MAGGIORE SICUREZZA ALIMENTARE

È compito del Pediatra aiutare la mamma ad evitare questi rischi riprendendo il pieno controllo della dieta del bambino. Come pediatri non sbaglieremo mai

se informiamo i genitori in merito alla possibilità che l'alimentazione sia veicolo di tossicità, infatti soltanto una corretta informazione darà la possibilità ad una famiglia di scegliere correttamente cosa fare mangiare al proprio bambino.

Ricordiamo che nell'alimentazione dell'infanzia vige il **principio di precauzione**. Questo principio è un criterio di azione che a fronte di potenziali rischi sanitari o ambientali per i quali non si dispone di sufficienti dati scientifici impegna le autorità pubbliche a fronteggiare la situazione con decisioni proporzionate senza attendere l'acquisizione di conoscenze più consolidate.

Alcuni consigli per le famiglie possono essere i seguenti:

- a) nei più piccoli è consigliabile **l'uso dei prodotti destinati all'infanzia** in quanto sono conformi alla legge e pertanto capaci di prevenire i rischi di contaminazione avendo bassissimi livelli di contaminanti e garantendo l'assenza di pesticidi;
- b) è consigliabile **variare la sede d'acquisto ed il tipo di frutta**, infatti, il 50% della frutta presente in commercio contiene pesticidi; è importante sottolineare il problema dei multiresidui, ovvero la presenza di più residui chimici nello stesso prodotto che, singolarmente considerati non superano i limiti di legge: i dati dell'ultimo rapporto mostrano un incremento della percentuale di prodotti agricoli con presenza di multiresidui.
- c) limitiamo la frutta che può contenere **multiresidui** di pesticidi quali uva, fragola, mela e pera (queste ultime, tuttavia, se ben sbucciate perdono la loro tossicità); in questi casi è utile scegliere frutta di origine biologica; i prodotti da agricoltura biologica possono infatti rappresentare una buona garanzia di sicurezza se l'azienda produttrice è in grado di fornire indicazioni precise circa l'idoneità della propria produzione;
- d) ricordiamo che **il biologico** non assicura le stesse garanzie dei prodotti destinati all'infanzia ("baby-food") infatti, la normativa vigente pur imponendo che gli alimenti biologici siano coltivati senza pesticidi sintetici, ormoni della crescita, antibiotici e concimi chimici, non garantisce l'assenza di pesticidi

(trasportati sulle colture biologiche) né tantomeno l'assenza di contaminanti di origine naturale (micotossine).

- e) la scelta del **prodotto fresco** da utilizzare per l'alimentazione dei bambini deve essere particolarmente oculata, privilegiando i prodotti la cui provenienza sia ben identificabile e possibilmente territoriali, rispettando la stagionalità dei prodotti, variando il più possibile la tipologia di alimenti offerti per evitare il rischio di esposizioni reiterate e prolungate derivante da diete monotone.
- f) Fare attenzione alla **preparazione domestica**: l'igiene e la sterilità della preparazione non possono essere garantite come a livello industriale, i metodi di frullatura domestici non possono ottenere il medesimo sminuzzamento delle fibre garantito dai processi di omogeneizzazione industriale, esiste il rischio di introdurre un eccesso di aria durante la preparazione domestica, che è invece assente nelle preparazioni industriali.
- g) è bene che le mamme conoscano come difendere il bambino dai nitrati:
 - acquistare la quantità di verdura che serve al singolo pasto e conservarla solo per brevi periodi mantenendo la catena del freddo infatti la trasformazione dei nitrati in nitriti aumenta con i tempi di conservazione;
 - consumare il brodo vegetale appena preparato e la sua conservazione deve avvenire dopo essere stato rapidamente raffreddato, separato dalle verdure e diviso in porzioni singole e subito congelate;
 - limitare gli alimenti sulla cui etichetta siano indicati come conservanti stabilizzanti del colore come il nitrito di potassio e di sodio spesso presente nei salumi e nel prosciutto cotto che invece viene utilizzato spesso nella alimentazione del piccolo bambino.

TIPOLOGIA	Negli alimenti per l'infanzia (ppb)	Negli alimenti freschi (ppb)
AFLATOSSINA M1	0.025	0.05
AFLATOSSINA B1	0.1	2
OCRATOSSINA A	0.5	3
ZEARALENONE	20	100
PATULINA	10	50
DEOSSIVALENOLO	200	500-750

Tabella: Limiti di micotossine negli alimenti a base di cereali destinati ai bambini ed alla popolazione adulta (alimenti freschi)

Bibliografia essenziale

- Regolamenti CE n. 178/2002; CE n. 852/2004; CE n. 853/2004; CE n. 854/2004; CE n. 882/2004; CE n.1881/2006
- Decreto Legislativo 111/92
- Direttive 96/5/CE, attuata con DPR 128/1999; Direttiva 2006/141/CE, attuata con Decreto 82/2009

IL BAMBINO E LA SUA FAMIGLIA: UN VIAGGIO NELLA FILIERA ITALIANA

Comunicare il Made in Italy tra il pediatra e la famiglia

Venturelli L.

Pediatra di famiglia, Bergamo

L'approccio all'alimentazione del lattante passa per due importanti fattori: la conoscenza delle indicazioni alimentari tipiche per la fase di crescita e, non meno importante, la relazione tra chi viene nutrito e chi è preposto a somministrare il cibo: in primis la madre, ma anche padre, nonni, baby sitter. Proprio questa interazione, fondamentale nella crescita del bambino nel far apparire il cibo come una scelta positiva e utile, è alla base della relazione affettiva principale del bambino con la propria mamma, già artefice del rapporto esclusivo e totalizzante dell'allattamento al seno. Il cibo solido è la continuazione logica e naturale di quel rapporto.

Ma andiamo con ordine: il pediatra è la persona certamente più consultata, almeno nel primo anno di vita, per dare indicazioni sui cibi da usare nello svezzamento, sul latte, quando quello materno fosse assente o insufficiente. Anche dopo l'anno e oltre il medico pediatra riveste il ruolo di consultant sull'alimentazione, ma è anche vero che si sentono molte interferenze e consigli provenienti dai parenti, dalle amiche, anche dal mondo social, come le chat cui sono iscritti molti genitori con gruppi whatsapp o altro.

L'autorevolezza del pediatra comunque rimane un punto saldo nei consigli alimentari.

In più, a livello generale da più parti, anche istituzionali (Europa, Ministero delle Politiche agricole alimentari e forestali), si fa strada l'idea che il consumatore (in questo caso il genitore) sia ben informato sugli alimenti, sulla loro sicurezza, su filiere di produzione, sulla **tracciabilità** (vedi Regolamento Europeo di riferimento, Reg. (CE) n. 852/2004); il concetto "from FARM to FORK" (dalla fattoria alla forchetta) è garanzia di sicurezza alimentare e il consumatore è ben lieto di assumere o far assumere al proprio bambino

alimenti sicuri. Anche l'**etichettatura** riveste un ruolo di primo piano nelle strategie di informazione corretta in sanità pubblica, inserita o meno sul frontespizio delle confezioni, a patto che non dia informazioni fuorvianti, pseudo-pubblicitarie: è anche questo un passo importante di educazione nei confronti del genitore perché possa compiere scelte alimentari più sane (vedi Regolamento (UE) n.1169 del 2011 e dibattito in corso su etichettatura "Front-of-pack" (FOP). Altro concetto importante nell'approccio ai temi alimentari è relativo alla **qualità degli alimenti**: il consumatore cerca cibi genuini, gradevoli al palato: ancora una volta è importante una filiera conosciuta, perché per ottenere un buon prodotto finito, è necessario un approccio integrato dalla fase primaria a quella finale. Anche per questo motivo si stanno sempre più diffondendo i **contratti di filiera, e le certificazioni di filiera**, due strumenti spesso apprezzati anche a livello statale, per garantire accordi chiari e caratteristiche certificate. Se poi il **prodotto è italiano, Made in Italy**, una certa sensazione di orgoglio, ma diciamo pure, anche di consapevolezza di trovare ingredienti italiani nel cibo, può essere un motivo in più per garantire qualità ai nostri bambini. La filiera agroalimentare italiana rappresenta una delle eccellenze più riconosciute nel mondo e negli alimenti per l'infanzia, settore in cui in cui il nostro Paese vanta una qualità senza uguali. Se allora si vuole coniugare la ricerca di un cibo genuino con il fatto che questo cibo provenga fin dalla coltivazione da agricoltura biologica, certificata e italiana, di certo il pediatra può spendere la sua autorevolezza verso scelte di questo tipo da parte della famiglia. In effetti le tappe di un percorso di miglioramento dell'alimentazione passano attraverso il biologico, che dà garanzie di un prodotto privo di utilizzo di pesticidi,

per passare al prodotto baby food, con soglie di tolleranza ancora più stringenti sotto il profilo delle micotossine. Se poi questo percorso viene inserito in una strada tutta italiana, anch'essa certificata e garantita da accordi tra l'industria alimentare e il ministero competente, il pediatra può garantire al genitore prodotti che tutelano integralmente l'alimentazione del bambino. C'è poi da sottolineare che parlare di alimentazione in Italia è anche sinonimo di **dieta mediterranea**, considerata a tutt'oggi l'alimentazione migliore non solo per l'infanzia, ma per tutto il nucleo familiare.

Torniamo ora a parlare del pediatra e dei suoi consigli, consapevoli che i concetti più sopra esposti, siano un terreno fertile nel dare spiegazioni autorevoli alle famiglie.

Il pediatra deve innanzitutto favorire l'interazione bambino genitore che rappresenta la base per la creazione e il consolidamento dei legami affettivi e relazionali essenziali nel favorire anche un buon rapporto con il cibo solido, con importanti effetti anche a distanza di tempo.

Poiché i bambini piccoli dipendono dai genitori per il loro sostentamento, lo stile educativo e le pratiche di accudimento alimentare dei genitori giocano un ruolo critico nella formazione del comportamento e delle preferenze alimentari. È importante sostenere i genitori nel saper riconoscere e rispettare le competenze motorie, relazionali e sociali che il bambino dimostra quando ha a che fare col cibo.

Si parla di **alimentazione responsiva** quando genitori o nonni o caregiver reagiscono in modo appropriato, con risposte pronte, contingenti, emotivamente ed evolutivamente appropriate davanti ai segnali di fame e sazietà del bambino. La modalità responsiva di accudimento alimentare, secondo il principio di divi-

sione di responsabilità presenta queste caratteristiche:

- I genitori hanno la responsabilità di provvedere a cosa, quando, dove mangiare, ossia di offrire al bambino alimenti salutarissimi senza mai esercitare forzature per indurlo a mangiare, di strutturare modalità e tempi dei pasti per far sì che il ciclo appetito/sazietà si svolga regolarmente, e di condividere i pasti insieme a tavola. Oltre a proporre nella giusta varietà e qualità gli alimenti domestici sminuzzati, tagliati a pezzi, trituri, schiacciati usando il cucchiaino quando il bambino lo desidera, protendendosi verso di esso e aprendo la bocca per accoglierlo, è opportuno permettere al bambino di divertirsi nel manipolare il cibo, offrendogli all'inizio pezzi sagomati a forma di manico e di lunghezza sufficiente per essere facilmente impugnati con il palmo della mano, così da poter mangiare la parte che sporge, visto che a 6-7 mesi non è ancora in grado di prendere pezzetti di cibo fra pollice e indice, come riuscirà a fare più avanti fra gli 8 e i 10 mesi di età
- Il bambino ha la responsabilità di decidere liberamente se e quanto assumere di quello che i genitori gli propongono. L'applicazione di questo principio rafforza e consolida la capacità di autoregolazione del bambino e lo sviluppo della sua autonomia, ed è ritenuta la migliore pratica di alimentazione responsabile da numerose agenzie e organizzazioni scientifiche, come per esempio l'Academy of Nutrition and Dietetics negli USA, l'Accademia Americana di Pediatria e l'OMS.

Il pediatra come consigliere della famiglia

Il pediatra deve porsi come un soggetto che mette a disposizione in modo critico informazioni sull'alimentazione dei bambini, basate su solide basi scientifiche, con l'intento di incoraggiare l'empowerment dei genitori sull'argomento e in modo che il momento del passaggio all'alimentazione complementare dei figli sia colto anche come occasione per migliorare la dieta di tutta la famiglia. Ha il compito di valorizzare la dieta di tutta la famiglia, **dieta italiana, mediterranea**, tra l'altro elevata al rango di

patrimonio dell'Umanità. Deve passare il messaggio che mangiare è anche relazione, piacere, convivialità. Inoltre, se possibile, i genitori vanno sensibilizzati sull'impatto ambientale che hanno le scelte alimentari, proponendo scelte in linea con principi ecologici sostenibili. Deve adoperarsi, nella sua figura di esperto di alimentazione, a spingere in modo gentile la famiglia a fare scelte naturali e fisiologiche, considerando i cibi giusti per la prima infanzia, che poi saranno integrati dai prodotti della dieta mediterranea, spiegando le differenze con l'alimentazione dell'età adulta che pian piano devono ridursi, ma che vanno rispettate se si vuole favorire un crescita ottimale sia dal punto di vista nutrizionale che relazionale. Al pediatra spetta il compito di valorizzare il made in Italy come marchio di qualità. Però a nessuno sfugge che affermare che un prodotto alimentare è buono solo per il fatto di essere confezionato in Italia non rassicura il consumatore sulla genuinità e sulla sicurezza del prodotto. Per questo è utile avvalorare l'orientamento al prodotto italiano se contestualmente si può essere sicuri della filiera agro-alimentare che dà garanzie di tracciabilità e che impegna in prima persona le aziende coinvolte, a partire da quelle che producono la materia prima. In questo contesto gli accordi intrapresi tra il Ministero delle politiche agricole (Mipaaf) e le ditte alimentari interessate prevedono anche l'esercizio del controllo di tutta la filiera, dalla produzione, alla lavorazione, alla distribuzione, con l'apposizione di un marchio di riconoscibilità a tutela della qualità. Queste caratteristiche possono essere ben illustrate ai genitori, specie

quelli dubbiosi o insicuri sulle scelte alimentari corrette per i propri figli.

Il counselling: uno strumento di comunicazione ideale

Si definisce counselling in pediatria quell'insieme di competenze e abilità relazionali professionali, acquisite mediante idonei percorsi formativi, finalizzate ad ottenere una comunicazione efficace all'interno di un rapporto facilitante e di alleanza terapeutica con il paziente e la famiglia.

In genere l'approccio secondo le "regole del counselling" viene applicato alla presa in carico del bambino in tutte le occasioni di incontro; parlare di alimentazione alle visite filtro o Bilanci di Salute) è un classico argomento di linea guida anticipatoria; è importante sottolineare come il medico deve avere un approccio orientato al bambino e al contesto familiare e non basato solo sul tema da discutere (alimentazione) o sul problema (rifiuto alimentare o eccesso); questa modalità di approccio, definita Patient and Family Centered Care- PFCC, si applica ovviamente in tutti i contesti di relazione medico paziente, vedi tabella 1.

Queste regole dettagliano items di coinvolgimento attivo della famiglia e del bambino, mediante l'ascolto attivo, modalità che prevede particolari accorgimenti nel porre le domande anamnestiche e nel presentare le proposte terapeutiche e il percorso di sviluppo dei controlli, coinvolgenti sempre tutta la famiglia; non a caso il counselling si rifà ad una approccio di tipo relazionale sistemico familiare ben conosciuto in psicologia. Nello schema di tabella 2 sono

Visita centrata sul medico	Visita centrata sul paziente (bambino-genitori)
Il colloquio viene occupato prevalentemente dal medico	Ascolto attivo e stimolante
Domande dirette e chiuse	Domande aperte (cosa pensa, cosa manifesta?)
Poche pause di silenzio	Pause di silenzio, di riflessione, di invito
Poca empatia	Molta empatia
Sguardo distante rispetto al paziente	Contatto attraverso gli occhi
Prescrizioni standard, non discusse	Alternative discusse col paziente
Il pediatra chiude la visita	Il pediatra lascia che sia il genitore a chiudere la visita

Tabella 1

elencati alcuni passi importanti caratterizzanti l'ascolto attivo:

- non dare giudizi di merito: evitare cioè di dire subito "ha ragione", oppure "ha torto"
- mettersi nei panni del genitore: quale cosa la mamma reputa più importante per la salute del figlio in quel momento?
- saper ascoltare, non anticipare: non aver fretta di intervenire, non interrompere il discorso dell'altro
- dimostrare di comprendere le esigenze dell'interlocutore: annuire, dire frasi tipo: "comprendo la vostra ansia per la situazione di vostro figlio"....
- verificare la comprensione: accertarsi che i contenuti del discorso siano stati compresi, specie alla fine della consultazione
- riformulare: ripetere cioè con altre parole quello che è stato detto o far esplicitare ciò che non è chiaro, i dubbi irrisolti.

Tabella 2

E ancora, per un dialogo effettivo col genitore, il pediatra deve passare dall'affermare a esplorare e condividere; prima di accumulare informazioni, chiedere quali informazioni già hanno i genitori; prima di dare indicazioni e consigli, chiedere che cosa hanno pensato di fare; prima di sostenere le sue proposte, valorizzare le ipotesi della famiglia; prima di rassicurare, chiedere quali timori hanno.

Gli stili comunicativi, ovvero la personalità del genitore

La possibilità da parte del pediatra di aiutare il genitore e di porsi in una situazione di affiancamento, incoraggiandolo a scegliere in modo giusto, deve fare i conti con le persone e i loro stili relazionali, i loro comportamenti. Sarebbe risibile pensare che un professionista, come il medico, di fronte alle diverse personalità e caratteri del paziente (nel nostro caso genitori col bambino) si comporti in modo identico nel contesto della visita. La modalità comunicativa del professionista, per ottenere dei cambiamenti nel paziente, deve tener conto dello stile comunicativo dell'interlocutore e di conseguenza deve instaurare una comunicazione "calibrata".

Tipologia del genitore e risposte del pediatra

Se si ha a che fare con un **genitore ottimista**, aperto, con stile comunicativo positivo, che **si fida del pediatra**, non è necessario essere specifici nelle risposte, eccessivamente documentati e reiterativi: seguirà con facilità i suoi suggerimenti, più su una base empatica che sulla dimostrazione di efficacia delle scelte alimentari suggerite. Mamma e papà in questo caso sono pronti ad attuare lo schema alimentare proposto, la tempistica, i cibi suggeriti senza remore, senza riserve.

Il **genitore ansioso** mostra preoccupazione eccessiva per i figli o per i problemi che incombono. Il mondo, le novità vengono ritenute pericolose; quasi sempre chi è ansioso diventa anche molto protettivo verso il figlio: cerca di evitargli le frustrazioni, drammatizza ogni evento spiacevole, ha dimostrazioni di affetto eccessivo e indiscriminato. Spesso non si fida di un solo professionista, chiede continuamente pareri e consigli, ha paura ad usare le medicine. Davanti a questa tipologia di genitore il pediatra cercherà di dare spazio alle sue richieste, di partire dai dubbi espressi per formulare risposte scientifiche e ragionevoli: per esempio può capitare che un padre, interpellato dal pediatra, abbia timore di passare ai cibi solidi perché ricchi di inquinanti: il pediatra cercherà, per quanto possibile, di fargli capire di comprendere le sue angosce e di dar fiducia alle sue capacità di risposta, spiegando come ci siano differenze tra gli alimenti comuni e quelli biologici (da privilegiare), dove i pesticidi sono assenti e come i baby food siano anche maggiormente tutelanti per le regole cui sono sottoposti (limiti di micotossine inferiori anche a quelle dei prodotti biologici).

Si può avere a che fare con un **genitore tranquillo**, accondiscendente alle proposte: attenzione questo è un genitore che spesso ascolta solo apparentemente, non condivide le scelte alimentari, a meno che non ne sia già convinto, insomma schematizzando, si può interpretare il suo pensiero: "tu dottore puoi dire pure quello che vuoi, ma sappi che poi decido io sull'alimentazione di mio figlio!" Davanti a questo tipo di persona conviene affrontare un argomento per volta, coinvolgendola nella comprensione o nei dubbi che sorgono, invitandola a porre domande. A questo gruppo potrebbe appartenere una mamma pasticciona, che è convinta di fare il bene di suo figlio dan-

dogli da mangiare molto di più delle dosi previste e usando scelte alimentari frutto di sue convinzioni: "mio figlio deve crescere bene, in fretta, e poi io so che i grassi non si devono dare perché ingrassa troppo". Il pediatra in questi casi deve coinvolgerla nelle scelte discutendo della quantità delle porzioni: "secondo lei quale è la quantità utile di formaggio parmigiano da usare?" le ricordo che un cucchiaino è sufficiente per la pappa, e poi sappia che non deve usarlo se già ha messo la carne, che pure è un cibo di ottimo contenuto proteico: la somma delle proteine provenienti da carne e formaggio va a "pesare" sulla funzione renale di suo figlio e sulla possibilità di diventare sovrappeso da grande!" E, ancora: "Parliamo di olio extravergine di oliva: complimenti, vedo che sa scegliere quello giusto! (si valorizza in questo modo la scelta corretta), sa che un solo cucchiaino è insufficiente a far sviluppare bene le cellule del cervello? Ricordi: 10 grammi di olio, cioè due cucchiaini sono la quantità giusta!". Il pediatra riporta la palla in mano alla mamma, dando disponibilità: "Mi sembra di cogliere dalla sua espressione che ha ancora qualche perplessità, sono qui a risponderle, mi dica pure!"

Il **genitore aggressivo, tendenzialmente ostile** è quello più difficile sul piano dei rapporti comunicativi: il pediatra si sente subito giudicato e rischia di contrapporsi allo stesso modo, alla fine dando ragione al suo interlocutore. In questo contesto le tecniche di risposta passano attraverso l'ascolto attivo, le affermazioni di comprensione delle difficoltà, la risposta ai quesiti basata su prove scientifiche e razionali: da un lato l'aspetto emotivo innesca la risposta altrettanto emotiva del professionista, dall'altro le argomentazioni devono comunque basarsi sulle evidenze scientifiche. esempio: "ma dottore, lei con questo foglietto che mi dà su quantità e introduzione dei cibi crede di aver risolto i miei dubbi e le mie richieste sull'alimentazione per mia figlia?, Lo sa che mia figlia mi fa capire cosa vuole e io a mia volta devo scegliere per le sue esigenze!" la madre sta sottovalutando il professionista e glielo fa capire in modo diretto o con sottintesi non verbali altrettanto esplicativi. Il pediatra non deve accettare la provocazione, deve evitare di contrapporsi sul piano emozionale, difendendo la sua linea: "Ok signora, lo schema per lei è un promemoria cui fare riferimento, sono d'accordo che la bambina le sappia dimostrare le sue intenzioni, e con quello che mi dice penso che

anche lei voglia capire fino a che punto sia giusto che la piccola mangi di tutto. Ma voi in famiglia cosa mangiate, ha il tempo di cucinare? E la piccola desidera assaggiare qualcosa dai vostri piatti? Mi faccia degli esempi pratici, così ci facciamo insieme una idea, le posso suggerire alcune cose!" Qui il professionista cerca di entrare nel merito delle scelte alimentari della famiglia e della modalità del contesto e si rende disponibile ad ascoltare ma anche a mettere a disposizione le sue conoscenze sull'alimentazione. Nel contesto specifico dell'alimentazione complementare il pediatra deve far emergere quanto di più normale sta accadendo: la richiesta, di un piccino di iniziare ad assumere qualcosa di solido, una prima pappa, cogliere i segnali che favoriscono il passaggio dal solo latte al cibo solido, non anticipare i tempi se il piccolo si rifiuta e consigliare il genitore nel provvedere ad una alimentazione sana ed equilibrata. Il pediatra attraverso il counselling nutrizionale ha un obiettivo specifico: incrementare la capacità decisionali del genitore, aiutandolo e guidandolo ad affrontare un percorso di maggiore responsabilizzazione nelle scelte alimentari per il proprio figlio. Nel fare ciò, deve tenere ben conto, come abbiamo poco sopra esposto, della personalità diversa di ciascun genitore (anche all'interno della stessa coppia familiare).

E che ruolo dare al padre?

Se fino ai 6 mesi la madre rimane la referente assoluta nel rapporto alimentare col bambino, al momento della prima pappa il padre può e deve inserirsi con entusiasmo nel ruolo di genitore che ha la capacità di passare nutrimento al bambino. Ma come

fare se i primi passi dell'alimentazione complementare si fanno all'ora di pranzo, quando il più delle volte il genitore maschio è al lavoro? Beh, nulla vieta di iniziare l'alimentazione complementare la sera, a cena, dove, col padre presente, la convivialità del pasto viene distribuita su tutto il nucleo familiare. Il padre a pieno titolo può partecipare, insieme, come famiglia unita, alla condivisione del cibo.

E i nonni?

Spesso capita che la madre proprio sui 6-7 mesi riprenda il lavoro e sia costretta a delegare a figure parentali l'accudimento del suo bambino, comprendente momenti di gioco, ma anche quelli legati all'alimentazione. Ma i nonni sono preparati a questo ruolo? Difficilmente una nonna, in particolare, si sente impreparata, anzi, il sapere alimentare è una tradizione che si tramanda, che ha dei segreti, che è fatta di preparazioni di cibi elaborati che vengono da lontano. Ma il semplice fatto di essere nonne non è garanzia di "sicurezza alimentare" per il bambino da svezzare! E poi tutto torna ancora ai rapporti umani, alle relazioni tra genitore, madre, suocera, nel bene e nel male. Il pediatra attento può esercitare il suo aiuto o direttamente, come spesso accade, parlando coi nonni, che poi sono quelli che spesso portano a visita il bambino quando i genitori ne sono impossibilitati, oppure dando alcune informazioni sulle scelte alimentari, frutto delle "novità" che i genitori possono trasmettere a chi si occupa di alimentazione e che i nonni potrebbero non conoscere per via anche solo dell'età anagrafica: la principale novità alimentare per i nonni è quella

di dover lesinare sull'uso del formaggio parmigiano, tradizionalmente aggiunto in abbondanti quantità in tutte le pappe dei bambini, non rispettando l'intake proteico giornaliero corretto.

E altri caregiver?

È implicito che tutte le considerazioni volte a genitori e nonni valgano per tutte le figure che ruotano intorno alla cura del bambino, alla sua alimentazione: in una società che cambia, il pediatra ha a che fare non solo con i due genitori: sempre di più i piccoli arrivano accompagnati da caregiver monoparentali, omoparentali, da zii, da baby sitter: con tutte queste persone il pediatra si relaziona applicando regole di comunicazione e di dialogo efficaci, modulando sulle note esplicitate più sopra, valorizzando i diversi ruoli nell'interesse della salute del bambino.

Conclusioni

Alimentare un bambino è una scelta naturale, importante e complessa. Non si deve dare per scontato che il bambino sappia, per via innata, scegliere autonomamente o pensare che il genitore nasca "imparato", o, viceversa, sia un incompetente dal punto di vista alimentare. Il pediatra riveste una duplice funzione: essere il tutore dei bambini suggerendo interventi personalizzati e non coercitivi, essere il consulente dei genitori e dei caregiver per fornire loro le basi scientifiche di una corretta alimentazione. La dieta improntata a prodotti sani, italiani, controllati e biologici è la scelta migliore per i bambini.

Per saperne di più

- Il counselling e la cura centrata sul paziente e la famiglia (PFCC) in pediatria: dalla teoria alla pratica. February 4, 2016. Arigliani R., Conforti G., Fiore M., Arigliani M., Semprini G., Ferrando A., visto in <http://www.italianmr.com/#/il-counselling-e-la-cura-centrata-sul-paziente-e-la-famiglia-PFCC-in-pediatria-dalla-teoria-alla-pratica/z1mnq/56b323770cf2062bd416fab5>
- Quadri S, Il pediatra e la famiglia, il counselling sistemico in pediatria, Il pensiero Scientifico ed, 2006, Roma
- Etichettatura degli alimenti: allo studio gli effetti su conoscenze e comportamenti dei consumatori, visto su <https://www.nutrition-foundation.it/apb-alimentazione-prevenzione-benessere.aspx>
- IOM Committee on Obesity Prevention Policies for Young Children. Early Childhood Obesity Prevention Policies. The National Academies Press, 2011
- Hurley KM, Cross MB, Hughes SO. A systematic review of responsive feeding and child obesity in high-income countries. *J Nutr* 2011;141:495-501
- Redsell SA, Edmonds B, Swift JA et al. Systematic review of randomised controlled trials of interventions that aim to reduce the risk, either directly or indirectly, of overweight and obesity in infancy and early childhood. *Matern Child Nutr* 2016;12:24-38
- Parent-led or baby-led? Associations between complementary feeding practices and health-related behaviours in a survey of New Zealand families: Visto in https://www.dropbox.com/preview/Baby-led-weaning/Cameron_2013_Parent-led-or-Baby-led.pdf?role=personal
- Sonya L. Cameron, Anne-Louise M. Heath and Rachael W. Taylor: How Feasible Is Baby-Led Weaning as an Approach to Infant Feeding? A Review of the Evidence, *Nutrients* 2012, 4, 1575-1609.
- Alimenti per l'infanzia 100% made in Italy: nasce bollino di qualità (2020), visto in <https://www.nutrientisupplementi.it/mercato/item/925-alimenti-per-l-infanzia-100-made-in-italy-nasce-bollino-di-qualita>
- Iaia M. L'alimentazione complementare responsiva. Il Pensiero Scientifico Editore, Roma 2016
- Birch LL, Doub AE. Learning to eat: birth to age 2 y. *Am J Clin Nutr* 2014;99:723S-85
- International Food Policy Research Institute. Global Nutrition Report 2015: Actions and Accountability to Advance Nutrition and Sustainable Development. Washington, DC, 2015
- Amy Brown & Sara Wyn Jones & Hannah Rowan: Baby-Led Weaning: The Evidence to Date, *Curr Nutr Rep* (2017) 6:148-156.
- Fiore M, Venturelli L, Piazzolla R, Di Mauro F: Counselling alimentare, pag 329-329 in *Manuale di Nutrizione in età evolutiva*, Cozzolin ed, Napoli, 2016
- Agostoni, Verduci: Alimentazione complementare, pag 171-185 in *Manuale di nutrizione in età evolutiva*, Cozzolin ed, Napoli, 2016

DOCUMENTO INTERSOCIETARIO SIPPS, FIMP, SINUPE, SIDOHAD – RACCOMANDAZIONI SULL'ALIMENTAZIONE COMPLEMENTARE

Special Issue Nutrients. Valutazione nutrizionale delle ricette per lo svezzamento nei blog delle mamme in tutta Europa

Vania A.

Già Prof. Aggr. di Pediatria, Sapienza Università di Roma; già Responsabile del Centro di Dietologia e Nutrizione Pediatrica, Policlinico Umberto I, Roma

Alla fine dello scorso anno, la rivista *Nutrients* (una prestigiosa rivista scientifica che si occupa di nutrizione umana in tutte le sue sfaccettature, e gode di un I.F. pari a 4,55) mi ha invitato in qualità di *Guest Editor* – cioè responsabile editoriale “ospite” – per un numero speciale, uno *Special Issue*, interamente dedicato all'alimentazione complementare e a come una sua corretta applicazione possa rappresentare un valido strumento per prevenire le malattie croniche non trasmissibili. Il titolo di questo *Special Issue*, il cui termine di completamento della raccolta di articoli è stato previsto per il 31 agosto 2021, è: “*Correct Complementary Feeding Practice as a Nutritional Tool for NCDs' Prevention*” (“corrette pratiche di alimentazione complementare come strumento per la prevenzione delle malattie croniche non trasmissibili”). Alla sua costruzione partecipano colleghi di ampia rilevanza internazionale e nazionale, tra cui un nutrito numero di amici e colleghi della SIPPS.

Con Margherita Caroli, che ho fin da subito coinvolto in qualità di *Co-Guest Editor*, abbiamo deciso di dedicare uno degli articoli, a nostre prime firme, ad una ricognizione di quel che avviene in Europa, o almeno in alcuni Paesi d'Europa rappresentativi della propria area culturale, nell'ambito dell'alimentazione complementare, vista però, stavolta, non dal punto di vista dei pediatri e/o dei nutrizionisti, bensì da quello delle mamme, e in particolare delle mamme *blogger*, che in molti Paesi hanno fatto di questa loro attività (nata come social) un vero e proprio lavoro, retribuito da contribuzioni e dalle pubblicità che compaiono poi nei loro siti.

Il rationale da cui siamo partiti può essere riassunto così: nella maggior parte dei Pa-

esi europei non esistono line-guida nazionali sull'alimentazione complementare, oppure le linee-guida portano più confusione che risoluzione dei problemi, laddove, ad esempio, affermano che il bambino dovrebbe seguire l'allattamento al seno esclusivo per i primi sei mesi di vita, ma che l'alimentazione complementare può iniziare intorno ai quattro mesi. Mentre le line-guida su questo tema scarseggiano, al contrario abbondano in molti Paesi *blog*, *siti web* e *forum online* retti da single madri o da gruppi di madri, oppure da giornalisti più o meno scientifici o da altre figure professionali (prevalentemente non-mediche). Lo stesso può dirsi per *siti web* gestiti dalle compagnie di *baby-food*. In tutte queste fonti *online* sono spesso presenti consigli e ricette per lo svezzamento.

Poiché l'Europa è sì un'Unione, ma fatta di tante realtà e tante culture diverse, abbiamo pensato, come detto, di coinvolgere più Paesi in questa ricerca, scegliendoli tra diverse aree del nostro continente. Oltre all'Italia, abbiamo dunque inizialmente proposto il nostro studio a colleghi di Polonia, Grecia, Spagna, Portogallo, Inghilterra, Norvegia.

L'obiettivo generale della ricerca era di stabilire, almeno in maniera approssimativa, il numero e la qualità di *siti*, *blog*, canali video gestiti da mamme, e naturalmente che contenessero consigli sull'alimentazione complementare. Obiettivi più specifici: valutare l'adeguatezza di queste fonti di informazioni in termini di nutrienti e del loro impatto sull'apporto calorico giornaliero; valutare inoltre, se possibile, la presenza e la tipologia di eventuali pubblicità presenti nei *siti* o che accompagnino dei canali video (come spesso accade, ad

esempio, in YouTube®), data la loro capacità di influenzare – in maniera consapevole o inconscia – il comportamento e le scelte di chi legge l'articolo o guarda il video.

Al fine di rendere più omogenea possibile la ricerca, ai colleghi partecipanti è stata data un'ampia lista di cose da fare e da non fare, nonché di piccoli trucchi per raffinare la ricerca sul motore Google®; ad esempio: usare la propria lingua, utilizzare termini comuni per alimentazione complementare o divezzamento o pappe, ecc. L'intero protocollo della ricerca è stato dettagliato quanto più minuziosamente possibile, poiché l'appartenenza a stili culturali (e di pensiero) diversi avrebbe potuto condurre a raccolte dati troppo difformi tra loro e, con ciò, inutilizzabili.

I partecipanti allo studio dovevano dunque provvedere a identificare i 5 *siti* “*top-ranking*” nel proprio Paese, e a selezionare un totale di 3 ricette per ciascun tipo di proposta alimentare (primo piatto, secondo piatto, piatti vegetali, piatti unici, eventualmente *dessert*), tentando – per quanto possibile – di scegliere per ogni tipologia quelle ricette che a prima vista apparivano essere la migliore, la peggiore e la intermedia, guardate dal punto di vista dell'aderenza nutrizionale alle raccomandazioni ufficiali sulla copertura dei fabbisogni. In quest'ottica, le ricette di qualità “intermedia” erano quelle contenenti insieme degli elementi nutrizionalmente validi insieme ad altri scorretti (ad es.: un secondo con quantità troppo alte di proteine, ma corrette quantità di grassi; un *dessert* con zuccheri aggiunti ma con fibre dalla frutta; ecc.).

Per ogni ricetta ai colleghi è stato richiesto di operare innanzitutto una scomposizione bromatologica, per la quale è stato

suggerito l'uso delle tabelle nazionali di composizione degli alimenti (questo perché alcuni cibi-ingredienti potrebbero essere tipici di quel singolo Paese), considerando anche se ogni singola ricetta fosse raccomandata per una età specifica del bambino (tra 6 e 24 mesi) o anche per bambini di età inferiore ai 6 mesi.

La fase successiva ha consistito nell'elaborare, per le età fino a un anno, due diversi schemi di alimentazione giornaliera, uno che preveda il latte materno, l'altro l'uso di una formula di proseguimento, o di tipo "2". Per le età 12-24 mesi la richiesta è stata analoga, ma elaborando tre diversi schemi: con latte materno, con formula di crescita (o tipo "3"), con latte vaccino.

Per ogni schema elaborato, è stato richiesto di stimare l'apporto di energia e di vari nutrienti: oltre ai tre macronutrienti-base (proteine, lipidi, carboidrati totali), sono stati chiesti i dettagli relativi a zuccheri semplici, fibra, calcio, ferro e sodio. Tali apporti sono stati confrontati con le raccomandazioni per le varie età, come previsti dai documenti EFSA, utilizzando, per i

pesi di riferimento, gli standard di crescita dell'OMS. Poiché esistono sui diversi mercati nazionali decine di formule sostitutive del latte materno, è stato raccomandato di utilizzare, per le formule di tipo "2" e "3", la media dei valori di energia e nutrienti rispetto alle formule presenti in ciascun mercato nazionale, mentre per il latte materno la scomposizione utilizzata è quella, ormai classica, pubblicata nel 2001 sul *Pediatric Clinics of North America*.

Sebbene, al momento in cui questo *abstract* è stato completato (1° luglio 2021), il lavoro non sia stato ancora portato a termine (la *deadline* è prevista per il 31 agosto 2021), è già interessante notare che un Paese – la Norvegia – ha dovuto ritirarsi dal gruppo di ricerca, per la semplice ragione che, a quanto pare, il fenomeno delle mamme *blogger* non ha (ancora?) interessato quel Paese e, a quanto ci raccontano le colleghe ricercatrici di lì, apparentemente le famiglie norvegesi fanno affidamento semmai a siti ufficiali in cui le informazioni e i consigli sono fondati scientificamente. Ancora, seppure

nel punto opposto del nostro continente, anche la Grecia sembra avere problemi importanti nella raccolta dei dati necessari, causa la assoluta scarsità di *blog* di mamme contenenti ricette pratiche adatte al periodo di età di nostro interesse, ma anche perché – riportano i colleghi – i Greci sembrano poco interessati perfino a seguire siti di singoli pediatri o delle Compagnie produttrici di *baby-food*. Ci si può interrogare se le famiglie greche, essendo di un Paese in cui le tradizioni svolgono un ruolo particolarmente importante, la ragione di questo disinteresse non possa essere che, semplicemente, le mamme fanno riferimento ai "consigli della nonna", dato che nella propria famiglia essi hanno funzionato in passato. Il gruppo di ricerca sta lavorando per acclarare questo punto. Se, alla data del congresso, saranno già disponibili maggiori dettagli complessivi sugli esiti della ricerca, li condivideremo con il pubblico, nei limiti consentiti a uno studio non ancora pubblicato.

Riferimenti bibliografici

1. EFSA. Technical report: Dietary Reference Values for nutrients. Summary report. EFSA J. 2017;14(12). In: <https://www.efsa.europa.eu/it/supporting/pub/e15121>
2. EFSA NDA Panel. Scientific opinion: Dietary reference values for sodium. EFSA J. 2019;17(9). In: <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.2903/j.efsa.2019.5778>
3. WHO. Child Growth Standards. Weight for age. In: <https://www.who.int/tools/child-growth-standards/standards/weight-for-age>
4. Picciano MF. Representative values for constituents of human milk. *Pediatr Clin North Am*. 2001;48(1):263-4

DOCUMENTO INTERSOCIETARIO SIPPS, FIMP, SINUPE, SIDOHAD – RACCOMANDAZIONI SULL’ALIMENTAZIONE COMPLEMENTARE

Vito Leonardo Miniello, Silvia Amati, Sabrina Fanelli, Laura Ficele, Marco Gismondi, Rosalia Muciaccia, Alexandra Skublewska

Unità Operativa di Nutrizione - Università di Bari “Aldo Moro”

*“In Medicina contano solo due cose: scienza e opinione.
La prima genera conoscenza, la seconda ignoranza.”*

Ippocrate

Ὅλος

Il corpo umano rappresenta un complesso multisistema regolato da genetica, alimentazione, ambiente, relazioni interpersonali, attività, emozioni e cultura. La versione olistica (dal greco ὅλος, totalità) considera il nostro organismo nella sua completezza (corpo, mente e spirito) e non un insieme di organi ed apparati.

Negli ultimi decenni si è sviluppata la teoria dei **‘sistemi complessi’**, una disciplina che indaga su proprietà collettive che non possono essere connotate dall’analisi del singolo componente.¹

Un sistema può essere considerato complesso e capace di adattarsi all’ambiente circostante quando è costituito da elementi (semplici o a loro volta complessi), connessi tra di loro in una rete di azioni e retro-azioni. La caratteristica peculiare dei sistemi complessi è l’apprendimento attraverso una continua riorganizzazione interna, senza un ‘centro direzionale’ che li controlli (**bottom-up**). Difatti, i sistemi complessi adattano i propri comportamenti in relazione ai mutamenti che si verificano sia nell’ambito dei loro componenti, sia nel contesto esterno in cui sono inseriti, consentendo di evolvere incessantemente pur mantenendo una propria identità. Nutrienti, microbiota intestinale, sistema immunitario e metabolismo sono parte di un sistema complesso la cui precoce disregolazione comporta lo sviluppo di patologie a breve, medio e lungo termine.

I cosiddetti ‘primi 1.000 giorni di vita’ (finestra temporale che intercorre dal concepimento al compimento del secondo

anno) condizionano il futuro biologico dell’individuo, considerando che nutrizione e altri fattori ambientali esercitano un ruolo determinante su fisiologia, funzione d’organo e salute in epoche successive della vita. Studi epidemiologici e su modelli animali hanno dimostrato che la malnutrizione intrauterina e postnatale induce risposte adattative in grado di favorire lo sviluppo di patologie con espressione a lungo termine.²

La teoria “Origini dello sviluppo della salute e della malattia” (DOHaD, *Developmental Origin of Health and Disease*)³ rappresenta un modello olistico per numerose patologie dell’adulto e, in particolare, per la “pandemia” delle malattie croniche non trasmissibili (NCDs, *non-communicable diseases*), che rappresenta la sfida socio-sanitaria del XXI secolo, considerando il suo impatto in termini di salute e costi economici.⁴

Alla luce delle evidenze emerse sul DOHaD, la scienza nutrizionistica, considerata in un recente passato la Cenerentola nell’ambito di altre discipline, riveste oggi un ruolo da protagonista che impone strategie di prevenzione primaria.

Nel corso dei primi 1.000 giorni il ferro risulta un elemento indispensabile per crescita, sviluppo e maturazione del sistema nervoso centrale (SNC). La vulnerabilità del bilancio marziale durante tale finestra temporale è facilmente comprensibile se si considera la concomitanza tra il progressivo esaurimento del ferro di deposito (risorsa a cui il lattante attinge solo nel primo semestre⁵), l’incrementato fabbisogno marziale e lo *spurt*

dei processi maturativi cerebrali che lo richiedono (neurogenesi, sfoltoimento sinaptico, mielinizzazione, rimodellamento dendritico).⁶

Il periodo di transizione da una dieta esclusivamente latte a una diversificata familiare (6-23 mesi) viene definito universalmente con il termine ‘alimentazione complementare’ (AC). Durante l’AC un soddisfacente apporto nutrizionale risulta fondamentale per lo sviluppo e la salute, mentre quantità e qualità di alimenti insufficienti e/o inadeguate comportano ricadute su sviluppo somatico, cognitivo e motorio, capacità di apprendimento e fertilità.⁷

Ferro: un bilancio da sanare

La carenza di ferro rimane a tutt’oggi uno dei principali problemi sanitari a livello planetario.⁸

Tutti gli organismi viventi, da quelli primordiali (procarioti) ai più complessi (eucarioti), necessitano di ferro per numerose funzioni biologiche, tra le quali meritano menzione il metabolismo energetico cellulare e la sintesi di DNA.

Nel nostro organismo il patrimonio marziale totale (dai 35 ai 45 mg/kg in un soggetto adulto) è ripartito in compartimenti funzionali:

- metabolicamente attivo (emoglobina, mioglobina, sistemi proteico-enzimatici);
- di deposito (ferritina, emosiderina);
- di trasporto (transferrina, lattoferrina, aptoglobina).

L'emoglobina contiene il 65-75% circa del ferro corporeo totale sotto forma di eme. Un altro 10-20% viene immagazzinato come ferritina ed emosiderina, il 4% è contenuto nella mioglobina, il 3-4% in vari sistemi enzimatici e circa il 2% rappresenta un pool labile che forma specie reattive dell'ossigeno, particolarmente dannose.

La preponderante percentuale di ferro emoglobinico e di deposito non deve adombrare concettualmente quella esigua delle ferro-proteine, che presentano un'elevata valenza funzionale. Nei mammiferi sono presenti quattro classi principali di proteine contenenti ferro: proteine eme (emoglobina, mioglobina, citocromi), proteine per l'immagazzinamento e il trasporto del ferro (ferritina, emosiderina, transferrina, lattoferrina), enzimi ferro-zolfo (flavoproteine, emoflavoproteine) ed enzimi non eme. Alcuni enzimi, pur non contenendo ferro, lo richiedono quale cofattore (aconitasi e triptofano-pirrolasi). Ne deriva che un persistente stato carenziale penalizzerebbe l'attività di enzimi,

proteine ferro-dipendenti e i relativi processi cellulari.

L'ottimizzazione del bilancio marziale risulta indispensabile non solo per garantire le funzioni eritropoietiche, ma, soprattutto, per quelle non ematologiche quali immuno-metabolismo,⁹ modulazione delle risposte immunitarie innate e adattative (*burst* ossidativo dei macrofagi, attivazione e differenziazione dei linfociti T, polarizzazione Th1/Th2), sviluppo neurologico (neurogenesi, mielinizzazione, arborizzazione dendritica, sinaptogenesi),¹⁰ produzione di ATP, sintesi di proteine e DNA (rigenerazione dei tessuti).

La carenza di oligoelementi, micronutrienti non calorici, può condizionare negativamente prestazioni fisiche e atletiche in quanto componenti di enzimi ossidativi che influenzano il metabolismo intracellulare (catena di trasporto degli elettroni e percorso ossidativo della fosforilazione ossidativa nei mitocondri). Esercizio fisico e prestazioni atletiche sono pertanto sensibilmente influenzati dallo stato marziale.¹¹

Sebbene nelle stime epidemiologiche sull'anemia sideropenica (IDA, *Iron Deficiency Anemia*) spesso la fascia di età compresa tra 6 e 23 mesi non sia considerata come popolazione distinta, evidenze attuali indicano che questo gruppo è ad altissimo rischio per alterato bilancio marziale.¹²

Nel periodo perinatale il ferro è un elemento indispensabile per lo sviluppo delle strutture cerebrali.¹³ Il sistema nervoso si sviluppa in un arco di tempo che si estende dalla vita intrauterina all'adolescenza e, probabilmente, all'età adulta.^{14,15} Ciononostante, lo spurt si realizza nell'ambito di una finestra temporale relativamente breve: il cervello umano triplica il proprio peso dalla nascita fino al terzo anno di vita, periodo in cui raggiunge l'85% del volume di quello adulto.¹⁶

In corso di deficit marziale l'organismo depaupera inizialmente il ferro di deposito, successivamente quello enzimatico e, infine, il patrimonio emoglobinico. Il divenire carenziale si articola in tre fasi consecutive (Figura 1):



Figura 1

• **I stadio, deplezione del ferro di deposito** (*Iron Deficiency -ID*), solitamente connotato da bassi livelli di ferritina sierica.

Un valore di ferritina inferiore a 12 µg/l è stato definito quale *cut-off* per individuare una condizione di deplezione marziale, non dimenticando però che la ferritina è una delle proteine che si eleva nella fase acuta della flogosi. Pertanto, la concentrazione di ferritina sierica riflette le risorse del compartimento di deposito solo in assenza di stati infiammatori, per i quali la WHO (*World Health Organization*) propone valori < 30 µg/l. A fronte di quanto esposto, la *Committee on Nutrition dell'American Academy of Pediatrics* raccomanda una concomitante determinazione della proteina C reattiva (PCR) e di altri indici di flogosi.¹⁷

Dopo l'esaurimento delle scorte viene coinvolto il compartimento funzionale e, quindi, la sintesi degli enzimi (sideroenzimpopenia).

• **Il stadio, eritropoiesi ferro-carente** (*Iron Deficient Erythropoiesis-IDE*). In tale fase subclinica si riscontrano basse concentrazioni di ferritina sierica, sideremia, capacità totale di legare il ferro (TIBC, *Total Iron Binding Capacity*), saturazione della transferrina (rapporto tra sideremia e capacità totale legante il ferro,

solitamente espressa in percentuale - sideremia/TIBC x 100) e incremento dei recettori solubili della transferrina (sTfR), espressione di stress metabolico della cellula a seguito di richieste marziali non soddisfatte. Pertanto, ove eseguibile, tale parametro è da preferire alla ferritina per individuare una condizione di eritropoiesi ferro-carente.

Una sideroenzimpopenia significativa e persistente comporta alterazioni strutturali e metaboliche non evidenti clinicamente, ma con elevato costo biologico.

Nel lattante e nel bambino di prima infanzia (indicato nella letteratura internazionale con il termine *toddler*) la sideropenia di lieve entità e l'eritropoiesi ferro-carente decorrono per lo più asintomatiche. In età successive possono manifestarsi con alcuni segni e sintomi dell'anemia conclamata (Tabella 1).

• **III stadio, anemia sideropenica** (*Iron Deficiency Anemia - IDA*). La WHO considera uno stato anemico quando la concentrazione di emoglobina è al di sotto di 2 deviazioni standard (-2 SD) nella distribuzione media di una popolazione sana di uguale etnia, età e sesso.¹⁸ In base al valore della emoglobina la WHO classifica l'anemia in 3 stadi progressivi, dove il terzo (anemia grave) vie-

ne intercettato da valori di emoglobina <70 g/L in bambini al di sotto dei 5 anni e donne gravide e <80 g/L nei bambini sopra i 5 anni, adolescenti e adulti.¹⁹

In pazienti affetti da anemia l'*American Gastroenterological Association* (AGA) raccomanda per la ferritina un *cut-off* di 45 µg/l (raccomandazione 'forte') e ulteriori test di laboratorio che possano evidenziare una concomitante condizione di flogosi.²⁰

L'anemia sideropenica (IDA) è la più comune forma di anemia al mondo. La WHO stima che circa due miliardi di individui, il 25% della popolazione mondiale, siano anemici e circa la metà presenti carenza marziale.²¹ Inoltre, per ogni paziente affetto da IDA ce n'è almeno uno in più con carenza senza anemia (ID).²²

Considerando il coinvolgimento 'sistemico' conseguente a un deficit marziale significativo e persistente in epoche precoci della vita, risulta legittimo adottare la definizione di *malattia sideropenica*, conosciuta da Tomas Walter in sostituzione del termine anemia sideropenica.

Nel nostro contesto socio-economico l'IDA è di più comune riscontro nel secondo semestre di vita, nelle adolescenti con abbondanti mestruazioni e nelle donne in età fertile. Altre fasce di popolazione vulnerabili sono regolari donatori di sangue, atleti di resistenza e vegani.²³

Nel primo semestre di vita il ferro acquisito in periodo prenatale e quello esiguo, ma altamente biodisponibile, garantito dal latte materno risultano adeguati a soddisfare il fabbisogno per la maggior parte dei lattanti sani a termine.

A partire dal sesto mese circa (periodo in cui si realizza il depauperamento dei depositi marziali) l'organismo è condizionato ad attingere ferro quasi esclusivamente dalla dieta. Dopo aver dato fondo alle scorte, dispone solo del ferro assunto con il latte e gli alimenti complementari. Il ferro corporeo totale deve progressivamente incrementare, di circa il 70%, per far fronte all'elevato ritmo di crescita e all'espansione della massa emio-mioglobinica, ai quali vengono destinati più dei 2/3 del ferro assorbito. La WHO e l'*American Academy of Pediatrics* (AAP) raccomandano l'allattamento esclusivo al seno per i primi 6 mesi di vita associato ad un'adeguata alimentazione

Segni e sintomi riconducibili ad anemia sideropenica (IDA)

- Ipostenia
- Scarsa tolleranza all'esercizio fisico
- Stentato accrescimento
- Ridotta concentrazione
- Pallore della cute e delle mucose visibili
- Tachicardia e tachipnea
- Cefalea, vertigini o senso di stordimento
- Estremità fredde
- Predisposizione alle infezioni
- Glossite
- Sfaldamento ungueale
- Iporessia (soprattutto in lattanti e bambini)
- Voglie insolite di sostanze non nutritive (ghiaccio o farinacei)

Tabella 1

Lattanti 0-6 mesi nati a termine





CPS/Health Canada	AAP	ESPGHAN	SIPPS
			
2019	2019	2017	2021
L'esclusivo allattamento al seno è sufficiente a soddisfare i fabbisogni di ferro fino ai 6 mesi di vita	L'esclusivo allattamento al seno è sufficiente a soddisfare i fabbisogni di ferro fino ai 4 mesi di vita	L'esclusivo allattamento al seno è sufficiente a soddisfare i fabbisogni di ferro fino ai 4-6 mesi di vita	Nella maggior parte dei lattanti sani nati a termine le riserve di ferro acquisite in epoca prenatale, insieme alla quota derivante dal latte materno, sono sufficienti a soddisfare i fabbisogni marziali
Lattanti alimentati con formula: formula fortificata con ferro	Lattanti alimentati con formula: la formula deve contenere 10-12 mg/L di ferro	Lattanti alimentati con formula: la formula deve contenere 4-7 mg/L di ferro	L'esclusivo allattamento al seno è sufficiente a soddisfare i fabbisogni di ferro fino ai 6 mesi di vita
			Lattanti esclusivamente o prevalentemente alimentati al seno (> 50) non sono a rischio di inadeguata assunzione
			Lattanti alimentati con formula: la formula deve contenere 4-7 mg/L di ferro

Tabella 2

complementare dopo il primo semestre.²⁴

Il latte materno, alimento naturale specie-specifico, viene legittimamente considerato un complesso sistema biologico dinamico e inimitabile, in grado di soddisfare i fabbisogni nutrizionali e metabolici del neonato/lattante, assicurandone crescita e sviluppo. L'elevata biodisponibilità dei suoi nutrienti strutturali e funzionali, la presenza di cellule e di un microbiota, un sofisticato network di fattori bioattivi con funzioni trofiche, metaboliche, ormonali e immunomodulanti, conferiscono alla sua composizione dignità di *gold standard*.

Una vantaggiosa peculiarità del latte materno è l'estrema 'plasticità': la sua composizione, difatti, varia nel corso della singola poppata (il contenuto di grassi è

maggiore a fine poppata), nell'arco della giornata (il contenuto lipidico è più elevato nelle ore notturne) e nel corso delle diverse fasi dell'allattamento (colostro, latte di transizione, latte maturo).

In considerazione degli inconfutabili benefici dell'allattamento al seno sullo sviluppo neuro-cognitivo, affettivo e relazionale del bambino, la WHO e le Società scientifiche pediatriche internazionali lo raccomandano, con modalità esclusiva, per i primi 6 mesi di vita, integrato con alimenti complementari nel secondo semestre e proibibile oltre il primo anno. Non viene pertanto indicato un *timing* di interruzione dell'allattamento. Nonostante oltre il primo anno di vita la valenza nutrizionale del latte materno non sia più determinante, resta rilevante la sua valenza metabolica e relazionale.

Il latte umano presenta un basso contenuto di ferro, a differenza delle formule per lattanti che ne contengono livelli più elevati. Va però ricordato che la sua inimitabile biodisponibilità ne garantisce un assorbimento di gran lunga superiore (20-50%) al ferro supplementato nelle formule (10-20%).²⁵

L'esclusivo allattamento al seno è in grado di soddisfare il fabbisogno marziale fino ai 6 mesi di età per le Committees on Nutrition della SIPPS (*Società Italiana di Pediatria Preventiva e Sociale*, 2021) e della canadese CPS (*Canadian Paediatric Society*),²⁶ mentre secondo la statunitense AAP17 e l'europea ESPGHAN (*European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition*) fino ai 4-6 mesi²⁷ (Tabella 2).

Tale discrepanza non si limita a una po-

sizione meramente scientifica ma comporta interventi farmacologici. Difatti, la *Committee on Nutrition* AAP raccomanda, per i lattanti esclusivamente alimentati al seno o che ricevono poppate prevalentemente materne, 1 mg/kg/die di ferro durante la finestra temporale che anticipa il secondo semestre di vita (4-6 mesi).

Sofisticati sistemi omeostatici sono preposti all'adeguato assorbimento del ferro, alla sua compartimentalizzazione e, soprattutto, alla prevenzione dell'eventuale sovraccarico, che comporta danni di entità pari a quelli indotti dalla carenza.²⁸

Il ferro è un oligoelemento dinamico capace di interconversione ossido-riduttiva tra la forma ferrosa (donatore di elettroni, Fe⁺⁺) e quella ferrica (accettante elettroni, Fe⁺⁺⁺). Non smaltita dai sistemi antiossidanti, l'eccessiva produzione di specie reattive dell'ossigeno determina il cosiddetto 'stress ossidativo', con danni cellulari (ossidazione delle proteine, perossidazione dei lipidi di membrana, modificazione degli acidi nucleici).²⁹

A fronte di tale peculiarità, tutti gli organismi hanno sviluppato nel corso dell'evoluzione meccanismi di sicurezza (chelanti) per stemperare la reattività di questa 'arma a doppio taglio' durante il suo assorbimento, trasporto e deposito.³⁰

Chi scrive è convinto che il basso livello di ferro nel latte materno non sia una 'svista' di Madre Natura ma, verosimilmente, una razionale prerogativa per contrastare i microrganismi patogeni che competono per il suo utilizzo. In altre parole, un vantaggio più grande delle nostre modeste conoscenze.

La somministrazione di ferro attraverso la fortificazione farmacologica o la supplementazione degli alimenti si è dimostrata efficace nella prevenzione e nel trattamento della carenza marziale e dell'anemia sideropenica in lattanti e toddler. Tuttavia, essendo un elemento pro-ossidante, il ferro può compromettere sistemi biologici anche in quantità appena superiori a quanto richiesto.

Un numero crescente di studi ha riportato effetti avversi del ferro somministrato a lattanti e *toddler* normorepleti: riduzione della crescita (sia lineare sia di peso), diarrea, interazioni con altri oligo-

elementi quali rame e zinco, disbiosi del microbiota intestinale, incremento dei marcatori infiammatori, compromissione dello sviluppo cognitivo e motorio.³¹ Alcuni di questi effetti possono essere riconducibili all'imaturità dei meccanismi omeostatici nel neonato,³² ma altri potrebbero essere causati da meccanismi indiretti. Tali risultati, se confermati da studi più ampi e ben controllati, comporterebbero sensibili implicazioni programmatiche. Ad oggi lacune sulla comprensione dei meccanismi alla base di questi esiti avversi limitano la possibilità di modificare le attuali strategie di integrazione e fortificazione.

Al di là delle considerazioni dietetiche per soddisfare il fabbisogno di ferro, studi su modelli animali e bambini hanno coinvolto il ferro nella modulazione del profilo microbico intestinale e l'espansione di comunità batteriche con attività pro-infiammatoria.³³

L'inconfutabile ruolo del microbioma intestinale nei sofisticati *network* immunitari e metabolici della prima infanzia impone una particolare *care* sulla nutrizione dei primi 1.000 giorni di vita. Benché ad oggi non vi siano parametri per definire un microbiota 'normal healthy', universalmente si considera eubiotico quello di un lattante sano, nato a termine da parto naturale ed esclusivamente allattato al seno.

Numerose evidenze allertano sulla fortificazione marziale durante la prima infanzia in quanto associata a modificazioni sfavorevoli nella composizione del microbiota intestinale. È stato ampiamente dimostrato che precoci alterazioni quali-quantitative dell'ecosistema microbico intestinale (disbiosi) comportano disregolazione metabolica e immunitaria in epoche successive della vita.^{34,35}

Si fa presto a dire... divezzo

Il termine 'svezzamento' è indubbiamente il più usato nel gergo popolare ma anche il meno adeguato dal punto di vista scientifico: 'svezzare' (etimologicamente 'levare un vizio') sarebbe riferito impropriamente al 'vizio' di essere allattati al seno...

In realtà, anche il termine **alimentazione complementare** (AC) è imprecisa dal momento che può essere definita tale ('complemento' dell'allattamento) solo all'inizio del processo. Successivamente, quando il latte finisce per assumere un ruolo secondario rispetto ai nuovi alimenti che rivestono maggiore valenza nutrizionale ed energetica, l'AC dovrebbe esser definita più propriamente "**alimentazione complementata**".

Dal concepimento all'età adulta organi e tessuti incrementano le dimensioni, ampliano e rodano le loro funzioni. L'alimentazione complementare si realizza agli albori di tali processi (indicati con l'espressione 'crescita e sviluppo'), nell'ambito di una finestra temporale vulnerabile perché incornicia anche lo *spurt* di crescita cerebrale e dello sviluppo cognitivo, il progressivo esaurimento delle scorte marziali perinatali, la necessità di assumere macro e micronutrienti bilanciati, l'esposizione a nuovi alimenti, gusti ed esperienze.

Il *timing* di introduzione di alimenti complementari non vede posizioni scientifiche strettamente concordanti. Il report pubblicato nel 2020 dalla *Dietary Guidelines for Americans Advisory Committee* conferma le linee guida esistenti secondo cui gli alimenti complementari non dovrebbero essere introdotti prima dei 4 mesi di vita. Dalle revisioni esaminate, la Commissione dichiara che alla luce delle attuali conoscenze l'introduzione a 4-5 mesi rispetto ai 6 mesi non presenta vantaggi né svantaggi a lungo termine.³⁶ A tutt'oggi restano lacunose le evidenze sul rapporto tra *timing* di introduzione, crescita, composizione corporea ed esiti biologici.³⁷ Sono pertanto necessari ulteriori studi randomizzati controllati (RCT, *Randomized Controlled Trial*) che considerino problemi di causalità inversa e potenziali fattori confondenti (pratiche di alimentazione, stato marziale di base, tipologia di allattamento, differente bio-disponibilità di ferro negli alimenti).

È di recente pubblicazione il Documento intersocietario ("**Alimentazione Complementare: strumento per la prevenzione delle malattie croniche non trasmissibili e per la riduzione delle ineguaglianze sociali**"), realizzato da SIPPS (Società Italiana di Pediatria Pre-

ventiva e Sociale), FIMP (Federazione Italiana Medici Pediatri) SIDOHAD, (*Società Italiana Developmental Origins of Health and Disease*) e SINUPE (Società Italiana di Nutrizione Pediatrica). Dopo la valutazione delle evidenze disponibili, il nostro *expert panel* non ha riscontrato differenze significative su esiti nutrizionali e metabolici a breve termine (stato marziale, crescita) e lungo termine (rischio di sovrappeso/obesità, diabete mellito di tipo 2, ipertensione) tra bambini alimentati esclusivamente al seno o con formula che assumono alimenti complementari a 4-6 mesi o a 6 mesi. Ciononostante, dalla revisione emerge la sostanziale inutilità di introdurre alimenti complementari prima del 6° mese in lattanti sani, nati a termine, residenti in Paesi ad economia sviluppata. Pertanto, nei **lattanti sani alimentati al seno e in quelli allattati con formula, che mantengono un buon incremento staturponderale, l'AC non deve essere introdotta prima del 6° mese compiuto** (*Qualità delle evidenze moderata. Raccomandazione negativa debole*). Nei lattanti sani allattati al seno, che mantengono un buon incremento staturponderale, se la madre non può continuare l'allattamento al seno esclusivo tra il 4° ed il 6° mese (per specifiche esigenze e dopo averne valutato la reale necessità), dovrebbero essere discusse le possibili opzioni per l'integrazione, preferendo l'introduzione di latte formula agli alimenti complementari, in quanto nutrizionalmente più bilanciato (*Raccomandazione opzionale. Parere di esperti*).

La maggior parte dei lattanti necessita di alimenti complementari a partire dal 6° mese compiuto.³⁸ Possono trarre vantaggio da un'anticipata introduzione solo soggetti a rischio di deplezione marziale quali allattati esclusivamente al seno da madri sideropeniche, lattanti con clampaggio precoce del cordone ombelicale (< 1 min dopo la nascita), nati prematuri, piccoli per l'età gestazionale o con elevata velocità di crescita. Tuttavia, esistono anche lattanti nati con sufficienti riserve di ferro che le depauperano rapidamente a causa della crescita molto rapida durante i primi mesi di vita.

L'elevata prevalenza della carenza marziale (ID e IDA) durante le prime epoche

di vita ha portato alla supplementazione routinaria delle formule e dei *baby food*, disciplinati dalla direttiva Comunitaria 2006/125/C ("alimenti a base di cereali e altri alimenti destinati ai lattanti e ai bambini nella prima infanzia"). Tuttavia, il livello ottimale di supplementazione in tali prodotti, e, in particolare, nei 'latti' formula, rimane ancora oggetto di confronto scientifico.³⁹⁻⁴¹

Le raccomandazioni differiscono nell'ambito delle stesse Società scientifiche: la *Committee on Nutrition* dell'AAP raccomanda che i bambini alimentati artificialmente ricevano una formula contenente 10–12 mg/L di ferro a partire dalla nascita,¹⁷ un tasso decisamente superiore ai 4–7 mg/L proposti dall'ESPGHAN (*European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition*)²⁵ e dal nostro Documento intersocietario.

Benché le formule supplementate e il ferro farmacologico siano in grado di prevenire stati carenziali nell'infanzia, particolare cautela va adottata nel lattante con stato marziale soddisfacente. Nei primi anni di vita, difatti, la sotto-regolazione dei sofisticati meccanismi preposti all'assorbimento, deposito e utilizzo del ferro può comportare alterazioni di crescita e un relativo sovraccarico nel sistema nervoso centrale (SNC) in via di sviluppo.^{40,42-45} Tra l'altro, sono ancora scarsi gli RCT che hanno valutato gli effetti a lungo termine sulle *performance* neuro-cognitive indotte da formule a differente supplementazione marziale.

Il ferro determina danno ossidativo a carico di varie strutture del SNC, compreso l'ippocampo, con potenziale danno neurodegenerativo.^{46,47} L'ippocampo svolge un ruolo cruciale nella formazione delle memorie esplicite (dichiarativa e semantica), nella trasformazione della memoria a breve termine in memoria a lungo termine e nella navigazione spaziale. Nelle prime fasi della vita la disregolazione del metabolismo marziale nell'ippocampo potrebbe interferire sullo sviluppo neuro-cognitivo.

Nonostante le strategie planetarie di prevenzione rappresentino una priorità per la WHO e l'*alert* sullo sviluppo del cervello richieda ulteriori RCT, ad oggi

il livello ottimale (...e, aggiungerei, di sicurezza) della supplementazione marziale nell'infanzia non è stato ancora stabilito. Da quanto esposto, emerge la necessità da parte degli *expert panel* delle società scientifiche di rivalutare le raccomandazioni.

Il ferro risulta essenziale nei processi di virulenza e colonizzazione della maggior parte dei batteri intestinali Gram-negativi patogeni (*Escherichia coli* enteropatogeno, *Salmonella*, *Shigella*). I lattobacilli, invece, che svolgono azioni benefiche (integrità della barriera mucosale intestinale, riduzione della colonizzazione da parte di enteropatogeni e patobionti) non richiedono ferro, ma utilizzano il manganese.⁴⁸

In lattanti con soddisfacente stato marziale l'eccesso di ferro, derivante da fortificazione farmacologica sommata a supplementazione degli alimenti complementari, potrebbe alterare la composizione del microbiota intestinale (disbiosi).

Una mole di evidenze scientifiche attribuisce al microbiota intestinale il ruolo di "organo batterico", capace di garantire vantaggiose funzioni locali e sistemiche: protezione verso patogeni (esclusione competitiva per nutrienti e recettori), regolazione di *pathway* metabolici, parziale recupero di energia dalle fibre alimentari, modulazione delle risposte immunitarie, maturazione delle strutture intestinali. La pluralità di nicchie ecologiche microbiche ospitate nel tratto gastro-intestinale rappresenta l'esempio paradigmatico di un dinamico sistema complesso, interconnesso con l'organismo ospite a livello cellulare, metabolico, immunitario, nervoso, comportamentale ed emozionale. Un sofisticato network regolato da vulnerabili equilibri interni ed esterni. Il microbiota intestinale è un "organo batterico" immunologicamente attivo, in grado di influenzare precocemente l'immunità innata e adattativa (*imprinting*).^{49,50}

Un microbiota 'sano' potrebbe essere definito dalla stabilità ecologica (capacità di resistere a cambiamenti della comunità microbica o di ripristinarne la composizione), dalla presenza di specifici *pattern* batterici (verosimilmente associati ad eubiosi) o dalla capacità di

garantire profili funzionali vantaggiosi per l'ospite (trofici, metabolici, immunitari, protettivi).⁵¹

Un team internazionale di ricerca⁵² ha eseguito due studi randomizzati in doppio cieco su lattanti kenioti con età media di 6 mesi. Nel primo trial i bambini sono stati assegnati casualmente per ricevere un integratore in polvere di micronutrienti contenente 2,5 mg/g di ferro o privo di ferro, mentre nel secondo studio i bambini assumevano per due mesi 12,5 mg/g di un altro sale di ferro o l'integratore senza ferro. Dopo aver analizzato e confrontato la composizione del microbiota prima e dopo l'intervento alimentare gli Autori hanno riscontrato nei lattanti con maggiore fortificazione una significativa riduzione di bifidobatteri, con espansione di microrganismi patogeni o potenzialmente tali (*Salmonella*, *Clostridium difficile*, *Clostridium perfringens* ed *Escherichia coli* enteropatogeno) e una maggiore incidenza di episodi diarroici. Degno di nota, la fortificazione induceva uno stato di infiammazione intestinale, espresso dall'aumento dei livelli di calprotectina fecale. Tale marker aspecifico di flogosi riflette principalmente la migrazione di neutrofilii nella mucosa intestinale. Il gruppo di ricerca conclude che fino a quando non saranno disponibili formulazioni più sicure, la fortificazione con ferro non dovrebbe essere adottata incondizionatamente per tutti i lattanti, ma mirata solo a quelli con evidente sideropenia, fornendo al tempo stesso un'adeguata protezione da effetti collaterali intestinali.

Numerosi fattori genetici, ambientali e dietetici sono in grado di modulare l'asse microbiota intestinale-sistema immunitario, contrastando o favorendo l'insorgenza di allergia alimentare. Nei primi mesi di vita l'alterazione dell'ecosistema microbico intestinale comporta un patogenetico concatenamento sequenziale: aumentata permeabilità, passaggio indiscriminato di antigeni attraverso le giunzioni epiteliali, rottura della tolleranza orale, insorgenza di infiammazione, danno tissutale, allergia.^{52,53}

Considerando che un'inadeguata assunzione di ferro potrebbe compromettere la composizione quali-quantitativa del microbiota intestinale risulta necessario individuare un *range* ottimale e realizzare formulazioni più sicure che, oltre a ottimizzare lo stato marziale, garantiscano eubiosi.⁵⁴

Al fine di garantire o ripristinare condizioni di eubiosi meritano particolare menzione i cosiddetti 'biomodulatori del microbiota intestinale'³⁴ (Miniello, 2015): probiotici, prebiotici, simbiotici e postbiotici^{54,55} (Tabella 3).

In seguito alla colonizzazione intestinale post-natale vengono a costituirsi specifici e autoctoni ecosistemi microbici (microbiota) in grado di 'comunicare' attraverso metaboliti e citochine (crosstalk) non solo nell'ambito del proprio microhabitat, ma soprattutto con l'organismo ospite.⁵⁶ La ricchezza del patrimonio metabolico codificata dal microbioma intestinale (genoma collettivo microbico) estende la flessibilità biochimica dell'organismo ospite grazie a una vasta

gamma di substrati in grado di favorire l'omeostasi immunitaria e metabolica.⁵⁷

Numerosi studi hanno correlato l'assunzione dei biomodulatori intestinali a un aumento della disponibilità di ferro realizzata grazie alla loro azione riduttiva che converte il ferro ferrico (Fe⁺⁺⁺) in ferroso (Fe⁺⁺), favorendone l'assorbimento da parte degli enterociti.⁵⁸⁻⁶⁵

Il latte materno rappresenta l'alimento *gold standard* per il neonato/lattante. Nello scrigno dei suoi fattori bioattivi la presenza di numerosi oligosaccaridi non digeribili, definiti con l'acronimo anglosassone HMOs (*Human Milk Oligosaccharides*), garantisce effetti prebiotici, protettivi, trofici, immunomodulanti, antinfiammatori e metabolici.

In caso di indisponibilità parziale o totale dell'allattamento al seno, i 'latte' formula sono l'unica alternativa nutrizionalmente adeguata a soddisfare i fabbisogni nelle prime epoche di vita.

Al fine di indurre un 'correlato funzionale' con il latte naturale alcune formule sono state supplementate con oligosaccaridi ad attività prebiotica di origine vegetale e animale (frutto-oligosaccaridi, FOS; galatto-oligosaccaridi, GOS o miscela di entrambi), strutturalmente differenti da quelli materni. Recentemente alcune formule sono state supplementate con alcuni oligosaccaridi del latte materno (2'fucosil-lattosio, 3'galattosil-lattosio, latto-N-neo-tetraosio).

I risultati di alcuni trial eseguiti con outcome clinici e non (*biomarker*) risultano decisamente interessanti, anche se richiedono ulteriori investigazioni per approdare a raccomandazioni conclusive.^{66,67}

Le citochine sono molecole di segnale cellulare che orchestrano le risposte immunitarie sia innate sia adattative e orientano differenziazione e sviluppo del sistema immunitario, polarizzandole sin dai primi giorni di vita verso profili T helper (Th)-1 o Th-2. Il pattern citochinico dei lattanti alimentati al seno è sensibilmente differente da quello di bambini che assumono latte formula.⁶⁸

In un sottogruppo di lattanti arruolati precedentemente nello studio della Marriage (tollerabilità della formula addizionata con 2'fucosil-lattosio, 2'-FL),⁶⁹ la Goehring ha investigato alcuni bio-

Biomodulatori del microbiota intestinale	
PROBIOTICI	Microrganismi vivi che, assunti in quantità adeguata, conferiscono all'organismo ospite effetti benefici sulla salute
PREBIOTICI	Substrati selettivamente utilizzati dai microrganismi indigeni in grado di indurre effetti benefici sulla salute
SIMBIOTICI	Associazione di prebiotici e probiotici
POSTBIOTICI	Prodotti batterici o derivati metabolici di microrganismi probiotici dotati di attività biologica per l'ospite

Tabella 3

Ferro e disbiosi		
Cosa sappiamo	1	Il ferro non assorbito può condizionare la composizione del microbioma intestinale favorendo virulenza e colonizzazione di enteropatogeni (disbiosi)
	2	La flogosi indotta dal ferro potrebbe inibire il suo assorbimento
	3	I 'biomodulatori del microbiota intestinale' (probiotici, prebiotici, simbiotici e postbiotici) ottimizzano la composizione quali-quantitativa dell'ecosistema microbico intestinale e favoriscono l'assorbimento modulato del ferro
Cosa è emerso recentemente	1	L'azione prebiotica degli oligosaccaridi del latte materno (HMO) potrebbe fornire protezione dagli effetti negativi dell'eventuale eccesso di ferro sul microbiota intestinale infantile
	2	La supplementazione dei 'latti' formula con biomodulatori, in particolare con oligosaccaridi di sintesi del latte materno (2'-FL, 2'fucosil-lattosio), garantisce concentrazioni plasmatiche di citochine pro-infiammatorie più basse rispetto alla formula standard e pattern citochinici più vicini a quelli riscontrati in lattanti che assumono latte materno

Tabella 4

marker immunitari (citochine).⁶⁶ In questo RCT lattanti alimentati con formula contenente 0,2 g/l di 2'fucosil-lattosio (2'-FL) e galatto-oligosaccaridi (GOS) presentavano concentrazioni plasmatiche di citochine pro-infiammatorie (IL-1ra, IL-1a, IL-1β, IL-6, *tumor necrosis factor* TNF-α) sensibilmente più basse (29-83%) di quelle riscontrate nel gruppo controllo (solo GOS). È decisamente interessante notare che non vi erano differenze sostanziali tra pattern citochinici del gruppo attivo e quelli dei lattanti alimentati al seno. Tale riscontro legittima la supplementazione con 2'-fucosil lattosio (2'-FL) quale 'ingrediente' vantaggioso nella rincorsa al 'correlato funzionale' dei 'latti' formula.

Ottimizzando o ripristinando la composizione microbica intestinale nei primi mesi di vita, (preziosa finestra temporale per il *programming*) è indubbio che la supplementazione delle formule con specifici oligosaccaridi prebiotici rappresenti uno step determinante nel processo di 'avvicinamento' al latte materno.⁷⁰ Al fine di evitare lo sbilanciamento dello stato marziale verso carenze o eccessi, 'latti' formula supplementati con probiotici, prebiotici, simbiotici e postbiotici potrebbero modulare l'assorbimento del ferro, convertendolo nella sua forma

disponibile o aumentandone indirettamente l'assorbimento tramite metaboliti microbici. I vantaggi si traducono in costi ritenuti, facile accessibilità e riduzione dei farmaci.

Risulta pertanto essenziale comprendere i *pathway* metabolici dei biomodulatori del microbiota intestinale come vettori del ferro. Sviluppando tale approccio proattivo è possibile realizzare una nutrizione su misura (*tailored foods*) con diete e supplementazioni mirate⁷¹ (Tabella 4).

Nell'ambito dei potenziali fattori manipolativi, la dieta è uno tra i più influenti e potrebbe condizionare lo stato di salute durante l'adolescenza e l'età adulta.

Le proteine alimentari, importanti macronutrienti nella dieta complementare, sono state oggetto di particolare interesse per i ricercatori.

La sostanziale novità emersa dalla IV Revisione dei LARN 2014 (Livelli di Assunzione di Riferimento di Nutrienti ed energia per la popolazione italiana) si connota nella riduzione del fabbisogno proteico, rispetto a quanto raccomandato precedentemente (1996). Difatti, i valori relativi all'assunzione raccomandata per la popolazione passano da 15-19 g/die a 11 g/die nel secondo semestre di vita e da 13-23 g/die a 14 g/die nella fa-

scia di età compresa tra 1-3 anni (*toddler*). I potenziali effetti negativi associati a elevati apporti proteici in età evolutiva sono un argomento ancora oggi ampiamente dibattuto.

Studi di coorte hanno dimostrato l'associazione positiva tra elevata assunzione proteica (>15% delle kcal totali) nelle prime fasi della vita e aumentato rischio di sviluppare obesità e altre patologie cronico-degenerative nelle età successive.⁷²

Emergenti evidenze epidemiologiche suggeriscono che durante i primi 2 anni di vita (corrispondenti ai due terzi della critica finestra temporale nota come "i primi 1.000 giorni") un rapido aumento di peso e la successiva precoce *adiposity rebound* sono imputati nello sviluppo di sovrappeso e obesità.⁷² Pertanto, gli interventi dietetici di prevenzione devono essere focalizzati sull'*intake* di macro (proteine) e micro-nutrienti (ferro) e, soprattutto, devono essere personalizzati valutando tipologia del latte, composizione degli alimenti complementari ed eventuali preferenze alimentari.

Rispetto al latte umano, quello formulato presenta un contenuto proteico più elevato.⁷³ Tuttavia, durante l'alimentazione complementare l'effetto sulle traiettorie di crescita delle proteine provenienti da

Lattanti 7-12 mesi nati a termine





CPS/Health Canada	AAP	ESPGHAN	SIPPS
			
2019	2019	2017	2021
<p>A circa 6 mesi proseguire con l'allattamento al seno introducendo alimenti complementari ricchi in ferro</p> <p>Ritardare l'inserimento del latte vaccino fino ai 9-12 mesi (e poi limitarne l'assunzione a 750 mL/die)</p>	<p>La dose giornaliera raccomandata (RDA) di ferro è 11 mg/die secondo l'<i>Institute of Medicine (IOM)</i></p>	<p>Ritardare l'inserimento del latte vaccino fino ai 12 mesi e poi limitarne l'assunzione a 500 mL/die</p> <p>0,9 – 1,3 mg/kg/die</p>	<p>A circa 6 mesi proseguire con l'allattamento al seno, introducendo alimenti complementari ricchi in ferro Sebbene la biodisponibilità di ferro derivante dal latte materno sia elevata, l'assunzione globale è scarsa</p> <p>Ritardare l'inserimento del latte vaccino fino ai 12 mesi e poi limitarne l'assunzione a 200-400 mL/die (quantità maggiori potrebbero interferire con l'assunzione di alimenti ricchi di ferro). La supplementazione routinaria con ferro non è raccomandata come misura di prevenzione per il deficit di ferro nei lattanti sani nati a termine</p>

Tabella 5

varie fonti alimentari non è a tutt'oggi del tutto chiarito. Recenti studi suggeriscono che, rispetto alle proteine del latte vaccino, quelle della carne promuovono la crescita lineare senza incrementare il rischio di sovrappeso. Relativamente all'esito più studiato (anemia sideropenica) tutti gli studi sono concordi nel non raccomandare l'utilizzo di latte vaccino non modificato nel primo anno di vita. Anche se evidenziato in un solo studio osservazionale, esisterebbe un possibile gradiente dose-risposta (alterazione dell'assetto marziale nei bambini che ne assumono più di 500 ml/die prima dei 18 mesi).

Considerando i potenziali deficit di nutrienti cruciali nei primi 3 anni di vita (ferro, zinco, calcio, iodio, vitamine A, D, B12 e folati), il nostro panel di esperti ri-

tiene che il latte vaccino non modificato potrebbe essere assunto nell'ambito di una dieta diversificata e appropriata per età in quantità giornaliera non superiore a 200–400 ml (Tabella 5)

Nonostante la notevole mole di letteratura tendente a dimostrare che un apporto eccessivo di proteine di origine animale (in particolare latte) durante il secondo semestre di vita può avere un impatto negativo sul metabolismo infantile, favorendo lo sviluppo di obesità nelle età successive, allo stato attuale delle conoscenze non è possibile affermare che la qualità globale degli alimenti introdotti durante il divezzo sia sicuramente correlata a un maggior o minore sviluppo di obesità futura.

Un microbiota intestinale eubiotico potrebbe rappresentare un prezioso me-

diatore tra la qualità delle proteine e le traiettorie di crescita.⁷⁴

Nel secondo semestre di vita il ferro viene fornito dal latte (materno o formula), cereali fortificati e carne che, con il suo contenuto di ferro eme, garantisce un buon assorbimento.

Il consumo di alimenti con elevata biodisponibilità di ferro potrebbe essere sufficiente per soddisfare i fabbisogni fisiologici anche con un apporto dietetico inferiore. Sebbene venga suggerito di incrementare, ove possibile, la proporzione di ferro eme derivante da prodotti animali⁷⁵ è opportuno ricordare che l'apporto proteico deve rimanere al di sotto del 15% dell'apporto energetico totale giornaliero.⁷²

Durante l'alimentazione complementare (~6-24 mesi), in cui si consolidano

preferenze e abitudini alimentari, i lattanti sono esposti a varie fonti proteiche oltre al latte materno/formula.⁷⁶

Il fabbisogno relativamente elevato di ferro in questa fascia di età ha portato a individuare un "requisito medio stimato" (EAR, *Estimated Average Requirement*) di 6,9 mg/die⁷⁷ e una dose giornaliera raccomandata (RDA, *Recommended Daily Allowance*) di 11 mg/die.

Attualmente negli Stati Uniti circa il 75% dei lattanti assume latte formula entro il primo semestre di vita, il 43% solo formula, il 32% allattamento misto e il 25% non riceve latte artificiale.⁷⁸

In un recente lavoro⁷⁵ Abrams e coll. hanno calcolato la quantità di ferro assunta da lattanti di età compresa tra 6 e 12 mesi con differente tipologia di allattamento, considerando la biodisponibilità del ferro nell'ambito delle varie fonti alimentari (latte e alimenti complementari), alla luce delle assunzioni attualmente raccomandate. Oltre agli alimenti complementari, i piccoli esaminati assumevano esclusivo latte materno (n = 296), allattamento misto (n = 102) o solo formula (arruolati nell'indagine FITS, *Feeding Infants and Toddler Study*).⁷⁹ Il gruppo di lavoro ha valutato anche la quantità giornaliera di ferro assorbito utilizzando i relativi fattori della National Academy of Medicine (NAM).⁷⁷ Sono state inoltre determinate le percentuali di lattanti con assunzione marziale inferiore al fabbisogno medio stimato (EAR-*Estimated Average Requirement*) e di quelli con tasso di assorbimento al di sotto del requisito fisiologico. Secondo la statunitense NAM nel secondo semestre di vita il fisiologico fabbisogno giornaliero di ferro assorbito è pari a 0,69 mg (10% dell'EAR). I risultati dell'indagine inducono a una doverosa riflessione. Tra i bambini allattati al seno, il 42% del ferro assorbito calcolato proveniva da latte materno, il 47% da fonti alimentari di ferro non eme e l'11% da fonti di ferro eme. Nel gruppo dei lattanti con allattamento misto il 17% del ferro assorbito proveniva da latte materno, il 79% da fonti non eme e il 4% da fonti di eme. Nell'ambito dei lattanti che assumevano formula il 93% di ferro assorbito derivava da fonti non eme e 7% da quelle eme. Sebbene la biodisponibilità del ferro del latte umano sia ele-

vata, l'assunzione complessiva è bassa. I risultati mostrano che l'assorbimento giornaliero di ferro risultava inferiore alla quantità raccomandata nel 54,3% dei bambini valutati. Per entrare nel dettaglio, è necessario ricordare le percentuali di bambini con assorbimento di ferro inferiore a quanto raccomandato: 19,5% di lattanti che assumevano esclusivamente formula, 95,8% di quelli esclusivamente alimentati al seno e 72,2% di bambini alimentati in modo misto. Nei bambini da 6 a 9 mesi allattati al seno l'assorbimento mediano di ferro è stato di 0,27 mg/die, decisamente inferiore al fabbisogno fisiologico stimato (0,69 mg/die). Il ferro eme, quello più biodisponibile, era < 12%.

Per i bambini alimentati al seno e per quelli con modalità mista la quantità mediana di ferro assorbito risultava essere rispettivamente il 96% e il 72% meno dei 0,69 mg/die necessari per raggiungere il fabbisogno fisiologico.

In accordo con l'*American Academy of Pediatrics*¹⁷ e la *Dietary Guidelines Advisory Committee*,³⁶ i ricercatori hanno concluso che i bambini alimentati con latte formula supplementato (10-12 mg/L), ma non latte materno, sono sensibilmente meno esposti al rischio di sviluppare sideropenia e anemia sideropenica.

A fronte di quanto esposto, comunque, l'*expert panel* del Documento intersocietario SIPPS/FIMP/SIDOHAD/SINUPE ritiene elevato il tasso di supplementazione delle formule proposto dall'AAP (Tabella 2).

Secondo Greer in bambini allattati al seno di età compresa tra 4 e 12 mesi risulta necessaria una reale valutazione dello stato marziale con adeguati biomarcatori, in grado di differenziare la carenza di ferro dall'anemia sideropenica.⁸⁰ La determinazione della sola emoglobina (Hb) risulta inadeguata a fornire tali informazioni. Sarebbe opportuno integrarla con altri parametri discriminanti quali ferritina sierica, concentrazione di Hb nei reticolociti e recettori solubili della transferrina (sTfR). Il sTfR lega la transferrina carica di ferro alle superfici cellulari e la trasporta nelle cellule. In condizioni carenziali aumenta sia l'espressione del TfR sia quello plasmatico in quanto la cellula risponde al deficit di

ferro circolante incrementando i recettori di superficie al fine di captare più molecole possibili (*up-regulation*). Il vantaggio della determinazione di sTfR è dato dal fatto che, a differenza della ferritina, una flogosi acuta non ne altera il valore. Il metabolismo e l'assorbimento del ferro sono fra i più sofisticati del nostro organismo. Sono pertanto necessari ulteriori studi sulla loro regolazione nella prima infanzia che debbano includere non solo efficacia, ma anche effetti di integratori e supplementi. Senza tali informazioni, continueremo a porci la domanda per cui a tutt'oggi non c'è ancora una risposta definitiva: i bambini allattati al seno sono carenti di ferro?⁸⁰

Considerando la necessità di 'personalizzare' l'alimentazione complementare in base a diverse varianti (tipologia di latte, stato marziale, rifiuto o predilezione verso specifici alimenti), l'*expert panel* del Documento SIPPS/FIMP/SIDOHAD/SINUPE non è in linea con le conclusioni della *position paper* ESPGHAN "Because the composition and health effects of breast milk differ from those of infant formula, on a theoretical basis it may seem sensible to give different recommendations on CF (complementary feeding) to breastfed versus formula-fed infants. Despite these theoretical considerations, devising and implementing separate recommendations for the introduction of solid foods for breast-fed infants and formulafed infants may, however, present practical problems and cause confusion among caregivers". Le considerazioni 'theoretical' devono essere tradotte in interventi nutrizionali specifici e differenziati tra lattanti alimentati al seno e quelli che assumono latte formula, al fine di garantire un'alimentazione complementare 'su misura'. Non riteniamo pertanto che 'different recommendations' possano rappresentare 'practical problems and cause confusion among caregivers'.

Di seguito sono indicati suggerimenti pratici del Documento per attuare una corretta alimentazione complementare (AC) (Tabella 6).

Se la valenza funzionale dell'allattamento al seno oltre il primo anno di vita è universalmente condivisa, non c'è accordo su quale sia il latte più idoneo a sostituire quello materno, in caso di sua indisponi-

Suggerimenti pratici per una corretta alimentazione complementare (AC)

- La modalità della AC deve essere concordata con il caregiver, rispettandone propensioni e personalità
- Prestare attenzione a credenze, risorse economiche e abitudini alimentari della famiglia, soprattutto se di basso livello sociale; maggiore attenzione se la madre è molto giovane e con bassa istruzione
- Valutare il livello di sviluppo neuro-motorio e psico-affettivo del lattante.
Il fatto che un bambino possa essere 'pronto' (sviluppo neuro-motorio) a passare a una dieta diversificata prima dei 6 mesi non implica la necessità di introdurre AC
- Introdurre gli alimenti complementari verso il 6° mese
- Considerare la gradualità del processo nel suo insieme
- Se disponibile, continuare l'allattamento al seno sino ai 2 anni
- Valutare con attenzione gli aspetti nutrizionali
- Rispettare un adeguato apporto calorico giornaliero (70-75 kcal/kg/die)
- Non introdurre quantità eccessive di alimenti ipercalorici e iperproteici, favorendo alimenti a bassa densità energetica e ricchi di potassio (es. frutta e verdura)
- Evitare coercizioni: il bambino decide "quanto" mangiare e i genitori in accordo con il pediatra "cosa", "quando" e "come"
- Proporre porzioni adeguate all'età, mantenendo l'apporto proteico al di sotto del 15% dell'apporto energetico totale giornaliero
- Non introdurre latte vaccino, di asina o di capra non modificati prima dei 12 mesi di età
- Evitare di aggiungere sale e/o zucchero (succhi di frutta e bevande zuccherate)
- Promuovere la diversità alimentare proponendo una vasta gamma di sapori, colori e consistenza appropriata per lo stadio di sviluppo del bambino
- Riconoscere i segnali del lattante: se non è pronto spinge con la lingua il cibo proposto (riflesso di eiezione) o manifesta evidente rifiuto
- Evitare di somministrare alimenti solo per confortare e/o ricompensare
- Non esistono evidenze scientifiche sui benefici dell'introduzione di alimenti complementari in una sequenza specifica
- Non dimenticare che alla base di una reale eguaglianza sociale vi è il raggiungimento di un'eguaglianza di salute

Tabella 6

bilità. L'alternativa verte tra latte vaccino intero pastorizzato e il cosiddetto "latte di crescita" (*young-child formula*). Il razionale di tale formula si basa fondamentalmente su due parametri compositivi: tasso proteico sensibilmente inferiore a quello del latte vaccino intero e supplementazione con micronutrienti. Le formule di crescita possono svolgere

un ruolo nell'ottimizzare lo stato marziale e prevenirne la relativa carenza. Un recente trial randomizzato,⁸¹ controllato in doppio cieco, condotto su bambini europei sani di età compresa tra 12 e 36 mesi ha valutato gli eventuali vantaggi di una formula di crescita (1,2 mg di ferro/100 mL; 1,7 µg di vitamina D/100 mL) rispetto all'assunzione latte vaccino non

fortificato (0,02 mg di ferro/100 mL; assenza di vitamina D), somministrati per 20 settimane. Dopo l'intervento dietetico la probabilità di sviluppare sideropenia (OR 0,42; IC 95%: 0,18-0,95; p= 0,036) e deficit di vitamina D (OR 0,22; IC 95%: 0,01-0,51; p= 0,001) è stato inferiore nel gruppo che assumeva latte di crescita rispetto a quello del latte vaccino immo-

dificato.

Chi scrive ritiene opportuno smarcarsi dal voler presidiare opposti fronti culturali: la promozione del latte di crescita o la demonizzazione del latte vaccino intero devono essere stemperate da un'attenta analisi delle abitudini alimentari del bambino. L'alternativa non può pertanto prescindere dalla valutazione complessiva da parte dei *caregivers* (ge-

nitori e pediatra) della composizione quali-quantitativa dei vari pasti giornalieri del bambino, con particolare riguardo all'apporto proteico e marziale in questa stagione della vita tanto straordinaria quanto vulnerabile.

Valutando le evidenze con metodo GRADE (*Grades of Assessment, Development, and Evaluation*), il nostro Documento conclude: "Nei bambini di età compresa

fra 12 e 24 mesi che hanno la necessità di integrare in parte o *in toto* il latte materno e che non seguono una dieta equilibrata o che seguono ancora una dieta prevalentemente lattea, si raccomanda la somministrazione di una formula di crescita, in alternativa al latte vaccino non modificato".

*Se si riuscisse a dare ad ognuno
la giusta dose di nutrimento,
avremmo trovato la strada per la salute."*
Ippocrate

Bibliografia

1. Ma'ayan A. Complex systems biology. *J R Soc Interface* 2017;14:20170391
2. Rodriguez-Caro H, Williams SA. Strategies to reduce non-communicable diseases in the offspring: negative and positive in utero programming. *Dev Orig Health Dis* 2018;9:642-652
3. Hoffman DJ, Reynolds RM, Hardy DB. Developmental origins of health and disease: current knowledge and potential mechanisms. *Nutrition Reviews* 2017;75:951-970
4. Bruins MJ, Van Dael P, Eggersdorfer M. The Role of Nutrients in Reducing the Risk for Noncommunicable Diseases during Aging. *Nutrients* 2019;11:85
5. Faldella G, Giorgi PL, Miniello VL et al. La nutrizione del bambino sano. Il Pensiero Scientifico Editore; 2004
6. Bastian TW, von Hohenberg WC, Mickelson DJ, et al. Iron Deficiency Impairs Developing Hippocampal Neuron Gene Expression, Energy Metabolism, and Dendrite Complexity. *Dev Neurosci* 2016;38:264-276
7. Stewart CP, Iannotti L, Dewey KG, et al. Contextualising complementary feeding in a broader framework for stunting prevention. *Matern Child Nutr* 2013;9:27-45.
8. Kassebaum NJ, Jasrasaria R, Naghavi M, et al. A systematic analysis of global anemia burden from 1990 to 2010. *Blood* 2014;123:615-24
9. O'Neill LAJ, Pearce EJ. Immunometabolism governs dendritic cell and macrophage function. *J Exp Med.* 2016;213:15-23
10. Kor D, Birkl C, Ropele S, et al. The role of iron and myelin in orientation dependent R2* of white matter. *NMR Biomed* 2019;32:e409
11. Miniello VL, Diaferio L, Ficele L, et al. Ferro e sport in età evolutiva. *Pediatria Preventiva e sociale* 2020; 2:9-18
12. Burke RM, Leon JS, Parminder S, Suchdev PS. Identification, prevention and treatment of iron deficiency during the first 1000 days. *Nutrients.* 2014;6: 4093-114
13. Beard JL. Why iron deficiency is important in infant development. *J Nutr* 2008;138:2534-2436.
14. Rice D, Barone S Jr. Critical periods of vulnerability for the developing nervous system: evidence from humans and animal models. *Environ Health Perspect* 2000;3:5511-33
15. Radlowski EC, Johnson RW. Perinatal iron deficiency and neurocognitive development. *Front Hum Neurosci* 2013;7:585
16. Dobbing J, Sands J. Comparative aspects of the brain growth spurt. *Early Hum Dev* 1979;3:79-83
17. Baker RD, Greer FR, and the Committee on Nutrition, American Academy of Pediatrics. Diagnosis and prevention of iron deficiency and iron deficiency anemia in infants and young children. *Pediatrics* 2010;126:1040-1050
18. WHO, UNICEF, UNU. Iron deficiency anaemia: assessment, prevention, and control. A guide for programme managers. Geneva, World Health Organization. 2001;WHO/NHD/01.3
19. World Health Organization. Haemoglobin Concentrations for the Diagnosis of Anaemia and Assessment of Severity; World Health Organization: Geneva, Switzerland, 2015
20. Ko CW, Siddique SM, Patel A, et al. AGA Clinical Practice Guidelines on the Gastrointestinal Evaluation of Iron Deficiency Anemia. *Gastroenterology* 2020;159:1085-1094
21. Worldwide prevalence of anaemia 1993-2005: WHO global database on anaemia, Edited by: de Benoist B, McLean E, Egli I, Cogswell M. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data. ISBN 9789241596657. https://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/anaemia_iron_deficiency/9789241596657/en/
22. Pasricha SR, Drakesmith H, Black J, et al. Control of iron deficiency anemia in low- and middle-income countries. *Blood* 2013;121:2607-2617
23. Mantadakis E, Chatzimichael E, Zikidou P. *Mediterr J Hematol Infect Dis* 2020;12:e2020041
24. PAHO. Guiding principles for complementary feeding of the breastfed child. Washington, DC: Pan American Health Organization, World Health Organization, 2003. Section on breastfeeding and the use of human milk. *Pediatrics* 2012;129:827-41
25. Domellof M, Braegger C, Campoy C, et al. Iron requirements of infants and toddlers. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2014;58:119-129
26. Health Canada, Canadian Paediatric Society, Dietitians of Canada, Breastfeeding Committee for Canada. Nutrition for Healthy Term Infants: Recommendations from Six to 24Months: <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/canada-food-guide/resources/infant-feeding/nutrition-healthy-term-infants-recommendations-birth-six-months/6-24-months.html>
27. Fewtrell M, Bronsky J, Campoy C, et al. Complementary Feeding: A Position Paper by the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2017;64:119-32
28. Beaumont C, Delaby C. Recycling iron in normal and pathological states. *Semin Hematol* 2009;46:328-338
29. Galaris D, Aleandra Barbouti A, Pantopoulos K. Iron homeostasis and oxidative stress: An intimate relationship. *Front Hum Neurosci.* 2013;7:585
30. Haschke, F. Editorial. *Ann. Nestlé* 2010, 68:120-131
31. Lönnerdal B. Excess iron intake as a factor in growth, infections, and development of infants and young children. *Am J Clin Nutr* 2017;106:1681-1687S.
32. Lönnerdal B. Development of iron homeostasis in infants and young children. *Am J Clin Nutr* 2017;106:1575-80S
33. Rusu IG, Suharoschi R, Vodnar DC, et al. Iron Supplementation Influence on the Gut Microbiota and Probiotic Intake Effect in Iron Deficiency—A Literature-Based Review *Nutrients* 2020;12:1993
34. Miniello VL, Colasanto A, Diaferio L, et al. Gut microbiota biomodulators, when the stork comes by the scalpel. *Clin Chim Acta* 2015;451:88-96
35. MinielloVL, Diaferio L, Lassandro C, et al. The Importance of Being Eubiotic. *J Prob Health* 2017;5:12
36. United States Department of Agriculture. Scientific Report of the 2020 Dietary Guidelines Advisory Committee. July, 2020. https://www.dietaryguidelines.gov/sites/default/files/2020-07/ScientificReport_of_the_2020DietaryGuidelinesAdvisoryCommittee_first-print.pdf.
37. English LK, Obbagy JE, Wong YP, et al. Timing of introduction of complementary foods and beverages and growth, size, and body composition: a systematic review. *Am J Clin Nutr* 2019;109:935-955S
38. Dewey K, Harrison M. Feeding infants and children from birth to 24 months: summarizing existing guidance. The National Academies Collection. Washington (DC): National Institutes of Health; 2020.
39. Koletzko B, Baker S, Cleghorn G, et al. Global standard for the composition of infant formula: Recommendations of an ESPGHAN coordinated international expert group. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005;41:584-599.
40. Gahagan S, Delker E, Blanco E, et al. Randomized Controlled Trial of Iron-Fortified versus Low-Iron Infant Formula: Developmental Outcomes at 16 Years. *J Pediatr* 2019;212:124-130
41. Walter T, Pino P, Pizarro F, Lozoff B. Prevention of iron-deficiency anemia: comparison of high- and low-iron formulas in term healthy infants after six months of life. *J Pediatr* 1998;132:635-40
42. Agrawal S, Berggren KL, Marks E, et al. Impact of High Iron Intake on Cognition and Neurodegeneration in Humans and in Animal Models: A Systematic Review. *Nutr Rev* 2017; 5:456-470

43. Majumdar I, Paul P, Talib VH, et al. The Effect of Iron Therapy on the Growth of Iron-Replete and Iron-Deplete Children. *J Trop Pediatr* 2003;49:84–88
44. Hare DJ, Arora M, Jenkins NL, et al. Is early-life iron exposure critical in neurodegeneration? *Nature Reviews Neurology* 2015;11:536–44
45. Dewey KG, Domellöf M, Cohen RJ, et al. Iron supplementation affects growth and morbidity of breast-fed infants: results of a randomized trial in Sweden and Honduras. *J Nutr* 2002;132:3249–3255
46. Li J, Cao F, Yin H, et al. Ferroptosis: Past, Present and Future. *Cell Death Dis.* 2020;11:88
47. Carocci A, Catalano A, Sinicropi MS, et al. Oxidative Stress and Neurodegeneration: The Involvement of Iron. *Biomaterials Int. J. Role Met. Ions Biol Biochem Med* 2018;31:715–735
48. Weinberg ED. The Lactobacillus anomaly: total iron abstinence. *Perspect Biol Med* 1997;40:578–83
49. Milani C, Duranti S, Bottacini F, et al. The First Microbial Colonizers of the Human Gut: Composition, Activities, and Health Implications of the Infant Gut Microbiota. *Microbiol Mol Biol Rev* 2017;81:e00036
50. Flint HJ, Scott KP, Louis P, et al. The role of the gut microbiota in nutrition and health. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2012;9:577–89
51. Backhed F, Fraser CM, Ringel Y, et al. Defining a healthy human gut microbiome: current concepts, future directions, and clinical applications. *Cell Host Microbiol* 2012;12:611–22.
52. Jaeggi T, Kortman GAM, Moretti D, et al. Iron fortification adversely affects the gut microbiome, increases pathogen abundance and induces intestinal inflammation in Kenyan infants. *Gut* 2015;64:731–742
53. Helmyati S, Rahayu ES, Kandarina BJI, et al. Difference between Iron Supplementation Only and Iron Supplementation with Synbiotic Fermented Milk on Iron Status, Growth, and Gut Microbiota Profile in Elementary School Children with Iron Deficiency. *Curr Nutr Food Sci* 2020;16:220–227
54. Dostal A, Lacroix C, Bircher L, et al. Iron modulates butyrate production by a child gut. *mBio* 2015;6:e01453–15
55. Cristofori F, Dargenio V, Miniello VL, et al. Anti-Inflammatory and Immunomodulatory Effects of Probiotics in Gut Inflammation: A Door to the Body. *Front Immunol* 2021;26(12):578386
56. Gensollen T, Iyer, SS, Kasper DL, et al. How colonization by microbiota in early life shapes the immune system. *Science* 2016;352:539–44.
57. Rowland I, Gibson G, Heinken A. Gut microbiota functions: metabolism of nutrients and other food components. *Eur J Nutr* 2018;57:1–24.
58. Rizwan Ahmad AM, Ahmed W, Iqbal S, et al. Iron and prebiotic fortified flour improves the immune function of iron deficient women of childbearing age. *Pak J Pharm Sci* 2020;33:253–261
59. Christides T, Ganis JC, Sharp PA. In vitro assessment of iron availability from commercial Young Child Formulae supplemented with prebiotics. *Eur J Nutr.* 2018;57: 669–678
60. Fabour N, Dyab N, Kheadr E. Iron fortification of reduced-fat bioyoghurt containing either short-or long-chain inulin. *Int J Dairy Technol* 2019;72:229–239
61. Debus K, Drabinska N, Krupa-Kozak U, et al. A randomized, placebo-controlled, pilot clinical trial to evaluate the effect of supplementation with prebiotic Synergy 1 on iron homeostasis in children and adolescents with celiac disease treated with a gluten-free diet. *Nutrients* 2018;10:1818
62. Ghibaudo F, Gerbino E, Copello GJ, et al. Pectin-decorated magnetite nanoparticles as both iron delivery systems and protective matrices for probiotic bacteria. *Colloids Surf B Biointerfaces* 2019;180:193–201
63. Jeroense FM, Michel L, Zeder C, et al. Consumption of galacto-oligosaccharides increases iron absorption from ferrous fumarate: A stable iron isotope study in iron-depleted young women. *J Nutr* 2019;149:738–746
64. Paganini D, Uyoga MA, Kortman GA, et al. Maternal Human Milk Oligosaccharide Profile Modulates the Impact of an Intervention with Iron and Galacto-Oligosaccharides in Kenyan Infants. *Nutrients* 2019;11:2596
65. Weinborn V, Valenzuela C, Olivares M, et al. Prebiotics increase heme iron bioavailability and do not affect non-heme iron bioavailability in humans. *Food Funct* 2017;8:1994–1999
66. Goehring KC, Marriage BJ, Oliver JS, et al. Similar to Those Who Are Breastfed, Infants Fed a Formula Containing 2'-Fucosyllactose have Lower Inflammatory Cytokines in a Randomized Controlled Trial. *J Nutr* 2016;146:2559–2566
67. Puccio G, Alliet P, Cajozzo C, et al. Effects of Infant Formula With Human Milk Oligosaccharides on Growth and Morbidity: A Randomized Multicenter Trial *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2017;64:624–631
68. Kainonen E, Rautava S, Isolauri E. Immunological programming by breast milk creates an anti-inflammatory cytokine milieu in breast-fed infants compared to formula-fed infants. *Br J Nutr* 2013;109:1962–1970
69. Marriage BJ, Buck RH, Goehring KC, et al. Infants Fed a Lower Calorie Formula With 2'FL Show Growth and 2'FL Uptake Like Breast-Fed Infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2015;61:649–58
70. Imdad A, Ehrlich JM, Catania J, et al. Effect of consumption of animal milk compared to infant formula for non-breastfed/mixed-fed infants 6–11 months of age: a systematic review. *BMJ Open.* 2021;11:e046370
71. Brazaca SGC, da Silva FC. Enhancers and inhibitors of iron availability in legumes. *Plant Foods Hum Nutr* 2003;58: 1–8
72. Grote V, Theurich M, Luque V, et al. Complementary Feeding, Infant Growth, and Obesity Risk: Timing, Composition, and Mode of Feeding. *Nestle Nutr Inst Workshop Ser* 2018;89:93–103
73. Martin CR, Ling P-R, Blackburn GL. Review of infant feeding: key features of breast milk and infant formula. *Nutrients* 2016;8
74. Tang M. Protein Intake during the First Two Years of Life and Its Association with Growth and Risk of Overweight. *Int J Environ Res Public Health* 2018;15:1742
75. Abrams SA, Hampton JC, Finn KL. A substantial proportion of 6- to 12-month-old infants have calculated daily absorbed iron below recommendations, especially those who are breastfed. *J Pediatr* 2021;231:36–42
76. Michaelsen KF, Grummer-Strawn L, Begin F. Emerging issues in complementary feeding: Global aspects. *Matern. Child Nutr* 2017;13
77. Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc. Washington DC: National Academies Press; 2001
78. Centers for Disease Control and Prevention Breastfeeding among U.S. children born 2009–2016, CDC National Immunization Survey. (Updated December 31, 2019) https://www.cdc.gov/breastfeeding/data/nis_data/results.html.
79. Anater AS, Catellier DJ, Levine BA, et al. The Feeding Infants and Toddlers Study (FITS) 2016: study design and methods. *J Nutr* 2018;148:1516S–24
80. Greer FR. Are Breastfed Infants Iron Deficient? The Question That Won't Go Away. *J Pediatr* 2021;231:34–35
81. Akkermans MD, Eussen SR, van der Horst-Graat JM, et al. A micronutrient-fortified young-child formula improves the iron and vitamin D status of healthy young European children: A randomized, double-blind controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2017;105:391–399

DOCUMENTO INTERSOCIETARIO SIPPS, FIMP, SINUPE, SIDOHAD - RACCOMANDAZIONI SULL'ALIMENTAZIONE COMPLEMENTARE

Nutrimetabolomica: dal liquido amniotico allo svezzamento

Pintus R.¹, Bosco A.^{1*}, Dessì A.¹, Fanos V.¹

¹ Neonatal Intensive Care Unit, Department of Surgery, University of Cagliari, Monserrato, Cagliari, Italy,

*Corresponding Author

Nutrimetabolomica (Intro)

La metabolomica studia i cambiamenti globali a livello dei metaboliti presenti in cellule, tessuti e organismi. I metaboliti sono molecole di basso e medio peso (<1500 Dalton) derivati dai processi metabolici catalizzati dagli enzimi, di cui i metaboliti stessi possono essere substrato o prodotto di reazione (Garcia-Aloy 2015). Diversi approcci indicano che il numero di metaboliti presenti nell'essere umano si aggira tra i 3.000 e 20.000, mentre il numero di geni è di circa 20.500, con un numero di proteine superiore a 100.000 (Zhang 2012).

L'applicazione delle scienze "omiche", hanno l'obiettivo di identificare i biomarcatori della salute, come i biomarcatori precoci associati a diverse malattie, o le modificazioni metaboliche indotte dall'alimentazione (Rangel-Huerta 2016). È possibile, inoltre, distinguere tra soggetti reattivi e non reattivi agli interventi nutrizionali, grazie all'utilizzo delle tecnologie "omiche", i quali ci aiutano a scoprire nuovi composti bioattivi degli alimenti e il loro effetto sull'organismo (Llorach 2012). La nutrimetabolomica è l'applicazione della metabolomica alle scienze della nutrizione, la quale può essere uno strumento utile a identificare come i nutrienti e i *bioactive compounds* alimentari, possano influenzare lo sviluppo e modulare le malattie metaboliche.

La metabolomica apre le porte a una nuova era di linee di ricerca e sviluppo grazie alla massiccia generazione di *dataset*. L'uso dei dati nutrimetabolomici in bioinformatica potrebbe consentire dei lavori di ricerca in campi quali la determinazione dello stato nutrizionale di individui e popolazioni, e/o la previsione e l'analisi delle risposte agli interventi dietetici (Guertin 2014). La complessità del metaboloma di-

pende da diversi fattori, quali la variazione interindividuale, la dinamica naturale dei composti che formano il metaboloma, il flusso metabolico e l'impatto delle piattaforme tecnologiche e della metodologia utilizzata nell'analisi. Con i giusti approcci, disegni sperimentali e protocolli affidabili darà modo di avere un'elevata riproducibilità e dati biologici rilevanti.

Nutrimetabolomica e liquido amniotico

Da una recente analisi dei dati in letteratura (Bardanzellu and Fanos, 2019) è emerso che la metabolomica del liquido amniotico può fornire molte informazioni in merito alla dieta materna grazie al preciso rilevamento dei metaboliti trasferiti al feto e agli effetti metabolici correlati. È stata infatti evidenziata un'elevata dipendenza del pool metabolico del liquido amniotico sia dalla dieta materna che dall'età gestazionale. Tuttavia, nonostante sia ormai noto che la dieta materna influenzi il benessere fetale gli studi di nutrimetabolomica del liquido amniotico sono scarsi. Vi è un solo studio (Fotiou *et al.*, 2018) che ha indagato i possibili effetti sul liquido amniotico delle abitudini alimentari delle gestanti. Sono stati analizzati due gruppi di donne in gravidanza, uno caratterizzato da un regime alimentare più ricercato, ricco di proteine vegetali, cereali integrali e frutta secca mentre l'altro era solito consumare cereali raffinati, carne rossa e cibo già pronto. È emersa la presenza di alcuni metaboliti chiave nel discriminare le due diverse strategie dietetiche, correlati al metabolismo del glucosio, a quello aminoacidico e al ciclo dell'acido citrico. A questo bisogna aggiungere le possibili interazioni di tali nutrienti con il microbiota intestinale materno e quindi con ulteriori potenziali conseguenze per il feto. Non è stato possibile confrontare i risultati ot-

tenuti con altri dati in letteratura, vista la scarsità di informazioni in merito. Inoltre, lo studio di Amorini *et al.* (Amorini *et al.*, 2012) ha confermato che lo screening metabolomico del liquido amniotico può essere considerato una valida analisi biochimica addizionale all'amniocentesi utile ad evidenziare anomalie potenzialmente correlate ad errori congeniti del metabolismo e contemporaneamente valutare l'adeguatezza nutrizionale della gestante al fine di scongiurare danni allo sviluppo fetale.

Nutrimetabolomica nel ritardo di crescita e nel figlio di madre diabetica

Attualmente in letteratura, grazie proprio alla metabolomica, si stanno prospettando nuove ipotesi relative ai meccanismi biologici alla base dell'obesità infantile, dello sviluppo del diabete e della sindrome metabolica in età adulta (Dessì 2014). Studi sperimentali dimostrano come la malnutrizione fetale, sia in eccesso che in difetto, possa alterare in modo permanente i processi metabolici del feto e predisporre allo sviluppo di malattie croniche in futuro (Dessì 2013). In questo campo, gli studi di metabolomica pubblicati in letteratura, sembrano essere promettenti, in quanto, fornendo un quadro più chiaro e completo dello stato biochimico e molecolare nel periodo pre- e post-natale, potrebbero essere in grado di evidenziare su quali alterazioni metaboliche indotte nel periodo fetale si possa intervenire al fine di evitare l'insorgere di malattie in età adulta.

Recentemente, infatti, grazie alle nuove tecniche di analisi nutrimetabolomica, sono stati compiuti degli studi che danno una visione più globale dei profili metabolici che caratterizzano i neonati con restrizione della crescita fetale (IUGR) e

quelli ad elevato peso alla nascita (come nel caso dei figli di madre diabetica) (Dessi 2015).

È interessante vedere come sia i metaboliti negli IUGR sia in quelli che caratterizzano i figli di mamma diabetica ed i bambini che hanno poi sviluppato il diabete siano strettamente correlati e appartengano pressoché tutti allo stesso ciclo metabolico: il ciclo di Krebs. Probabilmente quindi, sia gli IUGR sia i figli di mamma diabetica mostrano un analogo pattern metabolico proprio perché si trovavano entrambi alla nascita in una condizione di ridotta sensibilità all'insulina (Cesare Marincola 2015). Tuttavia, sarà necessario in futuro supportare questi risultati con ulteriori studi per poter avere un quadro più esauriente, dal punto di vista metabolico, delle due patologie e, con l'ausilio della metabolomica, confrontare il fenotipo metabolico degli IUGR e quello dei grossi per età gestazionale.

Nutrimetabolomica e svezzamento

Lo svezzamento rappresenta sicuramente una tappa delicata per la salute futura dei più piccoli. Infatti, scelte alimentari scorrette durante le prime fasi dello sviluppo, caratterizzate da un'estrema plasticità, sono responsabili di un aumentato rischio di patologie a carattere non trasmissibile. È quindi in questa fase che nascono insidiose radici di talune patologie come obesità, diabete, ipertensione, aterosclerosi e allergie alimentari. Inoltre, le reazioni metaboliche cibo-correlate nella popolazione pediatrica sono estremamente eterogenee in quanto influenzate fortemente da alcuni fattori chiave come l'età, lo stress, l'ambiente esterno ma soprattutto il microbiota intestinale. In questo contesto di grande variabilità risulta utile l'indagine metabolomica che, attraverso un'impronta digitale univoca per ciascun individuo, permette di chiarire i meccanismi molecolari alla base delle singole risposte metaboliche ad alimenti specifici o categorie nutrizionali (Mussap *et al.*, 2013). Tuttavia, gli studi di nutrimetabolomica dello svezzamento sono molto scarsi, infatti i principali dati in merito emergono da ricerche su animali da esperimento. In merito a ciò, dall'analisi metabolomica comparativa di un modello murino sono stati evidenziati, nella progenie,

maggiori impatti metabolici in seguito ad un intervento dietetico post-svezzamento rispetto a problematiche pre-natali come l'obesità materna. Nello specifico, è emerso come una dieta ad elevato contenuto di grassi nel post-svezzamento abbia influenzato le concentrazioni di tre metaboliti in particolare, gli stessi a livello del fegato, dell'ipotalamo e del bulbo olfattivo. Uno di questi bio-marcatore è risultato correlato al metabolismo del glucosio ed è stato associato al fenotipo diabetico riscontrato nel modello in esame, un altro è implicato in particolari *pathways* metaboliche che influenzano la produzione di acetyl-CoA, il ciclo degli acidi tricarbossilici e la produzione di corpi chetonici. Tali alterazioni possono influenzare anche l'attività neuronale con possibili ripercussioni a livello comportamentale. L'organo maggiormente coinvolto è risultato il fegato, la cui funzionalità risulta centrale per il metabolismo di tutti i nutrienti ma anche per la funzionalità di altri organi chiave (Safi-Stibler *et al.*, 2020). Per ciò che concerne la ricerca sull'essere umano è stato valutato l'impatto metabolico di un probiotico, il *Lactobacillus paracasei ssp. Paracasei*, durante lo svezzamento. I dati osservati sono incoraggianti in quanto sono stati rilevati sia l'aumento di un bio-marcatore indice di una corretta maturazione intestinale che la diminuzione di un metabolita associato all'obesità viscerale nei più giovani (Chorell *et al.*, 2013). Tuttavia questi risultati non sono stati confermati in *follow-up*, dopo la sospensione dell'integrazione (Karlsson Videhult *et al.*, 2015) e quindi sarebbe auspicabile valutare direttamente l'impatto dietetico sul microbiota al fine di poter mettere in atto la miglior strategia dietetica anche e soprattutto nell'ottica di una prevenzione delle patologie metaboliche. È stato infatti recentemente evidenziato come lo svezzamento rappresenti un momento critico anche per il microbiota intestinale in quanto diminuisce la forte influenza dell'allattamento materno che viene parzialmente sostituito da una stimolazione cibo-correlata (Dessi 2021). Peraltro, in questo particolare periodo dello sviluppo, si completa la maturazione della risposta immunitaria di tipo adattativo anche grazie al carico antigenico del cibo stesso. Emerge quindi un ruolo delicato per la nutrizione nella modulazione

di un nascente microbiota i cui metaboliti hanno ripercussioni importanti per lo sviluppo, la crescita e il sistema immunitario (Ganal-Vonarburg, Hornef and Macpherson, 2020). Inoltre, nonostante le conseguenze della disbiosi intestinale nei bambini non siano ancora del ben studiate, vi sono sicuramente buone prove circostanziali e alcune conferme di causalità circa la sua implicazione in molte patologie, acute e croniche (Underwood *et al.*, 2020). Un altro recente studio che ha preso in esame l'impatto metabolico delle diverse strategie dietetiche (vegana, vegetariana e onnivora) in età pediatrica ha evidenziato come lo svezzamento vegano determini nei bambini profili metabolici unici rispetto agli altri soggetti in esame. Questi dati sembrano suggerire che anche piccole assunzioni di proteine animali (come la dieta vegetariana) siano sufficienti a cambiare i *pathways* metabolici dei più piccoli, con possibili ripercussioni sia a breve che a lungo termine. Pertanto, emerge che importanti limitazioni dietetiche possano influenzare il metabolismo nei bambini sani (Hovinen *et al.*, 2021). Appaiono quindi auspicabili ulteriori studi in merito, anche nell'ottica di poter valutare in maniera più approfondita l'impatto sulla salute delle fonti proteiche vegetali, grazie alla recente identificazione di potenziali marcatori dietetici correlati all'assunzione di legumi (Borresen *et al.*, 2017). Infine, per ciò che concerne gli errori congeniti del metabolismo è ormai nota l'utilità dell'approccio metabolomica a livello diagnostico ma recenti evidenze ne sottolineano un'importante efficacia nella gestione clinica (Burrage *et al.*, 2019, Mussap 2018) e quindi potrebbe assumere particolare rilievo in epoche critiche dello sviluppo come l'introduzione dell'alimentazione complementare.

Conclusioni

La nutrimetabolomica è una delle applicazioni più importanti della metabolomica. Negli ultimi tempi si stanno moltiplicando le segnalazioni in letteratura su questo argomento. Alla luce di quanto sopra esposto il microbiota dell'intestino ha ponti (chiamati assi) con molti organi lontani, ad esempio il cervello, la bocca, il polmone e la cute. Ciascuno di questi organi costituisce un mondo a parte con popo-

lazioni microbiche, leggi e regole distrettuali peculiari. Vi è un fitto dialogo tra i vari organi tra loro e la nutrimetabolomica ci consente oggi di decifrare e capire molte di queste comunicazioni, il linguaggio segreto del nostro corpo. Questo dal liquido

amniotico a tutte le epoche della vita. La creazione di queste reti da parte dei batteri pionieri, nelle prime fasi della vita, costituisce la fondazione dei pilastri della salute, buona o cattiva salute. Molto di ciò che noi siamo è quello che eravamo a tre

anni di vita. La conoscenza di queste reti può aiutarci a comprendere meglio le malattie, a curarle e soprattutto a prevenirle in modo personalizzato. La nutrizione è il fattore epigenetico più importante (Fanos V 2015, Fanos V 2017, Fanos V 2021).

Bibliografia

- Amorini AM, Giorlandino C, Longo S, D'Urso S, Mesoraca A, Santoro ML, Picardi M, Gullotta S, Cignini P, Lazzarino D, Lazzarino G, Tavazzi B. Metabolic profile of amniotic fluid as a biochemical tool to screen for inborn errors of metabolism and fetal anomalies. *Mol Cell Biochem*. 2012 Jan;359(1-2):205-16. doi: 10.1007/s11010-011-1015-y.
- Bardanzellu F, Fanos V. The choice of amniotic fluid in metabolomics for the monitoring of fetus health - update. *Expert Rev Proteomics*. 2019 Jun;16(6):487-499. doi: 10.1080/14789450.2019.1615892.
- Borresen EC, Zhang L, Trehan I, Nealon NJ, Maleta KM, Manary MJ, Ryan EP. The Nutrient and Metabolite Profile of 3 Complementary Legume Foods with Potential to Improve Gut Health in Rural Malawian Children. *Curr Dev Nutr*. 2017 Sep 21;1(10):e001610. doi: 10.3945/cdn.117.001610.
- Burrage LC, Thistlethwaite L, Stroup BM, Sun Q, Miller MJ, Nagamani SCS, Craigen W, Scaglia F, Sutton VR, Graham B, Kennedy AD; Members of the UCDC, Milosavljevic A, Lee BH, Elsea SH. Untargeted metabolomic profiling reveals multiple pathway perturbations and new clinical biomarkers in urea cycle disorders. *Genet Med*. 2019 Sep;21(9):1977-1986. doi: 10.1038/s41436-019-0442-0.
- Chorell E, Karlsson Videhult F, Hernell O, Antti H, West CE. Impact of probiotic feeding during weaning on the serum lipid profile and plasma metabolome in infants. *Br J Nutr*. 2013 Jul 14;110(1):116-26. doi: 10.1017/S0007114512004618.
- Dessi A, Bosco A. Come diventare genitori esperti nello svezzamento. Le risposte della pediatra e della nutrizionista, con alcune ricette per mamma e bambino. Hygeia Press 2021.
- Dessi A, Cesare Marincola F, Masili A, Gazzolo D, Fanos V. Clinical metabolomics and nutrition: the new frontier in neonatology and pediatrics. *Biomed Res Int*. 2014;2014:981219. doi: 10.1155/2014/981219. Epub 2014 Aug 27. PMID: 25247199; PMCID: PMC4163466.
- Dessi A, Pravettoni C, Cesare Marincola F, Schirru A, Fanos V. The biomarkers of fetal growth in intrauterine growth retardation and large for gestational age cases: from adipocytokines to a metabolomic all-in-one tool. *Expert Rev Proteomics*. 2015 Jun;12(3):309-16. doi: 10.1586/14789450.2015.1034694. Epub 2015 Apr 5. PMID: 25843159.
- Dessi A, Puddu M, Ottonello G, Fanos V. Metabolomics and fetal-neonatal nutrition: between "not enough" and "too much". *Molecules*. 2013 Sep 25;18(10):11724-32. doi: 10.3390/molecules181011724. PMID: 24071981; PMCID: PMC6270346.
- Fanos V. *Metabolomica e microbiomica. La medicina personalizzata dal feto all'adulto.* Quartu Sant'Elena (CA): Hygeia Press, 2015.
- Fanos V. *Dieta e microbiota. Alimenti, batteri, probiotici e salute.* Hygeia Press, 2017
- Fanos V. *I batteri pionieri, pilastri della salute.* Hygeia Press 2021
- Fotiou M, Fotakis C, Tsakoumaki F, Athanasiadou E, Kyrkou C, Dimitropoulou A, Tsiaka T, Chatziioannou AC, Sarafidis K, Menexes G, Theodoridis G, Biliaderis CG, Zoumpoulakis P, Athanasiadis AP, Michaelidou AM. 1H NMR-based metabolomics reveals the effect of maternal habitual dietary patterns on human amniotic fluid profile. *Sci Rep*. 2018 Mar 6;8(1):4076. doi: 10.1038/s41598-018-22230-y.
- Ganai-Vonarburg SC, Hornef MW, Macpherson AJ. Microbial-host molecular exchange and its functional consequences in early mammalian life. *Science*. 2020 May 8;368(6491):604-607. doi: 10.1126/science.aba0478.
- Garcia-Aloy M, Llorach R, Urpi-Sarda M, Jáuregui O, Corella D, Ruiz-Canela M, Salas-Salvadó J, Fitó M, Ros E, Estruch R, et al. A metabolomics-driven approach to predict cocoa product consumption by designing a multimetabolite biomarker model in free-living subjects from the PREDIMED study. *Mol. Nutr. Food Res*. 2015;59:212-220.
- Guertin K.A., Moore S.C., Sampson J.N., Huang W.-Y.Y., Xiao Q., Stolzenberg-Solomon R.Z., Sinha R., Cross A.J. Metabolomics in nutritional epidemiology: Identifying metabolites associated with diet and quantifying their potential to uncover diet-disease relations in populations. *Am. J. Clin. Nutr*. 2014;100:208-217
- Hovinen T, Korkalo L, Freese R, Skaffari E, Isohanni P, Niemi M, Nevalainen J, Gylling H, Zamboni N, Erkkola M, Suomalainen A. Vegan diet in young children remodels metabolism and challenges the statuses of essential nutrients. *EMBO Mol Med*. 2021 Feb 5;13(2):e13492. doi: 10.15252/emmm.202013492.
- Karlsson Videhult F, Öhlund I, Stenlund H, Hernell O, West CE. Probiotics during weaning: a follow-up study on effects on body composition and metabolic markers at school age. *Eur J Nutr*. 2015 Apr;54(3):355-63. doi: 10.1007/s00394-014-0715-y.
- Llorach R, Garcia-Aloy M., Tulipani S., Vazquez-Fresno R., Andres-Lacueva C. Nutrimetabolomic strategies to develop new biomarkers of intake and health effects. *J. Agric. Food Chem*. 2012;60:8797-8808.
- Marincola FC, Dessi A, Pattumelli MG, Corbu S, Ossicini C, Ciccarelli S, Agostino R, Mussap M, Fanos V. (1)H NMR-based urine metabolic profile of IUGR, LGA, and AGA newborns in the first week of life. *Clin Chim Acta*. 2015 Dec 7;451(Pt A):28-34. doi: 10.1016/j.cca.2015.08.008. Epub 2015 Aug 14. PMID: 26279361.
- Mussap M, Antonucci R, Noto A, Fanos V. The role of metabolomics in neonatal and pediatric laboratory medicine. *Clin Chim Acta*. 2013 Nov 15;426:127-38. doi: 10.1016/j.cca.2013.08.020.
- Mussap M, Zaffanello M, Fanos V. Metabolomics: a challenge for detecting and monitoring inborn errors of metabolism. *Ann Transl Med*. 2018 Sep;6(17):338. doi: 10.21037/atm.2018.09.18.
- Rangel-Huerta OD., Gil A. Nutrimetabolomics: An Update on Analytical Approaches to Investigate the Role of Plant-Based Foods and Their Bioactive Compounds in Non-Communicable Chronic Diseases. *Int J Mol Sci*. 2016;17(12):2072. Published 2016 Dec 9.
- Safi-Stibler S, Thévenot EA, Jouneau L, Jouin M, Seyer A, Jammes H, Rousseau-Ralliard D, Baly C, Gabory A. Differential Effects of Post-Weaning Diet and Maternal Obesity on Mouse Liver and Brain Metabolomes. *Nutrients*. 2020 May 28;12(6):1572. doi: 10.3390/nu12061572.
- Underwood MA, Mukhopadhyay S, Lakshminrusimha S, Bevins CL. Neonatal intestinal dysbiosis. *J Perinatol*. 2020 Nov;40(11):1597-1608. doi: 10.1038/s41372-020-00829-2.
- Zhang A., Sun H., Wang X. Serum metabolomics as a novel diagnostic approach for disease: A systematic review. *Anal. Bioanal. Chem*. 2012;404:1239-1245.

GUIDA PRATICA SIPPS-SICuPP-FIMP. LA DIAGNOSTICA NELLO STUDIO DEL PEDIATRA DI FAMIGLIA

Test sierologici in ambulatorio: a che punto siamo?

dello Iacono I.

Pediatra Allergologo, Benevento

La diagnosi delle allergie, sia alimentari che respiratorie, si basa, in generale, su:

1. la raccolta di una storia clinica che evidenzia la comparsa di sintomi compatibili con una manifestazione allergica e la presenza di tali sintomi in relazione ad una data esposizione allergenica associata
2. la dimostrazione di una sensibilizzazione allergica IgE-mediata, in vivo mediante gli skin prick test (SPT), oppure in vitro attraverso la dimostrazione della presenza delle IgE specifiche (IgEs) nei confronti dell'allergene sospettato.

La sola evidenza di una sensibilizzazione allergica, tuttavia, non è sufficiente a porre la diagnosi di allergia e nemmeno ad escluderla, in quanto sia gli SPT che la ricerca delle IgEs risentono di specificità e sensibilità non ottimali e diverse nei confronti dei vari alimenti o inalanti. (1)

La maggior parte dei bambini con sospetta manifestazione allergica vengono comunemente valutati per prima dal loro pediatra di famiglia, sulla base dei sintomi che vengono riferiti e che impongono innanzi tutto una diagnostica differenziale. La storia clinica, nel caso dell'allergia alimentare, dovrebbe individuare:

- Il/i possibili alimenti responsabili della reazione
- La forma o le forme in cui sono stati ingeriti (crudo, cotto o estesamente cotto al forno)
- La quantità ingerita
- Il tempo intercorso tra l'assunzione e la comparsa delle reazioni
- La natura delle reazioni
- Cofattori, ad esempio l'esercizio fisico o l'ingestione di aspirina o di alcool. (2)

La sfida per il medico è stabilire, subito dopo, se, chi, quando e quali test diagnostici allergologici usare. Test allergologici adeguati rappresentano un prerequisito per una diagnosi ottimale, per pianificare l'evitamento dell'allergene, la farmacoterapia e l'immunoterapia. Pertanto, i bambini

con sintomi persistenti, ricorrenti o severi, suggestivi di un'allergia, dovrebbero essere sottoposti ad un work-up diagnostico, indipendentemente dalla loro età (3).

Sul punto riguardante quali test allergologici usare nella pratica occorre ribadire che è indispensabile essere guidati dalla storia e dall'esame clinico. Nella maggior parte delle situazioni la descrizione della relazione temporale tra il sospetto fattore elicitante e la comparsa di reazioni avverse costituisce un elemento in grado di supportare l'esecuzione dei test (3).

I test allergologici vanno eseguiti per mettere in evidenza una sensibilizzazione allergica e quelli validati sono rappresentati dagli SPT in vivo e dalla determinazione delle IgEs in vitro. È importante sottolineare come non vi sia alcuna indicazione ad eseguire il dosaggio delle IgE totali nella diagnostica delle malattie allergiche.

Con il termine **Fonte Allergenica** si indica il contenitore materiale degli allergeni: ad es. il cane, l'uovo, il latte, l'acaro, il polline di graminacee sono fonti allergeniche, non allergeni, come spesso siamo soliti far riferimento. Gli estratti allergenici comunemente impiegati per la diagnostica di laboratorio in vivo (SPT) e in vitro (RAST, ELISA ecc.) provengono da fonti allergeniche definite. La qualità di questi estratti è migliorata sempre più nel corso degli anni, presentando però svantaggi e limiti difficilmente eliminabili. Gli svantaggi sono legati agli stessi processi d'estrazione, che causano perdita di alcune proteine allergeniche, acquisizione di proteine da fonti ignote, differente concentrazione e composizione proteica tra un lotto e un altro. Solo da poco tempo negli estratti sono quantizzate ($\mu\text{g/ml}$) le concentrazioni delle proteine allergeniche maggiori, ma non le minori che potrebbero essere addirittura assenti. L'assenza o la scarsa concentrazione di proteine allergeniche nell'estratto può causare false negatività durante la diagnosi.

Gli allergeni, invece, sono proteine, glicoproteine o apteni coniugati a carrier, con peso molecolare tra 5 e 150 kDa e punto isoelettrico compreso tra 2-10. Ogni allergene proveniente da acari, pollini, ecc. può presentare un elevato numero di determinanti antigenici o epitopi (multivalenza immunologica).

È chiamata "**epitopo**" quella sequenza aminoacidica riconosciuta da uno specifico anticorpo (IgE, IgG, ecc.). Erroneamente parliamo di IgE specifiche per il latte (fonte allergenica) o per la caseina (proteina allergenica del latte); in realtà dovremmo riferirci ad IgEs dirette verso i determinanti epitopici della caseina o di altre proteine allergeniche contenute nel latte. Gli epitopi, presenti sulla superficie dei mastociti, sono bivalenti, ossia sono in grado di legare due anticorpi di classe IgE. Si distinguono:

- epitopi sequenziali o lineari quando sono costituiti da una sequenza lineare di aminoacidi;
- epitopi conformazionali quando contengono porzioni della molecola lontane nella sequenza primaria ma vicine nel riarrangiamento tridimensionale. (4)

Un esempio di quanto espresso, riferito alla diagnostica allergologica nei confronti del latte vaccino, consentirà di ricercare, perseguendo un modello di progressiva complessità:

1. le IgEs per Latte Vaccino (fonte allergenica)
2. le IgEs per lattealbumina, Beta-lattoglobulina, caseina ecc (allergeni del latte vaccino)
3. le IgEs rivolte verso gli epitopi di singole proteine, ad es. quelli della beta-lattoglobulina. (4)

La ricerca delle IgEs va condotta con un metodo validato e può essere eseguita ad ogni età. (5)

L'inizio della diagnostica allergologica può esser fatto risalire alla scoperta dell'e-

sistenza di IgE specifiche nel siero di alcuni pazienti allergici nel 1967 e alla successiva immissione in commercio di test basati sull'uso di estratti allergenici (6). Il primo test commerciale, il RAST, fu introdotto in commercio nel 1972. Da allora molti altri test sono stati realizzati e, allo scopo di aumentare la sensibilità e la specificità della determinazione, si è cercato di migliorare la qualità dei reagenti allergenici e di minimizzare l'interferenza degli anticorpi non IgE nei confronti delle IgE. Attualmente i test più usati in commercio, quelli della Thermo Fisher (ex Pharmacia Phadia), Siemens (Healthcare Diagnostics) e Hyco Biomedical (Garden Grove), rispettano le più recenti direttive della World Health Organization sugli standard delle IgE e, grazie all'automazione, danno risultati molto precisi e con un ottimo coefficiente di riproducibilità. Essi permettono il dosaggio quantitativo delle IgE specifiche, con un cut-off minimo di 0.1 Kua/l. Tuttavia, per motivi ancora poco conosciuti, questi test non sempre danno risultati sovrapponibili, per cui le risposte ottenute con un test non sono sempre paragonabili a quelle ottenute con un altro test (7). Il principale problema con i test allergologici in vitro riguarda la natura intrinseca dell'estratto grezzo usato che spesso rappresenta una miscela di sostanze allergeniche e non allergeniche oltre al dato che differenti produttori possano impiegare differenti estratti. Nonostante tali differenze intrinseche in grado di ostacolare una standardizzazione piena, questi estratti "crudi" sono stati impiegati sia in vivo che in vitro per numerose decadi. Tuttavia, a partire dal 1990 è iniziata la produzione di allergeni ricombinanti quali reagenti per la diagnostica in vitro. Fu immediatamente evidente che i componenti molecolari non correlavano completamente con i risultati degli SPT e delle IgEs ma fu analogamente evidente che la ricerca delle IgEs rivolte verso i componenti molecolari rappresentavano un valore aggiunto nella diagnostica (8).

Quando si parla di biologia molecolare applicata all'allergologia occorre ricordare che i ripiegamenti strutturali di una molecola proteica sono di primaria importanza nel meccanismo della sensibilizzazione immunologica e nella relativa risposta anticorpale. Molte proteine allergeniche,

se sottoposte al calore o all'azione di enzimi proteolitici, come avviene durante la preparazione dei cibi o durante il processo digestivo, subiscono modificazioni con conseguente perdita degli epitopi conformazionali e possibile smascheramento di epitopi lineari. Seguendo queste premesse ad esempio, gli allergeni alimentari sono stati suddivisi in due classi:

Allergeni alimentari di classe 1, costituiti da proteine resistenti alla digestione e al calore, in grado di comportarsi da allergeni sensibilizzanti ("sensitizers") a livello gastrointestinale. In questa classe troviamo ad esempio le maggiori proteine allergeniche del latte, dell'uovo, del pesce, dei crostacei e di alcuni vegetali.

Allergeni alimentari di classe 2, costituiti da proteine non resistenti al calore e alla digestione, generalmente incapaci di provocare sintomi sistemici. Sono presenti nei vegetali, ma anche in alimenti di derivazione animale (proteine termolabili del latte, della carne, dell'uovo) e causano sintomi per lo più localizzati al cavo orale (sindrome orale allergica) in quanto, successivamente degradati a livello gastrico, perdono il loro potere antigenico. I sintomi compaiono previa sensibilizzazione ad allergeni omologhi contenuti nei pollini, ("non-sensitizing elicitors"). Questo fenomeno, definito "cross-reattività", ma meglio identificato con il termine di co-riconoscimento spiega come mai alcuni pazienti possano presentare reazioni anche severe assumendo alimenti allergizzanti (4)

Allergeni molecolari Negli ultimi anni sono stati caratterizzati a livello molecolare oltre 4.700 distinti allergeni (<http://www.allergome.org/script/statistic.php>). Il processo d'identificazione e caratterizzazione delle fonti allergeniche ha portato alla produzione e commercializzazione di allergeni naturali purificati o prodotti con tecnologia del DNA ricombinante. In tal modo la produzione dei reagenti, base della diagnostica allergologica, può essere standardizzata, quantificata (peso in grammi), può generare grandi quantità di allergeni, introdurre mutazioni sito-specifiche per creare ipoallergeni, può clonare isoforme.

Per quanto riguarda la nomenclatura e la classificazione degli allergeni molecolari le molecole allergeniche sono divise in "genuins", vere marcatrici di una determi-

nata fonte (es. Ole e 1 è la proteina marcatrice dell'allergia al polline dell'olivo e delle altre Oleaceae) e in "panallergeni", proteine condivise da fonti allergeniche anche tassonomicamente tra loro non correlate, responsabili di apparenti polisensibilizzazioni ai test eseguiti con estratti (es. la profilina è un panallergene condiviso da pollini e alimenti vegetali, il suo riconoscimento da parte di un paziente allergico ai pollini causerà positività a tutti i tipi di pollini e alimenti vegetali testati, senza che necessariamente il paziente accusi sintomi alla loro esposizione).

La nomenclatura degli allergeni molecolari è definita in questo modo: le prime tre lettere indicano il genere, seguite da una singola lettera per la specie e infine da un numero indicante l'ordine cronologico di purificazione dell'allergene: es. Bet v 1, Bet (genere: Betullaceae) v (specie: verrucosa) 1 (ordine arbitrario di registrazione) (9).

Le molecole allergeniche possono essere ricercate in singleplex (ImmunoCap) o in multiplex (ad es. ISAC con un pannello di 113 allergeni molecolari o il Faber test in grado di valutare 244 allergeni).

Allo stato attuale la Biologia Molecolare applicata all'allergologia rappresenta un'indagine di secondo livello benché è consigliabile che il pediatra di famiglia si costruisca un background che gli consenta una interpretazione dei dati per poter indirizzare e seguire adeguatamente i propri pazienti allergici in collaborazione con il Centro allergologico.

In ambito allergologico specialistico la richiesta trova indicazione per l'opportunità di una maggiore accuratezza diagnostica, ad esempio, in ambito di Allergia Alimentare nella programmazione di un Test di Provocazione Orale (TPO) o nell'Allergia Respiratoria per impiantare un trattamento iposensibilizzante specifico.

Il numero e la lista degli allergeni da testare dovrebbero essere definiti sulla base dei sintomi, dell'età e dei patterns di sensibilizzazione più frequenti nell'area geografica. (3). Inoltre, sulla base della storia clinica, è possibile eseguire una ricerca delle IgEs rivolte verso gli alimenti processati o crudi. Ciò è particolarmente importante per la diagnosi di Allergia alle proteine del latte vaccino e dell'uovo (10-11). In generale, sia gli SPT che la determina-

zione delle IgEs hanno una buona sensibilità, ma una scarsa specificità (8). I due test, in alcune circostanze, sono complementari (ad es. allorché un test si riveli negativo nonostante la storia suggestiva). In tali casi un uso combinato dei due test incrementa l'accuratezza diagnostica. L'elevato Valore Predittivo Negativo di entrambi i test è specialmente utilizzato per escludere un'Allergia Alimentare IgE-mediata (7). Nessuno dei due test, tuttavia, può riflettere la severità clinica delle allergie in casi individuali, benché, in studi quantitativi, il loro valore assoluto appare proporzionale alla probabilità di allergia clinica. Per vari alimenti, infatti, sono stati determinati cut-off predittivi dal punto di vista diagnostico (Valore Predittivo Positivo) che, tuttavia, variano notevolmente tra differenti studi e popolazioni e necessitano, quindi, di ulteriori valutazioni. (8, 12-15).

Inoltre, occorre tener presente che in pazienti con livelli di IgE totali > 1000 KU/ml, i risultati delle IgEs necessitano di essere interpretati con cautela.

La determinazione delle IgEs sia per alimenti che per inalanti segue, in genere, alla esecuzione degli SPT. Il pediatra di famiglia può richiedere questo test in alcune condizioni:

- 1. Allorché, come abbiamo detto, sulla base della storia clinica la sensibilizzazione è molto sospetta ma gli SPT risultano negativi**
- 2. Allorché gli SPT non possono essere eseguiti poiché il paziente è in terapia con antistaminici**
- 3. Allorché una dermatite atopica molto estesa impedisca il reperimento di cute integra sugli avambracci o la presenza di importante dermografismo renda difficile l'interpretazione dei risultati**

Determinazione delle IgEs nell'ambulatorio del pediatra di famiglia con test rapido L'ImmunoCap Rapid rappresenta un test diagnostico rapido per la ricerca delle IgEs nel sangue. È un test di screening, rivolto ai pediatri di famiglia, un Point-of-Care, che misura il legame IgE nei confronti degli allergeni inclusi. È in grado di identificare dal 92 al 95% dei pazienti sintomatici sensibilizzati a qualsiasi allergene incluso nel pannello.

Sono disponibili diversi pannelli del test, ciascuno dei quali contiene un set fisso di 10 allergeni diversi:

1. ImmunoCaP Rapid Respiro sibilante/Rinite-Bambini (Gatto, Betulla, Artemisia, Phleum, Albume, Cane, Polline di olivo, Parietaria, Acaro della polvere domestica, Latte vaccino)
2. ImmunoCaP Rapid Asma/Rinite-Adulti (Gatto, Betulla, Artemisia, Phleum, Scarafaggio, Cane, Olivo, Parietaria, Acaro della polvere domestica, Muffa)
3. ImmunoCap Rapid Rinite/Asma 1* (Gatto, Muffa, Dactylis glomerata, Ambrosia comune, Artemisia, Cane, Scarafaggio, Cedro giapponese)
4. Phadiatop Infant, per bambini di età < 5 anni (uovo, latte, arachide, gambero, epitelio e pelo di gatto, pelo di cane, acaro della polvere domestica, betulla, Phleum pratense, artemisia e parietaria).

Il test viene espresso come positivo se IgEs di almeno 0,35 KUA/l o negativo.

Il test è di facile esecuzione e fornisce una risposta affidabile in 20 minuti.

Metodica: Il campione di sangue capillare (110 µl) si inserisce nel pozzetto apposito della card e la porzione separata del plasma scorre nella striscia del test. Gli anticorpi IgE presenti nel campione, specifici per ogni allergene contenuto nel test, si legano nella rispettiva area della striscia. La soluzione di sviluppo, aggiunta successivamente, in altro apposito pozzetto rilascia il coniugato gold-anti-IgE. Questo forma un complesso con gli anticorpi del campione visibile come una linea rosso-rosa nella finestra del test Il coniugato rimasto continuo a migrare formando una linea rosso-rosa nella finestra di controllo. La linea di controllo appare indipendentemente dalla positività o meno del campione in esame, indicando che il test è stato eseguito correttamente.

A parte le considerazioni già fatte sulla indicazione ad eseguire la determinazione delle IgEs nell'ambulatorio del pediatra di famiglia in luogo degli SPT, i test rapidi vengono proposti ai clinici:

- Per distinguere i disturbi allergici IgE mediati da altri aventi sintomi simili a quelli delle allergie, in pratica per un rapido screening degli allergici
- Per individuare pazienti che necessitano

di eseguire i test delle IgEs con allergeni interi, per identificare in maniera più adeguata quelli responsabili dei sintomi del paziente.

Occorre, tuttavia, tenere conto del dato che esistono allergie alimentari non IgE-mediate che, ovviamente, non possono essere escluse da questo test, del costo della determinazione superiore a quella degli SPT, della non rimborsabilità dell'esame nella maggior parte delle regioni, della scarsa letteratura volta a stabilire con esattezza la sensibilità e la specificità del test.

Uno studio pubblicato nel 2009, l'IReNE study, (16) ha perseguito l'obiettivo di valutare la capacità dell'Immuno CaP Rapid (ICR) Wheeze Rhinitis Child nell'identificare l'atopia nei confronti di 10 allergeni selezionati in bambini con episodi ricorrenti di wheezing. Si tratta di uno studio multicentrico in ambulatori di "primary care" ed include bambini giunti consecutivamente all'osservazione nei singoli centri con un'anamnesi di tre o più episodi di wheezing, di cui almeno uno negli ultimi dodici mesi. Ogni bambino veniva sottoposto ad una determinazione di ICR e ad un prelievo di sangue venoso per la determinazione di Phadiatop Infant, IgE totali e 10 IgEs. I bambini venivano identificati come atopici sulla base della loro storia clinica ed almeno una determinazione di IgEs positiva (0,35 KUA/l o più alta), prima di conoscere i risultati di ICR, Phadiatop Infant ed IgE totali. I risultati di ICR venivano letti da almeno due osservatori indipendenti e suddivisi in sei classi sulla base dell'intensità della colorazione rosa.

215 bambini di età compresa tra 1 e 14 anni venivano studiati (138 maschi); 50,7% erano identificati come atopici, 39,1% erano sensibilizzati solo ad inalanti, 6,5% ad allergeni alimentari e 5,1% ad entrambi. L'allergene predominante era rappresentato dagli acari. Nell'identificazione di un bambino come atopico, la probabilità positiva post-test di ICR dipendeva dal grado di colorazione: 88,4% per qualunque positività e 97,6% per le tonalità più intense. La probabilità positiva post-test di Phadiatop infant e di IgE totali era rispettivamente di 95,6% e 68,2%. ICR mostrava una buona corrispondenza per gli allergeni maggiormente prevalenti, quali gli acari della polvere di casa, con una sensibilità

del 90,5% ed una specificità dell'88,5%. I risultati dello studio suggeriscono che ICR potrebbe essere usato in primary care come test di prima linea per valutare bambini con wheezing ricorrente.

Pochi altri studi sono stati condotti con risultati sovrapponibili ma bisogna concludere che i test rapidi per la determinazione delle IgEs non hanno avuto una grande utilizzazione nell'ambulatorio del pediatra di famiglia.

CHOOSING WISELY

Per la diagnosi di Allergia Alimentare IgE-mediata non eseguire la ricerca delle IgEs come primo test diagnostico, a meno di condizioni che controindichino o ren-

dano impraticabile l'esecuzione dello SPT. La scelta degli allergeni da testare e l'interpretazione dei risultati deve essere affidata a pediatri con elevate competenze in allergologia o allo specialista pediatra allergologo.

Non eseguire i test diagnostici molecolari, indagini di secondo livello, se non su indicazione delle figure sopra indicate: preferibile eseguire tali test per singole molecole in base alla storia clinica e non per pannelli preconfezionati.

KEY STATEMENTS (8)

• Il sospetto clinico di sensibilizzazione allergica è confermato dalla dimostrazione della presenza di IgEs in vivo (SPT)

o in vitro.

- La conferma di una sensibilizzazione allergica e l'identificazione degli allergeni causali sono essenziali per ottimizzare il management del paziente allergico.
- Gli SPT rappresentano il metodo più frequentemente usato per la determinazione degli anticorpi IgE, per la loro rapidità, semplicità e basso costo ma andrebbero valutati da un medico con un adeguato background in allergologia.
- I test in vitro, incluso la biologia molecolare sia in single-plex che in multi-plex concorrono a definire meglio il profilo allergologico del paziente ed a migliorare l'approccio diagnostico in linea con le indicazioni della Medicina di precisione.

Bibliografia

1. Guida pratica sulle allergie SIPPS-SIAIP. Editeam 2015
2. Sampson H.A. Food allergy: a practice parameter update-2014
3. Eigenmann P.A. et al. Testing children for allergies: why, how, who and when An updated statement of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) Section on Pediatrics and the EAACI-Clemens von Pirquet Foundation. *Pediatric Allergy and Immunology* 24 (2013) 195-209.
4. Alessandri C. et al. La diagnostica molecolare in allergologia. *RIAP* 05/2010 *11-20
5. Hamilton R.G. et al. Human IgE antibody serology: a primer for the practicing North American allergist/ immunologist. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 126: 33-8
6. Wide L. et al. Diagnosis of allergy by an in-vitro test for allergen antibodies. *Lancet*. 1967; 2(7526)
7. Asero R. et al. Shrimp allergy: analysis of commercially available extracts for in vivo diagnosis. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2017; 27 (3):175-182
8. Ansotegui et al. IgE allergy diagnostics and other relevant tests in allergy, a World Allergy Organization position paper *World Allergy Organization Journal* (2020) 13:100080 <http://doi.org/10.1016/j.waojou.2019.100080>
9. Matricardi P.M. et al. EAACI Molecular Allergy User's Guide. *Pediatric Allergy and Immunology* 2016; 27: (suppl23): 1-250^a
10. Cuomo B. et al. Specific IgE and skin prick tests to diagnose allergy to fresh and baked cow's milk according to age: a systematic review. *Ital J Pediatr* . 2017 Oct 12;43(1):93.
11. Leonard S.A. et al. Baked milk-and egg-containing diet in the management of milk and egg allergy. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2015;3:13-23
12. Sicherer S.H. et al. Allergy testing in childhood: using allergen-specific IgE tests. *Pediatrics* 2012; 129: 193-7.
13. Eigenmann P.A. Are specific immunoglobulin E titres reliable for prediction of food allergy? *Clin Exp Allergy* 2005; 35: 247-9.
14. Stiefel G et al. How to use serum-specific IgE measurements in diagnosing and monitoring food allergy. *Arch Dis Child Educ Pract Ed* 2012; 97: 29-36. 35
15. Calvani M. et al. Is it possible to make a diagnosis of raw, beate, and baked egg allergy in children using cutoffs? A systematic review. *PAI* 2015 Sep;26(6):509-21
16. Diaz-Vazquez C. et al. Accuracy of ImmunoCAP Rapid in the diagnosis of allergic sensitization in children between 1 and 14 years with recurrent wheezing: The IReNE study. *Pediatr Allergy Immunol* 2009 DOI: 10.1111/j.1399-3038.2008.00827.

PEDIATRIA PREVENTIVA E SOCIALE

Le APLV insidiose

Miniello V. L.*, Diaferio L.

*Responsabile Unità Operativa di Nutrizione. Università di Bari. Vicepresidente SIPPS

RADICI LONTANE

Il termine 'idiosincrasia', riportato da Ippocrate (*Corpus Hippocraticum*) e da Titus Lucretius Carus (*De natura rerum*), indicava reazioni vagamente allergiche verso specifici alimenti.

Tra le sue argute osservazioni, Ippocrate (460-375 a.C.) riferisce disturbi gastro-intestinali (vomito, diarrea), manifestazioni cutanee (orticaria) e deficit di crescita in alcuni bambini che assumevano latte vaccino. Il genio di Cos aveva intuito che la soluzione risiedeva nell'esclusione dell'alimento dalla dieta.

Si deve a Lucrezio (109-150 a.C.) quella che oggi può essere considerata la prima definizione di allergia alimentare ("Quello che per un individuo è cibo, per altri è veleno").

Di improbabile natura allergica è invece la presunta orticaria da fragole di Riccardo III, monarca inglese immortalato da Shakespeare ("Look how I am bewitch'd; behold, mine arm is like a blasted sapling wither'd up."). Molto probabilmente le regali lesioni cutanee erano imputabili ad una patologia congenita ("... his harm was ever such since his birth").¹

Ma la Storia registra anche immane cialtroni e fantasiose diagnosi di intolleranza alimentare. Nell'antica Roma imperversavano le direttive dietetiche di Sorano d'Efeso che, oltre ad imporre completo digiuno nei primi giorni di vita, escludeva il latte materno ("cattivo, denso, indigesto e non assimilabile") ai piccoli malcapitati 'affetti' da eccessivo meteorismo. La 'soluzione' prevedeva "miele moderatamente cotto che, a differenza di quello freddo responsabile di irritazione e flatulenza, libera senza violenza stomaco e intestino".

Gregorio Marañón (1887-1960) medico e filosofo spagnolo, commenta con amaro sarcasmo le immotivate diete di esclusione, dispensate in ogni epoca ai piccoli rampolli di sangue blu, ostaggi di uno scriteriato *bon ton* alimentare ("... ad essere onesti, la spiegazione di queste morti va ricercata nel deleterio intervento dei medici

di corte. Questi miei colleghi hanno svolto il ruolo di veri e propri Re Erode per le famiglie reali. I figli illegittimi, affidati alle cure di servi fedeli nei vari villaggi, sono invece riusciti a sfuggire alla nefasta influenza di questi dottori").

...

ALLERGIA ALIMENTARE: UN CAMALEONTE CLINICO

L'allergia alimentare (AA) rientra nell'ambito delle cosiddette "reazioni avverse ad alimenti" immuno-mediate.

La definizione attualmente adottata rimane quella espressa nel 2010 dall'expert panel degli statunitensi *National Institutes of Allergy and Infectious Diseases* (NIAID) (Tab.1).²

Allergia alimentare
Reazione avversa derivante da una risposta immunitaria specifica verso un determinato alimento, riproducibile alla riesposizione
National Institutes of Allergy and Infectious Diseases (NIAID)
Tipologia di reazioni:

- **IgE mediate**
- **Non IgE mediate** (cellulo-mediate)
- **Miste** (prevalentemente non IgE mediate)

Tab. 1

ORGANO TARGET	SINTOMI IMMEDIATI	SINTOMI RITARDATI
Cute	Eritema Prurito Orticaria Eruzione morbilliforme Angioedema	Edema Prurito Flush Eruzione morbilliforme Rash eczematoso
Occhi	Prurito Iperemia congiuntivale Fissurazioni Edema periorbitario	Prurito Iperemia congiuntivale Fissurazioni Edema periorbitario
Alte vie respiratorie	Congestione nasale Prurito Rinorrea Starnutazione Edema laringeo Tosse secca stizzosa	

L'AA si esprime con un vasto panorama sintomatologico a carico di vari organi ed apparati (Tab. 2).³ In base al *timing* di comparsa riconosciamo reazioni:

- immediate (per convenzione entro 2 ore), sostenute da anticorpi di classe IgE;
- ritardate, solitamente indotte da attivazione cellulare.

L'allergia ad alimenti rappresenta un rilevante problema sanitario a livello planetario per morbilità e mortalità, considerando che in età evolutiva alcuni alimenti rappresentano il più importante fattore scatenante dell'anafilassi. Dai risultati di 10 studi europei emerge che l'incidenza dell'anafilassi varia da 1,5 a 7,9/100.000 individui/anno, con valori fortunatamente molto modesti relativi alla forma fatale (0,001%).

In generale l'AA è più frequente in età evolutiva (5-8%) rispetto a quella adulta (1-2%). Una più accurata determinazione della sua incidenza nella popolazione pediatrica richiederebbe ulteriori studi epidemiologici che adottino il *test di provocazione orale* (TPO) in doppio cieco contro placebo. Le allergie alimentari 'percepiti' frequentemente non sono reali. Difatti, l'elevata incidenza riportata con l'autovalutazione (12,4-25%) viene sensibilmente ridimensionata (1,5-3,5%) quando si esegue il TPO, *gold standard* diagnostico. Una

ORGANO TARGET	SINTOMI IMMEDIATI	SINTOMI RITARDATI
Basse vie respiratorie	Tosse Costrizione toracica Dispnea Wheezing Retrazione intercostale Uso dei muscoli accessori	Tosse, dispnea e <i>wheezing</i>
Cavità orale	Angioedema delle labbra, della lingua e del palato Prurito orale Gonfiore della lingua	
Apparato gastro-intestinale	Nausea Dolori addominali Reflusso gastro-esofageo Vomito Diarrea	Nausea Dolori addominali Reflusso gastro-esofageo Vomito Diarrea Ematochezia Irritabilità e rifiuto del cibo Perdita di peso (bambini più piccoli)
Apparato cardio-vascolare	Tachicardia (occasionale) Bradycardia (anafilassi) Ipotensione Vertigini Sincope Perdita di coscienza	
Miscellanea	Contrazioni uterine Sensazione di morte imminente	

Tab. 2

dieta di esclusione per presunta AA non confermata comporta in età evolutiva il rischio di sviluppare deficit nutrizionali, con ricadute sulla crescita e lo sviluppo. Non va infine sottovalutato l'impatto economico delle malattie allergiche a carico della comunità.⁴

APLV

In accordo con la definizione proposta dalla WAO (*World Allergy Organization*), l'allergia alle proteine vaccine (APLV) è una reazione di ipersensibilità nei confronti del latte vaccino, indotta da specifici meccanismi immunitari. Interessa una percentuale di bambini compresa tra il 2% e il 6%, con prevalenza massima durante il primo anno di vita.

Oltre a costituire la più comune allergia alimentare nella prima infanzia, l'APLV è anche la più complessa, considerando la varietà dei quadri clinici delle forme non IgE mediate. Le manifestazioni IgE mediate risultano di più agevole diagnosi, considerata la breve associazione temporale tra assunzione dell'alimento e reazione clinica e soprattutto la possibilità di intercettarle con test *in vivo* quale lo skin prick test.

La percentuale di risoluzione dell'APLV raggiunge l'80-90% entro il compimento del quinto anno di vita. Assenti o modesti livelli sierici di IgE per caseina sono associati a maggiori chances di precoce tolleranza.⁵

Linee Guida iMAP per pediatri di famiglia Presentazione di sospetta allergia alle proteine del latte vaccino (APLV) nel primo anno di vita

Anamnesi ed esame clinico focalizzati su allergia (Tab. 3)

CASO CLINICO

Benedetta

Benedetta è una lattante di 12 mesi. Nata a termine da parto naturale. Perinatalità nella norma. Anamnesi negativa per familiarità atopica. Tappe dello sviluppo neuro-psicomotorio riferite adeguate per l'età.

Allattamento esclusivo al seno sino al 5° mese di vita, quando viene divezzata (alimentazione complementare). Dopo il 6° mese il latte materno viene integrato con due poppate di formula standard (alimentazione per lattanti). A partire dal 7° mese riferiti meteorismo,

frequente emissione di feci cremose con muco e iperemia perianale (trattata senza beneficio con creme a base di ossido di zinco). La sintomatologia persiste anche dopo somministrazione di probiotico (*Lactobacillus rhamnosus* GG), formula speciale con sieroproteine parzialmente idrolizzate e ridotto tenore di lattosio. Al controllo per la valutazione dei parametri auxologici (12 mesi) si riscontra deflessione della curva peso/età e soprattutto mancato incremento della curva lunghezza/età (decelerazione che attraversa 2 centili maggiori).

Vengono richiesti dalla pediatra di famiglia i seguenti esami:

- emocromo completo con formula leucocitaria;
- assetto marziale;
- protidemia ed elettroforesi proteica;
- Ig G, A, M;
- Ig E specifiche per latte, uova, pesce e grano;
- ricerca anticorpi antitransglutaminasi tissutale (tTG) di classe IgA e IgG;
- ricerca anticorpi anti Peptidi Deamidati della Gliadina (DGP-AGA) di classe IgA e IgG;
- C3, C4;
- esame urine, urinocoltura;
- coprocoltura, calprotectina fecale, ricerca sangue occulto nelle feci;
- *Prick Test* (SPT) per alimenti, *Prick by Prick* (PbP) per latte intero e vegetali;
- ecografia addome.

Gli esami eseguiti risultano nella norma tranne la presenza di sangue occulto nelle feci e modesta ipoalbuminemia.

La pediatra di famiglia contatta la nostra Unità Operativa di Nutrizione e Allergologia per la valutazione del caso.

La storia clinica e il corteo sintomatologico depongono per sospetta enteropatia indotta da proteine alimentari (FPE, food protein-induced enteropathy), una forma gastro-intestinale di allergia alimentare non IgE mediata (Tab. 4).

In questo tipo di presentazione allergica non IgE mediata (verosimilmente da latte formula standard) i test cutanei (skin prick test e prick by prick) e la determinazione delle IgE specifiche risultano ovviamente negativi. È doveroso ricordare che tale peculiarità, associata alla ritardata comparsa della sintomatologia dopo assunzione dell'alimento offendentente possono allon-



Tab. 3

Forme gastro-intestinali di allergia alimentare non IgE mediate (cellulo-mediate)
<ul style="list-style-type: none"> • enteropatia indotta da proteine alimentari • enterocolite indotta da proteine alimentari • proctocolite indotta da proteine alimentari

Tab. 4

tanare il sospetto diagnostico di allergia. A differenza delle allergie alimentari IgE mediate, quelle non IgE mediate sono caratterizzate da sintomi gastro-intestinali subacuti e/o cronici (Tab. 5). In questa classificazione possono essere incluse la malattia celiaca e l'anemia side-

ropenica indotta da latte vaccino, di non raro riscontro in lattanti che lo assumono nel secondo semestre di vita.^{2,6,7} Nelle forme gastro-intestinali da allergia alimentare meritano particolare menzione quelle miste (prevalentemente non IgE mediate), caratterizzate da ipereosinofilia

(Tab. 6). È opportuno ricordare che la formula speciale assunta da Benedetta durante gli ultimi mesi contiene proteine parzialmente idrolizzate, non adatte alla terapia di una APLV.

Allergie alimentari gastro-intestinali non IgE mediate

	Enteropatia	Proctocolite	Enterocolite
Principali sintomi	diarrea cronica deficit di crescita	sangue e muco nelle feci	vomito eiettivo ripetuto, pallore, disidratazione, ipotensione e letargia, in media 1-3 ore dopo l'assunzione dell'alimento
Età di esordio	sino ai 2 anni	1 giorno - 6 mesi	1 giorno - 1 anno
Principali alimenti	latte, soia, grano, uova	latte, soia	latte, soia, riso
Poli-sensibilizzazione	rara	latte, soia nel 40%	- in alcune popolazioni latte/soia in più del 50% - 1 o più alimenti sino al 35%
Alimentazione all'esordio	latte formula	in alcuni studi più del 50% dei lattanti esclusivamente alimentati al seno	latte formula
Età di risoluzione	1-3 anni	1-2 anni	>3 anni

Tab. 5

Forme gastro-intestinali di allergia alimentare miste (prevalentemente non IgE mediate)

- Esofagite eosinofila
- Gastrite eosinofila
- Gastroenterite eosinofila

Tab. 6

Alla piccola viene prescritta dieta priva di proteine vaccine e una formula a idrolisi proteica estensiva per 4 settimane.

Al controllo presso il nostro ambulatorio la mamma riferisce remissione della sintomatologia (soprattutto regolarizzazione dell'alvo) e si riscontra un sensibile incremento di peso e altezza.

La conferma diagnostica di allergia alle proteine di latte vaccino necessita però di reintroduzione domiciliare dell'alimento o, in alcuni casi (dermatite atopica, storia di precedenti o attuali reazioni immediate) del test di provocazione orale in ambiente protetto (Tab. 7a e b). La ripresa della sintomatologia dopo 3-4 settimane (mancato incremento ponderale, alvo dispeptico, meteorismo) conferma la diagnosi di APLV e induce a riprendere dieta senza PLV e formula speciale con proteine a idrolisi spinta.

Enteropatia indotta da proteine alimentari (FPE)

La diarrea cronica e il malassorbimento sono le principali caratteristiche cliniche della FPE che si presenta entro i primi 2 anni di vita (Tab. 5).^{8,9} Se il lattante è alimentato precocemente con formula standard può esordire nei primi 2 mesi, alcune settimane dopo l'introduzione dell'alimento offendentente. Più del 50% dei soggetti affetti da FPE presenta crescita stentata o franco deficit di crescita. Possono essere riscontrati vomito, precoce sazietà, anemia e ipoalbuminemia. Solitamente l'esordio è graduale ma può anche presentarsi come una gastroenterite acuta complicata da diarrea persistente da intolleranza secondaria al lattosio, con vomito transitorio e inappetenza.

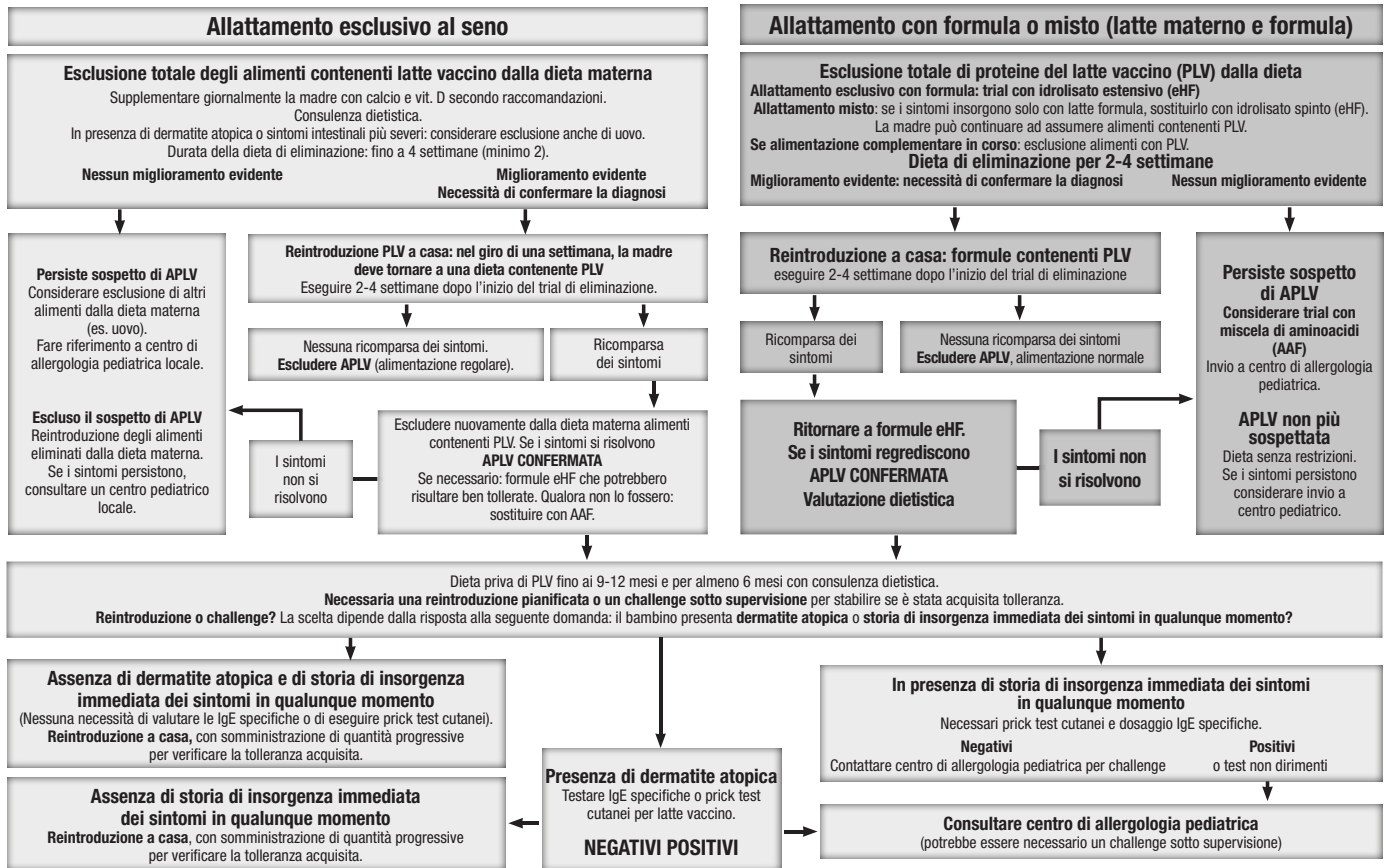
Non è agevole distinguere la FPE da una sindrome post-enteritica dal momento che l'enteropatia allergica può svilup-

parsi dopo un'infezione gastro-intestinale.¹⁰

Se l'eliminazione delle PLV non dovesse sortire benefici si dovrà prendere in considerazione una dieta di esclusione per altri alimenti (uova, grano, soia), prestando particolare attenzione ad evitare inutili restrizioni dietetiche in un periodo della vita determinante per la crescita e lo sviluppo.

Il titolo di un recente articolo pubblicato dal nostro gruppo di allergologia pediatrica ("*May Failure to Thrive in Infants Be a Clinical Marker for the Early Diagnosis of Cow's Milk Allergy?*")¹¹ induce il pediatra a considerare, in un lattante con crescita stentata e alterazioni dell'alvo, l'eventuale presenza di APLV non IgE mediata ("*Our data show that failure to thrive may be indeed a useful clinical marker for early identification of CMA, particularly in non-IgE mediated forms*").

Linee Guida iMAP per pediatri di famiglia
Gestione dell'APLV non IgE mediata di grado lieve-moderato
 (Inizialmente non necessari prick test e IgE specifiche)



Tab. 7a-7b

Bibliografia:

1. Wuthrich B. History of food allergy. *Chem Immunol Allergy* 2014;100:109-19.
2. Boyce JA, Assa'ad A, Burks AW, et al. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: summary of the NIAID-sponsored Expert Panel Report. *J Allergy Clin Immunol* 2010;126:1105-18.
3. Dello Iacono I, Martelli A, Miniello VL. Allergie Alimentari. In: Guida Pratica sulle Allergie. Documento intersocietario SIPPS-SIAIP. Editeam 2016.
4. Zuberbier T, Lotvall J, Simoons S, et al. Economic burden of inadequate management of allergic diseases in the European Union: a GA(2) LEN review. *Allergy* 2014;69:1275-9.
5. García-Ara MC, Boyano-Martínez MT, Díaz-Pena JM, et al. Cow's milk-specific immunoglobulin E levels as predictors of clinical reactivity in the follow-up of the cow's milk allergy infants. *Clin Exp Allergy* 2004;34:866-70.
6. Renz H, Allen KJ, Sicherer SH, et al. Food allergy. *Nat Rev Dis Primers* 2018;4:17098.
7. Muraro A, Werfel T, Hoffmann-Sommergruber K, et al. EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines: diagnosis and management of food allergy. *Allergy* 2014;69:1008-25.
8. Leonard SA. Non-IgE-mediated Adverse Food Reactions. *Curr Allergy Asthma Rep* 2017;17: 84.
9. Walker-Smith JA. Cow milk-sensitive enteropathy: predisposing factors and treatment. *J Pediatr* 1992;121:S111-5.
10. Iyngkaran N, Robinson NJ, Sumithran E, et al. Cow's milk protein-sensitive enteropathy. An important factor in prolonging diarrhoea in acute infective enteritis in early infancy. *Arch Dis Child* 1978;53:345-46.
11. Diaferio L, Miniello VL, Caimmi D, et al. May Failure to Thrive in Infants Be a Clinical Marker for the Early Diagnosis of Cow's Milk Allergy? *Nutrients*. 2020; 12: 466.

PEDIATRIA PREVENTIVA E SOCIALE

Le condizioni che predispongono carenza di vitamina D in età evolutiva: quando e come supplementare

Prodram F.

SCDU Endocrinologia; Dipartimento di Scienze della Salute, Università del Piemonte Orientale, Novara, Italia

La vitamina D, ormone liposolubile, è presente in natura in due forme, la vitamina D3 (coleciferolo), di origine animale, e la vitamina D2 (ergocalciferolo), di origine vegetale. L'uomo è in grado di sintetizzare la vitamina D3 a livello cutaneo in seguito all'esposizione solare. La vitamina D può inoltre essere introdotta con la dieta, ma solo pochi alimenti ne contengono quantità significative (salmone, sardine, olio di fegato di merluzzo, funghi), con un apporto dietetico di circa il 10-20% di quanto necessario, se si esclude il consumo di eventuali alimenti fortificati (1,2).

Numerosi fattori sia endogeni sia esogeni influenzano lo stato vitaminico D, agendo su sintesi o emivita. L'età, l'esposizione solare, che a sua volta è influenzata dall'utilizzo dei filtri solari e dall'inquinamento, il fenotipo cutaneo, le terapie farmacologiche, in particolare antiepilettici e glucocorticoidi, l'obesità, i malassorbimenti intestinali e l'insufficienza renale sono tra i fattori da ricordare come maggiormente implicati. Inoltre, il deficit di vitamina D materno in gravidanza può influenzare lo stato vitaminico D del neonato (1-3).

La Consensus della SIP, SIPSS e FIMP sulla vitamina D in età pediatrica, basandosi sulle principali evidenze scientifiche, pone indicazioni su come eseguire la profilassi con vitamina D dalla nascita al termine

dell'età pediatrica, nonché come trattare il deficit di vitamina D, in presenza o meno dei suddetti fattori di rischio (1,2,4).

Il coleciferolo è la terapia di prima scelta nella prevenzione e trattamento della carenza di vitamina D. I metaboliti/analoghi idrossilati (calcidiolo o calcitriolo) sono indicati unicamente in particolari condizioni cliniche (epatopatie, ipoparatiroidismo, malassorbimenti). Tali metaboliti, infatti, espongono al rischio di ipercalcemia e non mantengono e/o ripristinano le scorte di vitamina D (1,2,4). La prescrizione in rimborsabilità del coleciferolo è attualmente regolamentata dalla Nota 96 AIFA, che interessa l'adulto, ma non l'età pediatrica (5).

In profilassi, il raggiungimento di adeguati livelli di vitamina D nei bambini e adolescenti si ottiene con una dose raccomandata giornaliera di 600UI-1000 UI (400UI nel primo anno di vita) di coleciferolo, associato ad una adeguata assunzione di calcio con la dieta (1,2,4). Il primo anno di vita rappresenta un periodo cruciale per la prevenzione del deficit di vitamina D, e, pertanto, del rachitismo carenziale, visti i fattori di rischio quali le scorte materne in gravidanza, la scarsa esposizione solare e il basso contenuto di vitamina D del latte materno (< 80 UI/l) (6). Particolarmente importante è la supplementazione nelle

prime settimane di vita nel neonato pretermine, con una dose di 200-800 UI/die (in base al peso) di coleciferolo nell'alimentazione fino al raggiungimento delle 40 settimane (2).

Nelle condizioni di rischio sopra-elencate, in particolare l'obesità e le malattie infiammatorie croniche intestinali, si consiglia la profilassi con vitamina D alla dose di 1.000-1.500 UI/die almeno durante il periodo compreso tra il termine dell'autunno e l'inizio della primavera. Se il soggetto presenta una ridotta esposizione solare anche nei mesi primaverili-estivi, solitamente per abitudini di vita sedentarie, se ne consiglia la profilassi durante tutto l'anno (1,2).

Il recente cambiamento delle abitudini di vita durante il periodo della pandemia da COVID19 pone interrogativi su dosi e popolazione pediatrica a cui consigliare la supplementazione, sulla base dell'incremento dell'obesità e della riduzione della vita all'aria aperta (7).

La profilassi con coleciferolo in età pediatrica è caposaldo della salute ossea ed è attualmente discussa per la prevenzione/riduzione di rischio di altre patologie, sulla base degli effetti pleiotropici della vitamina D stessa (1,2,4,8). La profilassi è un intervento sartoriale in base all'età, ai fattori di rischio e alle condizioni cliniche del bambino e dell'adolescente.

Bibliografia

- Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, Murad MH, Weaver CM; Endocrine Society. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96(7):1911-30. doi: 10.1210/jc.2011-0385
- Saggese G, Vierucci F, Prodram F, Cardinale F, Cetin I, Chiappini E, Dè Angelis GL, Massari M, Miraglia Del Giudice E, Miraglia Del Giudice M, Peroni D, Terracciano L, Agostiniani R, Careddu D, Ghigliani DG, Bona G, Di Mauro G, Corsello G. Vitamin D in pediatric age: consensus of the Italian Pediatric Society and the Italian Society of Preventive and Social Pediatrics, jointly with the Italian Federation of Pediatricians. *Ital J Pediatr.* 2018;44(1):51. doi: 10.1186/s13052-018-0488-7
- Kovacs CS. Maternal vitamin D deficiency: Fetal and neonatal implications. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2013 Jun;18(3):129-135. doi: 10.1016/j.siny.2013.01.005.
- Ross AC, Manson JE, Abrams SA, Aloia JF, Brannon PM, Clinton SK, Durazo-Arvizu RA, Gallagher JC, Gallo RL, Jones G, Kovacs CS, Mayne ST, Rosen CJ, Shapses SA. The 2011 report on dietary reference intakes for calcium and vitamin D from the Institute of Medicine: what clinicians need to know. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011 Jan;96(1):53-8. doi: 10.1210/jc.2010-2704.
- Nota 96. *Gazzetta Ufficiale Serie Generale n. 252 del 26/10/2019.*
- Saggese G, Bertelloni S, Baroncelli GI, et al. Determinazione della vitamina D e della 25-idrossivitamina D nel latte umano. *Riv Pediatr Prev Soc* 1989; 39: 81-7
- Kang HM, Jeong DC, Suh BK, Ahn MB. The Impact of the Coronavirus Disease-2019 Pandemic on Childhood Obesity and Vitamin D Status. *J Korean Med Sci.* 2021;36(3):e21. doi: 10.3346/jkms.2021.36.e21.
- Ebeling PR, Adler RA, Jones G, Liberman UA, Mazziotti G, Minisola S, Munns CF, Napoli N, Pittas AG, Giustina A, Bilezikian JP, Rizzoli R. MANAGEMENT OF ENDOCRINE DISEASE: Therapeutics of Vitamin D. *Eur J Endocrinol.* 2018;179(5):R239-R259. doi: 10.1530/EJE-18-0151.

PEDIATRIA PREVENTIVA E SOCIALE

Il dolore minore nei bambini e la gestione dell'otite

Marchisio P.^{1,2}, Pace E.¹

¹Università degli studi di Milano, ²Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Pediatria Alta Intensità di Cura

Lotalgia è parte integrante della definizione di otite media acuta (OMA), pertanto la gestione terapeutica dell'OMA deve prevedere una valutazione del dolore e la sua cura.

Il trattamento efficace del dolore ne presuppone una corretta misurazione, cioè è necessario renderlo quantificabile utilizzando strumenti adeguati e validati dalla letteratura. Secondo le raccomandazioni Ministeriali Italiane del 2010 (Benini 2010) non esistono strumenti validi in assoluto per tutta l'età pediatrica, ma essi variano in rapporto alla fase di sviluppo cognitivo, comportamentale e relazionale. Sono state individuate, fra le molte a disposizione, tre scale algometriche che per efficacia, efficienza e applicabilità, risultano le più indicate per la misurazione del dolore nel bambino competente, da 0 a 18 anni.

1) Neonato e bambino in età preverbale al di sotto dei 3 anni, o per bambini che per deficit motori o cognitivi non possono fornire una valutazione soggettiva del dolore: **scala FLACC** (Figura 1)
Ognuna delle cinque categorie [Volto(V);

Gambe(G); Attività(A); Pianto(P); Consolabilità (C)] viene conteggiata da 0 a 2, con un punteggio totale tra 0 e 10 (2002, University of Michigan).

2) Bambino di età > 3 anni: scala di Wong-Baker



Figura 2. Scala Wong-Baker

Scala di Wong-Baker: utilizzata per i bambini a partire dall'età di 4 anni, è costituita da sei facce, da quella sorridente corrispondente a "nessun male" a quella che piange, corrispondente a "il peggior male possibile". Va somministrata al bambino chiedendogli di indicare "la faccia che corrisponde al male o al dolore che provi in questo momento". A ogni scelta corrisponde un numero che va da 0 a 10. Si usa generalmente il termine "male" per età dai 3 ai 5 anni, il termine "dolore" per età dai 6 ai 7 anni.

3) Per i bambini d'età ≥ 8 anni: Scala numerica



Figura 3. Scala FLACC

La scala numerica può essere utilizzata quando il bambino ha acquisito le nozioni di proporzione. Si tratta di una linea orientata orizzontalmente (lunghezza pari a 10 cm), associata a specifiche ancore verbali intermedie (per facilitare la valutazione del livello di dolore), e i cui estremi sono caratterizzati da "nessun dolore" e "il peggior dolore possibile". Si chiede al bambino di indicare l'intensità di dolore che prova, scegliendo o indicando il numero corrispondente. Può essere indicata anche ai genitori per il monitoraggio/misurazione del dolore a domicilio.

La letteratura degli ultimi anni ha fortemente sottolineato come la gestione terapeutica dell'OMA debba prevedere una valutazione dellotalgia e la sua cura. Il trattamento del dolore, specialmente durante le prime 24 ore di un episodio di OMA, deve essere attuato indipendentemente dall'impostazione o meno della terapia antibiotica (Ovnat Tamir 2016). Il trattamento per via sistemica con ibuprofene o paracetamolo è considerato di scelta sia dalla linea guida italiana del 2019 che dalle più recenti linee guida internazionali (Lieberthal 2013, Kitamura 2013, Network SCHC 2014, Brink 2015) (tabella 2).

Sono state proposte diverse modalità di trattamento farmacologico dellotalgia: il trattamento per via sistemica con paracetamolo 15 - 20mg/kg/dose (al massimo 4 volte al giorno) o con ibuprofene 10-15 mg/kg/dose (massimo 3 volte al giorno) per via orale è considerato di scelta sia dalle LG AAP 2013, che dalle linee guida italiane del dolore (Benini 2010). Per quanto riguarda il confronto fra le due molecole, l'unico studio randomizzato

Categoria	Punteggio		
	0	1	2
Volto	Espressione neutra o sorriso	Smorfie occasionali o sopracciglia corrugate, espressione distaccata, disinteressata	Da frequente a costante aggrottamento delle sopracciglia, bocca serrata, tremore del mento
Gambe	Posizione normale o rilassata	Si agita, è irrequieto, teso	Scalcia, o raddrizza le gambe
Attività	Posizione quieta, normale, si muove in modo naturale	Si contorce, si dondola avanti e indietro, teso	Inarcato, rigido o si muove a scatti
Pianto	Assenza di pianto (durante la veglia o durante il sonno)	Geme o piagnucola, lamenti occasionali	Piange in modo continuo, urla o singhiozza, lamenti frequenti
Consolabilità	Soddisfatto, rilassato	È rassicurato dal contatto occasionale, dall'abbraccio o dal tono della voce, è distraibile	Difficile da consolare o confortare

Figura 1. Scala FLACC

Nazione, anno	Analgesici topici	Analgesici sistemici
Italia, 2019	SI' (oltre i 3 anni)	SI' (ibuprofene, paracetamolo)
USA, 2013	SI'	SI'
Giappone, 2013	NO	SI' (paracetamolo 10 mg/kg)
Australia, 2014	SI' (solo se analgesici sistemici senza beneficio)	SI' (paracetamolo 15/mg/diose o ibuprofene 10 mg/kg/dose)
Sud Africa, 2015	NO	SI' (paracetamolo 10-15/mg ogni 4- 6 ore, o ibuprofene 5- 10 mg/kg ogni 8 ore)

Tabella 2. Opzioni per la gestione del sintomo dolore in diverse linee guida

controllato in doppio cieco, in 219 bambini di età compresa fra 1 e 6 anni con OMA, fra ibuprofene (10 mg/kg per 3 volte/die) e paracetamolo (10 mg/kg x 3 volte/die) evidenzia una superiorità statisticamente significativa di ibuprofene rispetto al placebo nel trattamento dell'otalgia ma non rispetto al paracetamolo (**Bertin 1996**). Dopo 48 ore la proporzione di soggetti ancora con otalgia era rispettivamente pari a 7% nel gruppo trattato con ibuprofene, 10% in quello trattato con paracetamolo e 25% nel gruppo che aveva ricevuto il placebo. La dose di paracetamolo utilizzata in questo studio, peraltro, non è quella comunemente utilizzata (10-15 mg/kg ogni 6 ore). Successivamente sono stati pubblicati altri due trial (**Hay 2009, Little 2013**) che includevano solo una piccola proporzione di bambini con OMA e si focalizzavano o sulla febbre o su febbre e dolore insieme.

Nella Cochrane (**Sjoukes 2016**) che analizza i risultati di entrambi gli studi (71 bambini randomizzati, 39 inclusi nell'analisi) non emergono differenze significative nella riduzione del dolore tra il gruppo con ibuprofene e quello con paracetamolo a distanza di 24 ore (18% verso 18% RR 1,08, CI95% 0,31-3,73) o tra 48 e 72 ore dalla diagnosi (36% contro 29% RR 1,35, CI95% 0,62-2,91). L'evidenza di questi risultati è tuttavia molto bassa per l'esiguità del campione preso in considerazione.

Non vi è evidenza invece relativamente all'efficacia di preparati a base di estratti naturali, quali applicazione di olio di oliva o altro, sulla base dei risultati dei pochi studi disponibili, di bassa qualità e condotti, comunque, in bambini di età superiore a 5 anni (**Hoberman 1997b, Sarrel 2003, Wood 2012**).

Tra gli anestetici locali, vengono comunemente utilizzati anche le preparazioni to-

piche contenenti lidocaina o procaina con effetto specifico e rapido, proprio perché locale, sull'otalgia. La Cochrane Review del 2006 (**Foxlee 2006**) ha esaminato 356 studi, dei quali solo 4 rientravano nei criteri di inclusione: studi in doppio cieco controllati randomizzati di confronto tra una preparazione otologica con effetto analgesico (con esclusione degli antibiotici) verso placebo o tra due preparazioni otologiche con effetto analgesico (con esclusione degli antibiotici) in bambini e adulti afferenti ad un centro di primo soccorso per OMA senza perforazione della

MT. Come *outcome* primario è stata scelta la valutazione della gravità e della durata del dolore, mentre come *outcomes* secondari sono stati considerati la soddisfazione dei genitori, i giorni di assenza da scuola o dal lavoro e la comparsa di reazioni avverse. Rispetto al placebo, la soluzione anestetica si è dimostrata in grado di ridurre del 25% il dolore a 30 minuti dall'instillazione, con una differenza statisticamente significativa. Nel confronto tra preparati naturopatici e soluzioni anestetiche, i risultati, pur se a favore delle preparazioni officinali, non raggiungevano sempre una differenza statisticamente significativa. La revisione conclude che le informazioni attualmente disponibili sono insufficienti per stabilire se la terapia topica antalgica sia efficace o meno.

Successivamente, Wood et al. nel 2012 in una revisione sistematica di buona qualità, hanno identificato e analizzato 4 trial randomizzati (Tabella 3) riguardo l'efficacia di preparati ototopici contenenti benzocaina, procaina, lidocaina, fenazone o estratti

	Hoberman 1997	Sarrell 2001	Sarrell 2003	Bolt 2006
Terapia	Auralgan (Fenazone e benzocaina) o olio d'oliva	Estratti di Erbe o fenazone e tetracaina	Estratti di Erbe o tetracaina e fenazone con e senza Amoxicillina orale	Lidocaina o soluzione fisiologica
Numero Pazienti	54	110	180	63
Età	5-19	6-18	5-18	3-12
Bilateralità	3 pazienti	36 pazienti	Non riportata	1 paziente
Scala valutazione dolore utilizzata	VAS numerico e VAS colore	Scala numerica/colore e scala faciale	Scala numerica/colore e scala faciale	FPS-R (dai 3 a 6 anni); VAS numerica (>7anni)
Tempo di valutazione	Prima dell'applicazione e a 10, 20, 30 minuti dopo	Prima dell'applicazione e a 15, 30 minuti dopo e al giorno 1-3	Prima dell'applicazione e a 15, 30 minuti dopo e al giorno 1-3	Prima dell'applicazione e a 10, 20, 30 minuti dopo
Riduzione dolore richiesto per definirne l'efficacia	>3 punti	>3 punti	>3 punti	Non riportato
Risultati	50% ha mostrato riduzione globale del dolore senza raggiungere gli obiettivi prefissati	Nessun cambiamento del dolore	Nessun cambiamento del dolore	50%: riduzione del dolore; 25 % riduzione del dolore; Riduzione di due punti nella scala del dolore

Tabella 3: Sintesi Trial randomizzati che analizzano l'efficacia di preparati oto-topici nella gestione dell'otalgia (Wood 2012)

di erbe, concludendo che sono necessari ulteriori studi con metodologia più rigorosa, per dimostrare definitivamente la loro inefficacia in questo settore (**Wood 2012**).

Le raccomandazioni della linea guida Italiana del 2019 (Marchisio 2019) sono così riassumibili:

a) La gestione terapeutica dell'OMA deve prevedere prioritariamente la valutazione dell'otalgia e la sua cura. (Raccomandazione positiva forte)

b) Il trattamento cardine dell'otalgia deve essere effettuato con somministrazione di antidolorifici a dosaggio adeguato per via sistemica (Raccomandazione positiva forte)

c) La somministrazione topica di soluzioni analgesiche o l'uso di preparati analgesici a base di estratti naturali non è raccomandata sulla base di scarse evidenze scientifiche di buona qualità disponibili (Raccomandazione negativa debole).

È auspicabile che i prossimi anni vedano il concretizzarsi di studi clinici che possano dare maggiori certezze su un argomento ritenuto banale, minore appunto, ma di grande impatto per la famiglia e il bambino, anche alla luce della disponibilità di nuove formulazioni di molecole note da tempo.

PER APPROFONDIRE

- Benini, Barbi, Gangemi Manfredini, Messeri, Capacci. Il dolore nel bambino: Strumenti pratici di valutazione e terapia. Ministero della salute 2010
- Bertin L, Pons G, d'Athis P, et al. A double-blind, multicentre controlled trial of ibu-profen versus acetaminophen and placebo for symptoms of acute otitis media in children. *Fundam Clin Pharmacol.* 1996;10:387-392.
- Brink AJ, Cotton M, Feldman C et al. Updated recommendations for the management of upper respiratory tract infections in South Africa. *S Afr Med J* 2015; 105: 344-52.
- Foxlee R, Johansson A, Wejfkalk J, Dawkins J, Dooley L, Del Mar C Topical analgesia for acute otitis media (Review) *The Cochrane Library* 2011 Issue 8.
- Hay AD, Redmond NM, Costelloe C, Montgomery AA, Fletcher M. Paracetamol and Ibuprofen for the treatment of fever in children: the PITCH randomised controlled trial. *Health Technol Assess* 2009;13(27)
- Kitamura K, Iino Y, Kamide Y, et al. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of acute otitis media (AOM) in children in Japan - 2013 update. *Auris Nasus Larynx.* 2015; ;42:99-106.
- Laine MK, Tähtinen PA, Ruuskanen O, Huovinen P, Ruohola A. Symptoms or symptom-based scores cannot predict acute otitis media at otitis-prone age. *Pediatrics* 2010;125:e1154-61.
- Lieberthal AS, Carroll AE, Chonmaitree T, et al. The diagnosis and management of acute otitis media. *Pediatrics* 2013;131: e964-e999
- Little P, Moore M, Kelly J, Williamson I, Leydon G, McDermott L. Ibuprofen, paracetamol, and steam for patients with respiratory tract infections in primary care: pragmatic randomised factorial trial. *BMJ* 2013; 347: f6041
- Marchisio P, Galli L, Bortone B, et al. and the Italian Panel for the Management of Acute Otitis Media in Children. Updated Guidelines for the Management of Acute Otitis Media in Children by the Italian Society of Pediatrics: Treatment. *Pediatr Infect Dis J.* 2019 Dec;38(12S Suppl):S10-S21.
- Network SCHC. South Australian Paediatric Practice guidelines - Acute otitis media in children. SA Child Health Clinical Network, 2014
- Sarrel EM, Cohen HA, Kahan E Naturopathic treatment for ear pain in children *Pediatrics* 2003; 111(5): 574-79.
- Sjoukes A, Venekamp RP, van de Pol A, Hay A, Little P, Schilder AG, Damoiseaux RA. Paracetamol (acetaminophen) or non-steroidal anti-inflammatory drugs, alone or combined, for pain relief in acute otitis media in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016 15;12:CD011534.
- Wood DN, Nakas N, Gregory CW. Clinical trials assessing otological agents in the treatment of pain associated with acute otitis media in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2012;76:1229-35.

PEDIATRIA PREVENTIVA E SOCIALE

Proprietà immunomodulanti dell'OM 85 in pazienti pediatrici con condizioni respiratorie croniche di base

Palmiero G.

UO Pneumologia, Ospedale Versilia, Azienda USL Toscana Nord Ovest

Le infezioni respiratorie ricorrenti (IRR) trovano un terreno fertile quando l'agente infettante non incontra una risposta difensiva efficiente. Nonostante il riscontro di un vero deficit immunitario sia raro nei bambini soggetti a IRR, nei primi anni di vita il sistema immunitario è ancora immaturo, 1 non avendo ancora sperimentato quel progressivo contatto fisiologico con agenti infettivi che gli consentirà di sviluppare reazioni adeguate. In particolar modo il tratto respiratorio va incontro a un significativo sviluppo post-natale; durante questo periodo il microbiota intestinale e polmonare si arricchisce e differenzia ma talvolta può mancare una sua nicchia specifica, traducendosi in un'incapacità di produrre un'efficace e tempestiva risposta immunitaria. 2 Questa è influenzata da diversi fattori sia interni che esterni e, in presenza di fattori di rischio di natura genetica e ambientale, questa vulnerabilità può aprire la strada alle IRR, che finiscono per innescare un circolo vizioso: a loro volta, infatti, le ripetute infezioni possono condizionare negativamente la risposta immunitaria, con alterazioni di natura post-infettiva che espongono ulteriormente al rischio di frequenti riacutizzazioni.

Gli immunomodulanti sono sostanze che intervengono e modificano la risposta immunitaria. Tra questi, un ruolo di primo piano spetta ai lisati batterici, rilanciati recentemente anche in Europa da un pronunciamento dell'EMA che, dopo un'approfondita revisione bibliografica, li ha approvati per la profilassi delle IRR. 3 Uno degli immunomodulanti d'origine batterica più studiati è l'OM-85, che ha dimostrato di essere efficace nella prevenzione delle IRR in una serie di studi e metanalisi valutate positivamente dalla review della Società Italiana di Immunologia e Allergologia Pediatrica (SIAIP), 4 e che è tuttora al

centro di importanti trial di approfondimento che ne ribadiscono la rilevanza clinica.

OM-85 è un lisato batterico derivato da 21 batteri inattivati al calore separati da ceppi di cinque generi diversi, 5 induce una immuno-modulazione aspecifica che aumenta le difese contro le infezioni, inoltre down-regola l'infiammazione delle vie aeree e l'iperattività attivata da allergeni e/o agenti patogeni respiratori; 6 questo doppio meccanismo d'azione aiuta a mantenere l'omeostasi immunitaria, fornendo una strategia complementare per la gestione delle IRR e delle complicanze infettive nelle persone vulnerabili. 7

Questo duplice effetto si estrinseca grazie alla capacità di OM-85 di agire sia a livello dell'immunità innata – influenzando l'attività di macrofagi e neutrofili e la produzione di citochine pro-infiammatorie – sia sulla risposta immune acquisita, regolata dai linfociti e dalla sintesi di immunoglobuline. 5 I suoi componenti superano inalterati la barriera gastrica e agiscono sull'asse intestino-polmoni, determinando la maturazione delle cellule dendritiche sulle placche di Peyer del GALT (il tessuto linfoide associato all'intestino), che rappresenta un passaggio chiave dell'immunità respiratoria indotta per via orale. 7,8 Ne conseguono l'attivazione dei macrofagi e dei linfociti T e B, la secrezione di IgA secretorie che determinano a livello della mucosa respiratoria una protezione antinfettiva che risulta efficace sia contro i batteri, sia contro i virus.

L'attivazione delle cellule dendritiche promuove le cellule T-regolatorie e la polarizzazione delle cellule T-helper a un fenotipo Th-1 anti-infettivo e anti-atopico, regolando la risposta immunitaria Th-2. Per di più, nei modelli di atopìa, l'OM-85 riduce i livelli delle citochine

pro-infiammatorie chiave come IL-5, IL-13 e IL-1 β così come i livelli di eosinofili. 6,9,10

Attraverso questi cambiamenti OM-85 può aiutare la maturazione immunitaria in bambini e ridurre le risposte atopiche correlate a respiro sibilante e asma. 11

I dati degli studi clinici hanno dimostrato che l'OM-85 è efficace per la prevenzione delle RTI nei bambini per almeno 6 mesi (riduzione fino a ~ 35-40%) indipendentemente dall'eziologia. 12

Ulteriori benefici clinici sono stati segnalati anche per l'otite media ricorrente e la tonsillite batterica acuta. 12-14

I regimi di somministrazione dell'OM-85 variano tra questi studi, ma quello più comunemente usato prevede la somministrazione di una capsula (contenente 3,5 mg di lisati batterici liofilizzati) ogni mattina per i primi 10 giorni di ogni mese per 3 mesi. È possibile somministrare un secondo ciclo di 3 x 10 dosi a 6 mesi dalla prima dose.

Una meta-analisi, così come altre analisi di studi combinati, supporta i risultati di questi studi clinici individuali, dimostrando che l'OM-85 può ridurre in modo significativo e consistente l'incidenza di IRR pediatriche del 36% e che OM-85 fornisce il massimo beneficio nei bambini in età prescolare e nei pazienti con una storia di IRR molto frequenti. Inoltre, prevenendo le IRR e/o complicazioni batteriche, è stato anche dimostrato che OM-85 riduce l'uso di antibiotici e fornisce risparmi sui costi per la comunità e i servizi sanitari.

Concludendo

Il trattamento con OM-85 è stato associato a una riduzione della frequenza di infezioni respiratorie acute in pazienti pediatrici con infezioni ricorrenti delle alte vie respiratorie o a rischio di IRR. In pazienti pediatrici con condizioni respi-

ratorie croniche di base, il trattamento con OM-85 è stato associato a una ridotta frequenza di esacerbazioni di rinosinusi cronica o tonsillite cronica e di

manifestazioni respiratorie quali asma/sibilo. In alcuni studi, il trattamento con OM-85 è stato associato a una riduzione dell'utilizzo di trattamenti concomitan-

ti, come antibiotici, antisettici locali o prodotti anti-infettivi, sedativi della tosse e mucolitici.

Bibliografia:

1. Schaad, U.B. et al. Arch Ped Inf Dis 2016;4(1): 1-11
2. Man, W. et al. Nat Rev Microbiol 2017;15, 259 -270
3. EMA/502527/2019. Bacterial lysates-containing medicinal products indicated for respiratory conditions. URL: https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/bacterial-lysate-medicines-article-31-referral-chmp-assessment-report_en.pdf
4. Cardinale, F. et al. Rivista di Immunologia e Allergologia Pediatrica 2015;(1):1-58.
5. Pasquali, C. et al. Frontiers in Med 2014; 1: 1-9
6. Esposito, S. et al. Curr Opin Allergy Clin Immunol 2018;18(3):198 -209.
7. Manolova, V. et al. J ClinCell Immunol 2017;8:
8. Rossi, G.A. et al. ClinTranslAllergy 2020;10:17.
9. Navarro, S. et al. Mucosal Immunol 2011; 4:53 -65.
10. Rossi, G.A. et al. Italian Journal of Pediatrics 2018; 44: 112
11. Fu, R. et al. PLoSOne. 2014; 9: e92912.
12. Esposito, S. et al. J TranslMed. 2019;17(1):284.
13. Jara-Pérez, J.V. & Berber A. ClinTher 2000;22(6):748-759.
14. Gutiérrez-Tarango M.D & BerberA. Chest 2001;119(6):1742-1748.
15. Bitar, M.A. & Saade R. IntJ Pediatr Otorhinolaryngol 2013;77(5):670-673.
16. Razi, C.H. et al. J AllergyClinImmunol 2010;126(4):763-769

PEDIATRIA PREVENTIVA E SOCIALE

Fragilità familiari e ruolo della pediatria. Nuove e vecchie disuguaglianze sociali

Siani P.

*Pediatra e Parlamentare, Componente XII Commissione Affari Sociali e Sanità e Commissione bicamerale Infanzia - Primario
Pediatra Ospedale Santobono, Napoli*

Il mio sarà un intervento da pediatra e da parlamentare.

Dal rapporto sulla situazione economica della Campania presentato dalla Banca d'Italia, emerge che il 27% dei bambini vive in una famiglia dove non c'è nessuno dei due genitori che lavori. Cioè un bambino su quattro ha padre e madre disoccupati. Il che equivale, nella maggior parte dei casi, a non disporre del minimo indispensabile per alimentarsi in modo adeguato, studiare, fare sport, in poche parole vivere una vita da ragazzi.

Ma perché è importante prendere in seria considerazione questo dato? Non solo perché si sta condannando una parte non piccola della nostra popolazione a non poter esprimere tutte le sue potenzialità, ma anche perché costituisce una profonda mortificazione per le loro aspettative di salute fisica e mentale, anche da adulti. Molti studi ormai ben consolidati e con un lungo follow up dimostrano che la povertà da bambini influenza inesorabilmente

la salute anche da adulti, con più malattie cardiovascolari, più diabete, più malattie neurodegenerative, più depressione e psicopatologie, oltre che, naturalmente, più malnutrizione, nel senso di più obesità.

Cosa si può fare allora per garantire a tutti i bambini il miglior sviluppo e la migliore attesa di salute possibile? La risposta è semplice: promuovere interventi precoci sul piano educativo.

Ma c'è di più. Servono posti di lavoro. Chiudere una fabbrica non vuol dire solo togliere il lavoro a tanti operai. Vuol dire anche condannare i loro figli a una vita marginale e in cattiva salute. I danni e il peso che la società deve affrontare quando si perdono posti di lavoro vanno ben oltre quelli immediati sulla vita dei lavoratori.

Adesso che i tecnici del governo Draghi stanno elaborando il piano di ripresa del nostro Paese, è necessario far presenti queste considerazioni, perché, se non si

investono risorse per ridurre e abolire le disuguaglianze, se non si danno le stesse opportunità a ogni bambina e a ogni bambino a prescindere da dove si nasce, se non si assicura un lavoro stabile, il piano fallirà e il nostro Paese non si riprenderà.

Quindi l'investimento sui bambini e sui primi mille giorni della loro vita è certamente l'investimento più produttivo che un Governo o un sindaco possano fare. Non servono solo incentivi economici, ma anche reti di supporto alla genitorialità.

Costruire un programma unico, un vero e proprio Piano Infanzia, per ridurre innanzitutto le disuguaglianze tra i bambini, attraverso un nuovo modello di welfare dedicato alla prima infanzia, di lungo periodo, una rete di sostegno attorno alle mamme e ai neonati, interventi di home visiting per i futuri genitori cogliendo l'opportunità delle risorse messe a disposizione dall'Europa: questa è la sfida.

PEDIATRIA PREVENTIVA E SOCIALE

La proposta SIPPS per un presidio permanente di antenna sociale

Venturelli L.

Pediatra, Garante dei diritti dell'infanzia e dell'adolescenza, Bergamo

Premessa: la nuova povertà delle famiglie

La situazione attuale con malattia pandemica di Sars-CoV-2 ha di fatto esasperato una situazione di disagio di molte famiglie, situazione già evidente prima della Covid. I dati dell'osservatorio Istat sull'Italia per il 2019 (1) ci restituiscono un paese con quasi 1,7 milioni le famiglie in condizione di povertà assoluta con una incidenza pari al 6,4%, per un numero complessivo di quasi 4,6 milioni di individui (7,7% del totale).

Stabile il numero di famiglie in condizioni di povertà relativa: nel 2019 sono state poco meno di 3 milioni (11,4%) cui corrispondono 8,8 milioni di persone (14,7% del totale). La povertà assoluta coinvolge di più le famiglie numerose e con figli minori. Nel 2019 si conferma un'incidenza di povertà assoluta più elevata tra le famiglie con un maggior numero di componenti: 9,6% tra quelle con quattro componenti e 16,2% tra quelle con cinque e più.

La povertà, inoltre, aumenta in presenza di figli conviventi, soprattutto se minori, passando dal 6,5% delle famiglie con un figlio minore al 20,2% di quelle con tre o più figli minori. Anche tra le famiglie monogenitore la povertà è più diffusa rispetto alla media, con un'incidenza dell'8,9%. In generale, la povertà familiare presenta un andamento decrescente all'aumentare dell'età della persona di riferimento: le famiglie di giovani hanno più frequentemente minori capacità di spesa poiché dispongono di redditi mediamente più bassi e hanno minori risparmi accumulati nel corso della vita o beni ereditati.

La povertà assoluta riguarda l'8,9% delle famiglie in cui la persona di riferimento ha tra i 18 e i 34 anni. Istruzione e livelli occupazionali migliori proteggono le famiglie dalla povertà. La diffusione della povertà diminuisce al crescere del titolo di studio. Se la persona di riferimento ha conseguito almeno il diploma di scuola secondaria

superiore l'incidenza è pari al 3,4%, si attesta all'8,6% se ha al massimo la licenza di scuola media.

Associate al titolo di studio sono la condizione professionale e la posizione nella professione della persona di riferimento: se dirigente, quadro o impiegato, la famiglia è meno esposta alla povertà assoluta (1,7%); se la persona di riferimento è operaio o assimilato, la povertà riguarda il 10,2% delle famiglie.

Un altro recente osservatorio, il rapporto annuale del 2020 della Caritas (2) ci segnala una significativa crescita dei "nuovi poveri", passati dal 31% al 45% rispetto allo scorso anno. Quasi una persona su due che si rivolge alla Caritas lo fa per la prima volta. In relazione ai profili socio-anagrafici, i dati dei Centri di ascolto testimoniano un incremento dell'incidenza delle donne, più fragili e svantaggiate sul piano occupazionale e spesso portavoci dei bisogni dell'intero nucleo familiare. In aumento le persone italiane che si rivolgono ai centri di assistenza Caritas e anche i giovani e minori. «Cresce anche l'incidenza dei giovani tra i 18 e i 34 anni, anch'essi molto deboli sul "fronte lavoro" (perché maggiormente impiegati in lavori precari e scarsamente tutelati). Si registra poi un innalzamento della quota di coniugati, delle famiglie con figli, delle famiglie con minori. Preoccupano molto le condizioni di indigenza degli under 18. Nell'Italia pre-Covid si contavano già 1,1 milioni di bambini e ragazzi in povertà assoluta. Adesso la condizione di povertà aggravata in numerosi contesti, mette in luce ancora di più le differenze sociali e di accesso ai servizi. «Per loro (e non solo) le difficoltà oggi si manifestano anche nell'impossibilità di poter accedere alla strumentazione utile per la didattica a distanza, sia in termini di connessione wi-fi, che di apparecchiature (quindi tablet o pc). Passano anche da qui le storie di fragilità e di deprivazione vissute da bambini e minori che vivono in famiglie che

sperimentano condizioni di fragilità e indigenza; forme di disuguaglianza sociale che afferiscono l'ambito educativo, e che sommate a tante altre, potranno condizionare il futuro di questi ragazzi, innescando nei casi più gravi anche circoli viziosi di povertà.

La pediatria e un suo possibile ruolo
I pediatri, col sostegno della SIPPS, anche tramite la voce del Garante dei diritti dell'infanzia e dell'adolescenza del comune di Bergamo, come soggetti attenti alle dinamiche dei minori e, in generale, della famiglia, si possono inserire nel discorso della fragilità familiare in modo pragmatico e orientato alla risoluzione dei problemi, cercando strumenti di rilevazione consoni alla situazione nell'ambito pediatrico. Del resto le stesse agenzie internazionali, come il programma Nurturing Care Framework (3), segnalano come importanti tutti quegli interventi volti a stimolare lo sviluppo infantile precoce nel suo complesso fin dai primi 1000 giorni di vita. L'associazione tra fragilità familiare, tipica delle nuove povertà e ridotte capacità di crescita ottimale del bambino nelle sue diverse componenti (avere genitori responsivi, una alimentazione corretta, il potenziale per lo sviluppo precoce dell'apprendimento, l'accesso facilitato alle cure mediche, la protezione dagli incidenti) pone la necessità di intercettare in modo regolare il disagio delle famiglie e di intervenire in modo sequenziale con gli strumenti più opportuni (4). Dalla evidenza dei problemi si pensa debbano scaturire le azioni più opportune ed efficaci. Per fare questo è necessaria la individuazione e la conoscenza di una rete di servizi, che possano essere messi in campo, nei limiti del possibile, in modo sinergico e a più livelli di intervento. Ci si rende perfettamente conto che la fragilità delle famiglie ha come necessità preminente un intervento di natura economica di ristoro delle

condizioni sociali, vuoi per la situazione di crisi lavorativa del capofamiglia o comunque del caregiver, vuoi perché è difficile “nutrire un bambino” nei suoi primi 1000 giorni in tutti e 5 quegli interventi ritenuti utili dal programma Nurturing Care, se manca un supporto economico di base. La domanda lecita da porre è se i pediatri possano partecipare a migliorare la situazione infantile nel contesto delle fragilità, come possano venirne a conoscenza e come possano agire, nei limiti del loro ruolo, per dare il loro contributo ad un problema che è socio-sanitario in senso lato. Il motivo di introdurre il pediatra nel depistaggio e nelle azioni contro la povertà (economica, educativa, sanitaria, sociale) della famiglia è dovuto al ruolo di advocacy, vedi una buona definizione dinamica nella fig 1 di Save the Children (5), che deve diventare patrimonio stabile della pediatria, ma anche ad una possibile azione di depistaggio delle situazioni familiari, legato ai bilanci di salute e ad interventi di protezione per quanto riguarda alcuni parametri di benessere. La figura 2 immagina il ruolo multifunzione della pediatria italiana, tra cui compare, ma è tutta da declinare, l'attenzione al bambino che vive in un contesto di fragilità.

Diventa allora importante cogliere quali azioni il pediatra possa esplicare per esercitare il ruolo di antenna sociale. Certo la sensibilità individuale, la predisposizione ad un rapporto solidale con la famiglia



Fig. 2

sono elementi importanti, ma diventa cogente trovare percorsi il più possibile oggettivi e diffusi che si muovano attraverso strade percorribili dalla maggioranza dei pediatri. Per facilitare questo approccio è necessario studiare un percorso facile, applicabile in più contesti ambientali, legato in primis a un sistema di individuazione immediato e strutturato della fragilità delle famiglie e di conseguenza dei bambini.

Gli indicatori di rischio “fragilità”

La sfida è allora quella di trovare indicatori che segnalino in modo appropriato il rischio familiare. Indagini sociologiche e questionari sul tema non mancano: basti pensare ai dati ISTAT che ogni anno fotografano la situazione delle famiglie italiane, come abbiamo più sopra evidenziato (1).

Ma i dati nazionali non sono spendibili a livello locale; in più il pediatra di famiglia agisce sul terreno dei rapporti individuali, all'interno della relazione medico-paziente. È necessario mettere a punto uno strumento agile e utilizzabile sul campo, possibilmente legato al contesto locale, che rappresenta l'area di intervento principale del pediatra.

Altra domanda d'obbligo: l'antenna sociale deve essere svolta dallo stesso pediatra o può essere un'altra figura in contatto con lui? E poi, posto che si trovino indicatori utili di intercettazione delle fragilità, quale percorso si può o si deve intraprendere e con quali azioni? Chi è il referente (case manager)? Quali risultati si possono ottenere, con quale tempistica e come documentarli? Esiste una rete tra operatori diversi? Ci sono servizi territoriali cui affidare la famiglia critica?

A proposito di questi dubbi e domande assolutamente pertinenti, si possono qui porre alcune riflessioni o comunque ragionare su alcuni percorsi, descritti in letteratura.

La raccolta dei dati a livello locale

1. La segnalazione arriva al pediatra dai Comuni

La conoscenza del territorio è una prerogativa comunale, anche se spesso sono le associazioni di volontariato che agiscono o in modo indipendente o collegate ai servizi del Comune. In generale, più è piccolo il paese (5000-10000 abitanti) più sono facilmente evidenziabili le famiglie fragili o multiproblematiche. In complessi più ampi come le città la conoscenza del



Fig. 1

territorio è meno puntuale e spesso le fragilità si nascondono nelle pieghe della vita quotidiana. Anche in questi contesti le segnalazioni di casi importanti e la loro gestione sono di competenza dei servizi sociali. Ma c'è da chiedersi comunque se gli indicatori di salute e sociali non siano così grezzi da far scattare i servizi solo in casi eclatanti di deprivazione sociale o di rischio di trascuratezza sui minori.

Se i compartimenti tra servizi comunali e servizi sanitari fossero sempre dialoganti, nulla vieterebbe che si crei un flusso informativo da parte del Comune verso il pediatra, fatte salve le regole della legge sulla privacy, con la segnalazione delle famiglie particolarmente a rischio e su cui prestare particolare attenzione: queste famiglie portano i figli dal pediatra se si ammalano o utilizzano in prevalenza il pronto soccorso? Vengono ai bilanci di salute? Seguono le indicazioni del pediatra? Ci sono attenzioni a livello di approccio alimentare corretto? I figli vivono protetti o a rischio di incidenti?

2. La segnalazione arriva da operatori sanitari

Si può decidere anche un approccio inverso: ci sono figure in ambito socio sanitario che possano essere deputate al rilevamento delle fragilità?

Operatore di visita domiciliare (ostetrica di famiglia/assistente sanitaria/infermiere di comunità)

La proposta di un operatore sanitario come figura di Home visiting, presente routinariamente in alcune nazioni come il Regno Unito, Australia, Brasile, è incentivata in più documenti: Ufficio europeo dell'OMS (6), report dell'OMS sulla prevenzione del maltrattamento (7), Linee guida Unicef (8,9). Potrebbe essere quella che intercetta con competenza e con strumenti idonei la situazione a rischio. L'attuale inserimento della figura dell'**infermiere di comunità o di famiglia** nel nostro SSN, prevista nel **Decreto Rilancio** (DL 34 del 19 maggio 2020) potrebbe avere anche questo compito, in linea col progetto governativo. Sono previste 8 unità per bacini di utenza di 50000 persone con prossime assunzioni a tempo indeterminato. Anche la figura dell'**ostetrica consultoriale** che interviene in visite programmate pre

e post nascita nelle gravidanze a basso rischio (cosiddetto BRO) [vedi "**Linee di indirizzo per la definizione e l'organizzazione dell'assistenza in autonomia da parte delle ostetriche alle gravidanze a basso rischio** (BRO)" del Ministero della Salute (nota DGPROGS n.0034949-P del 31/10/2017), Allegato 2) e l'Accordo Stato Regione su "**Investire precocemente in salute: azioni e strategie nei primi 1000 giorni di vita**" del 20/02/2020] rappresenta una risorsa concreta nel mansionario dell'Home visiting, imponendosi come scelta di prossimità e di medicina di iniziativa. In pratica si tratta di trovare, in base alle risorse locali, nell'ambito delle leggi e decreti presenti, delle figure professionali idonee per ruolo e per preparazione (con formazione specifica adeguata) che possano fornire un servizio universalistico alla diade madre bambino, più estesamente alla famiglia, in grado di affiancare tutte le neo-madri e di "insistere" in particolare sulle situazioni di fragilità. Il paradigma diverso che si dovrebbe delineare è quello di un servizio attivo e non su richiesta, in modo da intercettare i casi che in condizioni normali non verrebbero mai alla luce perché non informati sui percorsi assistenziali (spesso coincidenti con famiglie di stranieri poco inseriti nel contesto so-

ciale) o perché portatori di problematiche minori non considerate sufficientemente importanti per una segnalazione di aiuto. La Sipps è convinta che questa sia la strada più giusta da percorrere per migliorare la situazione generale delle famiglie a rischio di fragilità

Il mansionario potrebbe prevedere l'osservazione diretta dell'ambiente familiare e la compilazione di un semplice report basato su alcuni indicatori di rischio documentato o riferito con visite già in gravidanza, ove possibile, e nei mesi successivi alla nascita (se il programma viene implementato alla nascita, fa testo l'anagrafe comunale per i nuovi nati). La tabella 1 individua compiti e funzioni dell'operatore di visita domiciliare (10).

Compito dell'operatore di home visiting è ben evidenziato da questa sequenza di azioni: **ascolta, osserva, chiede, informa, consiglia**, dove si pongono già percorsi educativi e di counselling e non solo di indagine. Nel contesto italiano il collegamento funzionale di tale figura con il pediatra di famiglia, oltre che con la rete esistente di servizi territoriali, porterebbe vantaggi nel selezionare quelle famiglie i cui bambini devono essere tenuti più efficacemente sotto controllo, anche in ambi-

Contenuti della visita	Azioni dell'operatore delle visite domiciliari
1. Benessere materno	Ascolta, osserva, chiede, informa, consiglia
2. Benessere del bambino	Ascolta, osserva, chiede, informa, consiglia
3. Benessere degli altri membri della famiglia e del funzionamento familiare	Ascolta, osserva, chiede, informa, consiglia
4. Tematiche discusse durante l'ultima visita	Si assicura che sia stato possibile effettuare quanto pianificato durante l'ultima visita o durante
5. Controlli da pianificare	Fornisce informazioni e spiegazioni su controlli, attività che devono essere effettuati
6. Valutazione dell'ambiente familiare compresa la sicurezza	Ascolta, osserva, chiede, informa, consiglia
7. Revisione del piano di azione	Riassume quanto è stato detto, verifica la comprensione e le cose da fare
8. Fornitura di materiali informative e libri per bambini	Fornisce ai genitori materiali informativi e altri materiali utili per l'interazione con il bambino, in particolare i primi libri
9. Supporto per l'invio e i contatti con altri servizi	Fornisce informazioni e consiglia su come superare delle barriere che possono esistere per accedere a specifici servizi o benefit di carattere sociale
10. Attivazione diretta per altri servizi	In circostanze molto specifiche, quando vi sia un pericolo per la donna o il bambino o per la famiglia nel suo insieme, attiva immediatamente i servizi appropriati.


to di cura. Ma il paradigma più importante, più sopra accennato, sarebbe quello di passare da interventi mirati, selezionati, relativi a situazioni a rischio, in genere su segnalazione della stessa famiglia in crisi, a un approccio di tipo universalistico, diffuso, basato su una medicina di iniziativa, in un contesto di prossimità, fornito a tutti i neonati, indipendentemente dal censo o dalle richieste, per promuovere un benessere diffuso per il neonato e per chi gli sta vicino. In questo modo il supporto a tutti può anche configurarsi come un passaggio utile a considerare la procreazione e il mettere al mondo figli una situazione di contrasto alla denatalità, almeno incentivata e supportata dai servizi con interventi mirati e universalistici

Il pediatra di famiglia

La figura stessa del PDF può essere direttamente coinvolta nel depistaggio delle fragilità mediante intercettazione precoce, indicativamente al primo bilancio di salute, dei fattori di rischio. Anche in questo caso un questionario semplice di 15 domande, vedi fig 3 che illustra il questionario del progetto SEEK, a cura della AAP (11,12) potrebbe essere utile per il depistaggio precoce di fattori di rischio, specie sull'aspetto trascuratezza e maltrattamento legato alla fase di depressione materna nel post parto.

L'intervento che deriva dalle risposte al questionario può essere limitato a **iniziativa svolte dallo stesso pediatra**, oppure può prevedere **l'invio a gruppi di aiuto territoriali** di cui è fondamentale avere la mappatura o conoscerne l'esistenza (SOS mamme, sostegno alla genitorialità, gruppo allattamento, centri famiglia, supporto psicologico, aiuto alla depressione materna) o ancora, prevedere la **segnalazione ai servizi sociali** (o in mancanza centri Caritas o altri enti di supporto integrato). Riguardo agli interventi possibili è utile immaginare una diversa modalità e complessità di intervento modulata sulla rilevazione dei problemi e sulla integrazione in rete degli altri attori socio-sanitari, come si evidenzia nella figura 4 (da Nurturing Care) (3)

Si noti come gli interventi che derivano da una prima analisi dei dati siano destinati in gran misura a tutti; ma il progetto deve



Questionario per i genitori

SEEK (Safe Environment for Every Kid) = Un ambiente sicuro per ogni bambino

Cari genitori, essere genitori non è sempre facile. Vogliamo aiutare le famiglie a vivere in un ambiente sano per i loro figli. Per questo facciamo a tutti una serie di domande che riguardano problemi che possono essere presenti in molte famiglie. Se c'è un problema proveremo ad aiutarvi.

Per favore rispondete a queste domande mentre attendete che il vostro bambino venga visitato. Se c'è più di un bambino con voi per favore rispondete "sì" anche se la risposta riguarda uno solo dei vostri bambini. Il questionario è volontario. Non dovete rispondere a tutte le domande se non volete farlo. Queste informazioni saranno mantenute private, anche se ci preoccupiamo della salute di vostro figlio

Data Nome del bambino
 Data di nascita Parentela con il bambino
 Paese di origine

Per favore rispondete indicando SI' o NO

SI	NO	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Qualcuno della vostra famiglia fuma in casa?
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Negli ultimi 12 mesi vi siete preoccupati di finire il cibo prima di poterne comperare dell'altro?
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Negli ultimi 12 mesi il cibo che avete comperato non è stato sufficiente e non avevate soldi per prenderne altro?
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Pensate spesso che non è facile prendersi cura del vostro bambino?
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Pensate che qualche volta sia necessario colpire/sculacciare vostro figlio?
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Vorreste avere più aiuto con il vostro bambino?
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Vi sentite spesso molto stressati?
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Nelle ultime 2 settimane vi siete sentite spesso giù, depressi o senza speranza?
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Nelle ultime 2 settimane avete provato poco piacere o interesse nel fare le cose?

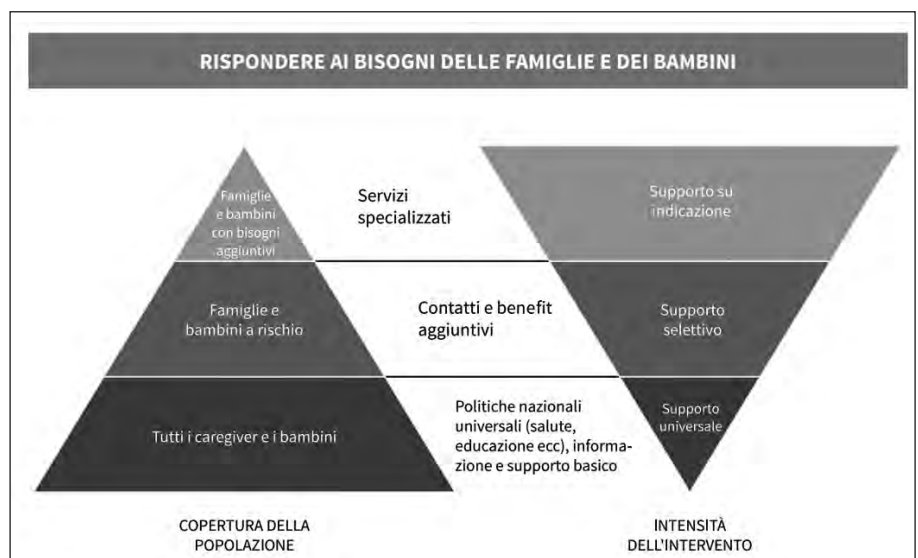
Pensate agli ultimi 3 mesi

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Lei e il suo partner avere litigato molto?
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Il suo partner l'ha minacciata, spinta, colpita, o ferita fisicamente in qualche modo?
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Ha bevuto più di 4 bevande alcoliche in una giornata?
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Ha usato una droga illegale o una prescrizione medica per ragioni non mediche?
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	C'è qualche altro problema per il quale pensa di avere bisogno di aiuto oggi?

Per favore restituite questo foglio al vostro pediatra.

Vi incoraggiamo a discutere con lui quello che è scritto su questa lista. Grazie!

© 2019, SEEK



riuscire ad individuare quelle coorti di popolazione che necessitano di interventi aggiuntivi (rinforzati), corrispondenti a circa il 15% della popolazione target o debbano essere avviati a servizi specialistici (1-2% sul totale).

Altri modelli di rilevazione

Un recente report dell'ISS (13) ha analizzato la situazione dei bambini italiani relativamente all'adozione di atteggiamenti protettivi della famiglia in 11 regioni, mediante somministrazione di un questionario presso i centri vaccinali in occasione della somministrazione dei vaccini (Sorveglianza 0-2 sui determinanti di salute). La survey non voleva avere lo scopo di diventare un sistema di depistaggio della fragilità, ma certamente ha costruito un questionario per certi versi utile a fotografare la situazione esistente e a orientare interventi correttivi sulla promozione di stili di vita efficaci per la protezione dei bambini. L'ambito di intervento ha riguardato il **monitoraggio dei determinanti di salute inseriti nel progetto Genitori più**: nonostante tale progetto sia ormai presente da 14 anni nel panorama degli interventi educativi sull'infanzia, siamo ancora lontani da una uniforme grado di buona genitorialità diffusa e questo impone interventi mirati più capillari e legati all'azione della Pediatria di Famiglia o di un operatore di Home visiting (vedi fig 5)

Strumenti di supporto: la mappatura del territorio e l'organizzazione delle reti di servizio

La mappatura di tutti i servizi presenti sul territorio che a vario titolo intervengono sui minori in stato di necessità è un passaggio obbligato: si potrebbe definire una precondizione, in quanto serve ad orientare il pediatra, gli operatori territoriali, l'home visiting, le stesse famiglie a selezionare e scegliere gli interventi più propizi per la famiglia, per il bambino, per la coppia genitoriale. Serve poter costruire uno strumento agile di raccolta dati tramite data-base informatizzato, interrogabile secondo diverse variabili, dove chi accede possa avere in tempo reale e in modo friendly i servizi a disposizione in un certo ambito territoriale. Non è infrequente che gli operatori degli stessi servizi spesso non conoscano loro stessi anche altre strutture che sono presenti nel settore pubblico, privato, convenzionato o promosso da Onlus o altre fondazioni del terzo settore. In questo periodo una voce potrebbe essere opportuno adire ai fondi incentivanti del Recoveri Plan per costruire sistemi informatizzati per la mappatura di tali servizi di ordine socio-sanitario-educativo presenti sul territorio.

Nella figura 6 si mostra una possibile **griglia di indicatori** applicabili a ciascun servizio inserito (interventi, target dell'utenza, modalità di accesso, ecc)

La rete

È importante prevedere un tavolo di programmazione e di costante osservazione formato dalle singole entità che insistono sull'infanzia e sulla fragilità familiare Comuni, ASL, Terzo settore, comprendenti esponenti della pediatria di famiglia, servizi sociali, servizi educativi locali, UO-NPIA, consultorio familiare,... per poter coordinare le diverse presenze negli ambiti territoriali e monitorare le esigenze, le risorse, le problematiche sull'erogazione dei servizi al minore e alla sua famiglia.

Gli interventi: Chi fa cosa

Le evidenze prodotte dalla ricerca in diversi campi indicano che il "peso" dell'ambiente familiare sullo sviluppo, cognitivo e socio-relazionale dei bambini e sui percorsi di vita, e quindi anche sull'insorgere delle disuguaglianze, è molto rilevante, soprattutto nei primi anni (i primi 1000 giorni) e che sono necessari servizi di sostegno alle funzioni genitoriali per migliorare significativamente l'ambiente familiare e di conseguenza il benessere, lo sviluppo e i percorsi di vita dei bambini: **l'amministrazione locale per prima può contribuire a implementare programmi concreti in difesa dell'infanzia** (14): l'istituzione di servizi educativi per la prima infanzia, compresi anche spazi di discussione tra genitori, la messa in cantiere di nidi e scuole d'infanzia per le famiglie, in momenti come quelli che stiamo attraversando, può creare un contesto protettivo per il bambino, attivando sistemi di resilienza sia nel contesto intrafamiliare che in quello esterno educativo.

Se poi si vuole perseguire una via pediatrica con questionari o indagini di sorveglianza, c'è da chiedersi come l'Operatore di Home Visiting (ostetrica, infermiere di comunità, assistente sanitaria visitatrice) o il pediatra possano agire sui singoli bambini e relative famiglie e quando invece sia necessaria una azione di invio ad un livello superiore o comunque parallelo alle cure pediatriche.

Operatore di visita domiciliare come case manager

Nel caso in cui l'operatore addetto alla Home Visiting individui degli elementi di **alert lieve**, la gestione prevede:

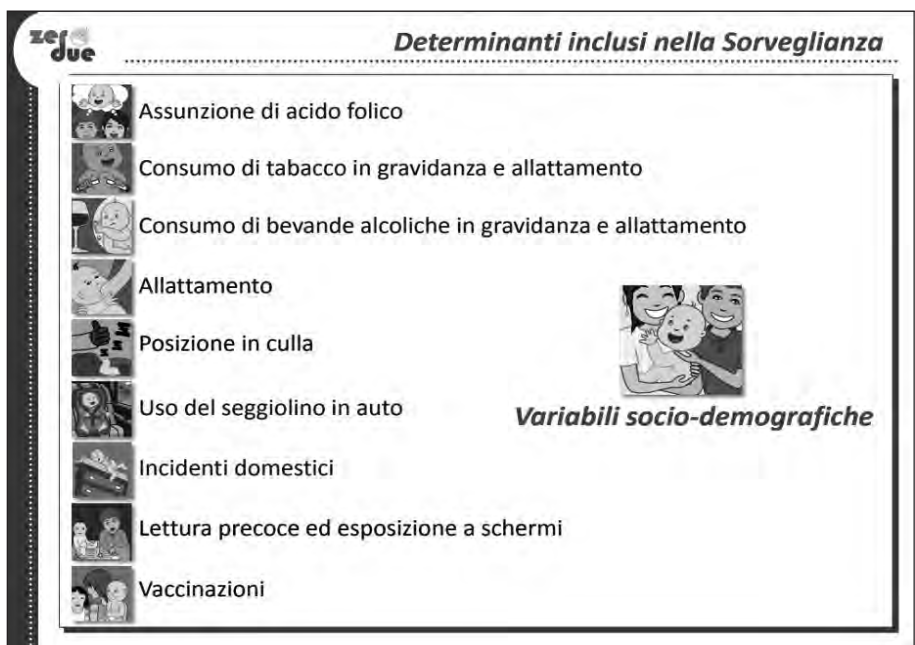


Fig. 5

PROGETTO / SERVIZIO	DOVE	DESTINATO A CHI: solo residenti, o extrazonale (spec. se ambito/prov)	ETA' TARGET	GIORNI/ ORARI	ACCESSO LIBERO /PRENOTAZIONE num. tel. / mail	PUBBLICO/ PRIVATO (es. Fondazioni)	GRATUITO / A PAGAMENTO	IN PRESENZA / ON LINE
Corso preparato								
Sostegno allattamento								
Visita ostetrica domiciliare								
Linea telefonica per neomamme								
Counselling genitoriale per neomamme								

Fig. 6

- immediati consigli in caso di difficoltà di allattamento
- consigli di puericoltura,
- controllo e discussione su fumo e alcool in gravidanza e allattamento,
- informazioni sui compiti e funzioni del PDF e dei servizi in generale
- promozione delle vaccinazioni
- segnalazione al pediatra curante dei casi a rischio
- monitoraggio della situazione domestica con successive e programmate visite domiciliari
- valutazione e monitoraggio dei segnali di depressione materna post partum

in **casi selezionati** risulta utile l'invio a gruppi di sostegno, anche organizzati tra pari:

- sostegno dell'allattamento (consultorio ostetrico distrettuale)
- centri famiglia comunali o privati
- gruppi di volontariato specifici da individuarsi sui singoli territori (SOS mamme, Onlus...)

in situazione di **rischio elevato di fragilità**:

- segnalazione o invio ai servizi sociali
- segnalazione alle forze dell'ordine quando di competenza

Il pediatra come case manager

Gli interventi sulla singola famiglia **con note di fragilità** si possono concretizzare in alcune azioni:

- promozione attiva delle visite filtro, per mantenere i contatti ai tempi stabiliti

dei controlli, modalità che prevede una osservazione mirata nel tempo, almeno nei primi anni di vita, anni fondamentali per la crescita e lo sviluppo ottimale del bambino

- verifica degli accessi impropri al PS: tramite il FSE o sistemi analoghi il medico curante ha in tempo reale il monitoraggio dei suoi pazienti e dei referti relativi agli accessi al PS; non altrettanto avviene, per quanto si sappia, sul monitoraggio degli accessi al servizio di continuità assistenziale
- verifica e promozione del percorso vaccinale
- valutazione delle competenze genitoriali nel monitoraggio dello sviluppo neuro motorio del bambino
- evidenziazione di segnali di allarme relativi a maltrattamento, incuria, abuso
- focus su alimentazione corretta e sui parametri auxometrici (in particolare il sovrappeso)
- distribuzione dei depliant inerenti il programma Genitori Più e verifica dell'applicazione dei consigli

interventi consigliati in **situazioni di rischio**:

- invio a gruppi o organizzazioni territoriali di supporto (vedi sopra)
- invio mediante relazione a servizi UONPIA (nelle situazioni specifiche)
- invio con motivazioni esplicite ai servizi sociali

La valutazione in itinere e i risultati

il sistema operativo sulle fragilità familiari deve prevedere da parte del gestore,

qualunque esso sia (Azienda socio sanitaria, Comune, pediatra o operatore domiciliare) un controllo periodico definito da indicatori di processo e di esito per poter permettere una azione virtuosa di monitoraggio sullo stato di avanzamento delle situazioni.

Le domande cui dare periodicamente risposte sono qui enunciate: quante famiglie hanno trovato ristoro dagli interventi intrapresi?, quante sono rimaste in carico ai servizi?

Anche in questo settore è utile prevedere indicatori di esito che restituiscano agli operatori una valutazione di efficacia a tempi stabiliti per azioni che possono nel tempo essere modificate, corrette, rimodulate.

Conclusioni

La condizione di nuova povertà legata alla Covid porta come conseguenza una fragilità familiare che incide sui bambini e sul loro sviluppo, ancora più nei primi 1000 gg di vita. Interventi mirati a evitare le disegualianze, rendono le famiglie e i bambini più resilienti: il miglioramento ricade anche sul contesto generale in cui si applicano strategie diffuse, quando vengono coinvolte istituzioni sociali, sanitarie e associazioni di volontariato (15).

La pediatria di territorio può giocare un ruolo utile in tutte le fasi della filiera di miglioramento del benessere del bambino, sia nella fase di depistaggio, che nelle azioni di percorso e di rete: l'integrazione tra i vari attori di questi processi, che devono porre comunque al centro le stesse famiglie, le loro opinioni e il loro punto di vista, è la condizione necessaria per ottenere una società più equa e più giusta per i bambini del presente e per quelli che cresceranno nel prossimo futuro.

Bibliografia

1. Le statistiche dell'ISTAT sulla povertà, anno 2019 https://www.istat.it/it/files/2020/06/REPORT_POVERTA_2019.pdf
2. Caritas, Gli anticorpi della solidarietà, Rapporto 2020 su povertà ed esclusione sociale in Italia, http://s2ew.caritasitaliana.it/materiali/Rapporto_Caritas_2020/Report_CaritasITA_2020.pdf
3. A cura del CSB, La Nurturing care: <https://csbonlus.org/wp-content/uploads/2020/05/Nurturing-care-ita-x-sito.pdf>
4. Tamburlini G: Il Nurturing Care Framework. Implicazioni per l'Italia e per il lavoro dei servizi sanitari: i "punti di contatto" nei primi 1000 giorni, visto in <https://csbonlus.org/wp-content/uploads/2020/07/NCF-per-ACPO-maggio-2019.pdf>
5. Save the children, Advocacy, <https://www.savethechildren.it/advocacy>
6. WHO, Investing in children: the European child and adolescent health strategy 2015–2020, https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0010/253729/64wd12e-InvestCAHstrategy_140440.pdf
7. WHO, European report on preventing child maltreatment: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/108627/e96928.pdf;sequence=1>
8. Adamson P, Unicef, Il benessere dei bambini nei paesi ricchi <https://www.unicef-irc.org/publications/688-il-benessere-dei-bambini-nei-paesi-ricchi-un-quadro-comparativo.html>
9. Schwethelm B: UNICEF and Home Visiting for Young Child Wellbeing, visto in https://www.genitoripiu.it/sites/default/files/uploads/02_-_schwethelm_-_verona_27.9.2014.pdf
10. Tamburlini G: Razionale, evidenze, opzioni di attuazione in Italia- HOME VISITING: uno strumento di promozione della salute e di contrasto precoce delle disuguaglianze, visto in https://www.genitoripiu.it/sites/default/files/uploads/03_-_taamburlini_-_visite_domiciliari_per_mamme_e_bambini_-_verona_2014.pdf
11. Dubowitz H: The Safe Environment for Every Kid (SEEK) Model: Helping promote children's health, development, and safety, Child Abuse & Neglect, Volume 38, Issue 11, November 2014, Pages 1725-1733
12. Zecca S, Gallo A, Miglioranza P: Può il SEEK essere uno strumento valido anche nell'ambulatorio del Pediatra di Famiglia Italiano? Congresso Fimp Paestum 2019
13. Privitera MG: Le strategie nazionali per la promozione della salute nei primi 1000 giorni di vita, visto in https://www.epicentro.iss.it/sorveglianza02anni/pdf/novembre2019/PRIVITERA_Le_strategie_nazionali_per_la%20promozione_della_salute_nei_primi_1000_giorni.pdf
14. Investire nell'infanzia: prendersi cura del futuro a partire dal presente, https://acp.it/assets/media/download/Investire_nell%E2%80%99infanzia_-_Rapporto_Alleanza_EducAzioni_ENG.pdf
15. Marmot M, la Salute disuguale, il Pensiero Scientifico Ed, Roma, 2016.

PEDIATRIA PREVENTIVA E SOCIALE

Assistere gli adolescenti: bilancio di salute, prevenzione vaccinale e transizione

Scotese I.

Pediatria di famiglia. Campagna (SA)

Caro genitore,

Lo so che fa schifo essere trattati male, ma ho bisogno che tu lo tolleri, e che ti faccia aiutare da altri adulti a farlo..(Gretchen L. Schmelzer)

Abbiamo sempre pensato all'adolescenza solo come ad una fase di passaggio tra infanzia ed età adulta, ed è sicuramente così, soprattutto se chi la osserva si trova ben oltre quel passaggio. In realtà, questa definizione risulta riduttiva se si considera che l'adolescenza è un periodo abbastanza lungo della vita costituito da dinamiche complesse.

L'adolescenza è la fase della vita durante la quale l'individuo conquista le abilità e le competenze necessarie ad assumersi le responsabilità relative al futuro stato di adulto e si conclude con l'avvento di quest'ultimo; un periodo di transizione dallo stato di bambino a quello di giovane adulto che presuppone una costante evoluzione e continue trasformazioni che spesso, dall'esterno, vengono scambiate per volubilità, instabilità, squilibrio. L'adolescente non è un essere isolato, ma un figlio inserito in una relazione familiare, in un nido, l'adolescenza è il momento della vita in cui ci si prepara fisicamente e psicologicamente a lasciare questo nido.

Quando deve nascere un figlio, la casa si prepara per 9 mesi (almeno): la stanza, il corredo ... tutto preannuncia un evento straordinario!. Con la nascita del bimbo, in quel preciso momento, nasce una mamma e un papà, e un figlio unico si trasforma in un fratello o sorella. Così pure durante l'adolescenza tutti i componenti della relazione affettiva familiare transitano attraverso il tempo e lo spazio verso la dimensione adulta, e devono prepararsi a che il figlio/fratello lasci il nido preparato con tanto amore, sebbene non sarà un allontanamento in senso letterale, quello che sta per avvenire, per mamma, papà e figlio è un *distacco*:

- il corpo cambia, si distacca dalle sembianze infantili (i caratteri sessuali secondari, la voce..) per acquisire le forme adulte
- la mente cambia, si distacca dalle prestazioni infantili (il modo di giocare, il modo di studiare..) e dalle affettività infantili (spensieratezza e infantile incoscienza) per costruire altre espressioni del se

A questo punto della vita, l'adolescente non accetta le regole per quello che sono ma *vuole comprenderle*, desidera appagare questo suo bisogno in famiglia e nel gruppo di pari. Questo è fondamentale per imparare la negoziazione delle relazioni tra coetanei, che rappresenta la più importante capacità che l'adolescente possa acquisire a questa età. Le relazioni nel gruppo e la posizione all'interno del gruppo sono molto importanti dal punto di vista dello sviluppo successivo, perché possono condizionare lo stile di vita futuro. Per esempio, in questo contesto di coetanei può aumentare la probabilità di assumere comportamenti a rischio (fumo, droghe, alcool o altre azioni rischiose), queste scelte sono a tutti gli effetti un cambiamento di stile di vita e potrebbero rappresentare un fattore di rischio per danni acuti o un fattore scatenante di patologie dell'età adulta.

Se da un lato l'adolescente ha bisogno di affermare la sua identità e desidera che questa venga riconosciuta, ed ha bisogno di godere della giusta libertà, dall'altro ha bisogno anche di confini precisi entro cui stare e sentirsi protetto.

Essere genitore di un adolescente impone il compito fondamentale di rassicurare, accogliere, comprendere, trasmettere fiducia e sicurezza; essere pronti all'ascolto "a richiesta", al "camminare accanto", al dialogo quando si può.

Il pediatra ha l'opportunità di porsi nella relazione d'aiuto con l'adolescente come chi traghetta l'intera famiglia verso l'età adulta.

OMS, Convenzione Internazionale dei Diritti del Fanciullo e progetto Obiettivo Materno-Infantile hanno riconosciuto nel pediatra la figura professionale che si occupi dell'adolescente, perché conosce: la fisiopatologia della crescita e della pubertà, i fabbisogni nutrizionali, le varie fasi dello sviluppo neurocognitivo e psicologico, la storia clinica personale e familiare e ha costruito un rapporto di fiducia sia con i genitori che con il ragazzo; inoltre si occupa di prevenzione e di educazione alla salute da sempre. Anche la medicina dell'adolescenza propone per il pediatra un ruolo di coordinamento di altre figure professionali, come il neuropsichiatra infantile, lo psicologo, il ginecologo, l'andrologo e il dermatologo...

Il primo strumento che ha il pediatra per assistere ed accogliere in toto l'adolescente e la sua famiglia, è il bilancio di salute, che andrebbe proposto almeno 1 volta all'anno, anche se non previsto dall'ACN.

La guida Intersocietaria "Adolescenza e Transizione, dal pediatra al medico dell'adulto" fornisce utilissime check list che non devono rappresentare un meccanico susseguirsi di domande senza anima ma dovrebbero rappresentare una linea di condotta che negli anni ci spinga ad aprire una finestra sulla conoscenza del bambino che cresce e si trasforma. Il pediatra deve trasformarsi e crescere ogni volta con il suo paziente adolescente, perché non possiamo immaginare di condurre il bilancio di salute di una giovinetta di 12 anni come quello di una bimbetta di 4 anni. Il nostro bilancio di salute ad un adolescente deve avere un nuovo approccio: l'ascolto attivo. Chi è la persona che stiamo per incontrare? Che cosa vuol dire avere la sua età? Quali possibili chiavi possiamo usare per entrare in contatto? Come è opportuno porsi nei suoi confronti? Quali vissuti ed emozioni ci sono nei suoi trascorsi, al di là della storia clinica che ben conosce ogni pediatra del suo paziente?

È necessario mostrare di rispettare la sua privacy, per esempio chiedendo se preferisce parlare in presenza del genitore; così facendo non solo rispettiamo un diritto dell'adolescente ma anche dimostriamo che la sua identità psichica e fisica, sebbene ancora in divenire, noi la riconosciamo e la tuteliamo. Se riusciamo ad organizzare una chiacchierata, dobbiamo mantenere domande aperte: si potrebbe iniziare dicendo che ne pensi delle preoccupazioni di mamma? credi che il fumo (per esempio) *rappresenti un problema di salute per te? hai voglia di parlare un po' con me? Credi che possiamo confrontarci? Hai qualche cosa che vorresti chiedermi?*

Evitare giudizi, non sono le nostre scelte, non sono le nostre vite, ma è un individuo che vuole trovare il suo posto nel mondo, nella famiglia cercando di costruire una identità personale, e originale, vuole essere unico ma non vuole essere giudicato. Cercare di spiegare il punto di vista medico senza usare termini poco chiari, e senza eludere argomenti spesso oggetto di tabù come la sessualità, la contraccezione, la prevenzione delle malattie sessualmente trasmesse, le dipendenze da sostanze.... Il pediatra deve operare per preparare la transizione al medico dell'adulto e significa anche controllare lo stato del calendario vaccinale: Richiamo dTPaIPV (quinta dose), antimeningococco Men A C W135 Y, Recupero MPRV, Vaccino HPV. Non deleghiamo questo compito al centro vaccinale, non diamole mai per scontate! Per esempio, per Meningococco, è ormai dimostrato che la memoria immunologica indotta dal vaccino coniugato ricevuto nell'infanzia non è sufficiente a eliminare il rischio di malattia invasiva nell'adolescenza, quindi bisogna spiegare bene che fare il richiamo è importante per salute del singolo e della comunità. Il recente cambiamento del trend epidemiologico, che vede in aumento i casi di infezione da sierotipi Y e W135 anche in Italia, indica il suggerimento all'introduzione del quadrivalente coniugato quale vaccino di elezione per il richiamo in età adolescenziale. Si raccomanda la vaccinazione attiva e gratuita con MPR (o MPRV) a tutti gli adulti non immuni anche per una sola delle quattro malattie oggetto della vaccinazione con due dosi di vaccino. I soggetti adulti non immuni devono essere

informati e vaccinati in tutte le occasioni opportune (ad esempio, altre vaccinazioni in occasione di viaggi, certificazioni per attività sportive, rilascio patentino per ciclomotori...).

Soggetti anamnesticamente negativi per varicella all'età di 12 anni o più devono essere vaccinati con due dosi di vaccino varicella monovalente, a distanza di 8-12 settimane l'una dall'altra. Secondo le indicazioni ministeriali e l'accordo della Conferenza Stato-Regioni, la vaccinazione HPV è offerta attivamente e gratuitamente in tutte le Regioni italiane alle ragazze e ai ragazzi durante il 12° anno di vita (cioè tra il compimento degli 11 anni e il compimento dei 12 anni), in molte regioni è possibile vaccinare anche tra 13 e 25 anni. La transizione non corrisponde a un singolo momento di cambio del medico, ma è parte di un più ampio e dinamico passaggio dal bambino *dipendente* all'adulto *indipendente*. Il pediatra deve occuparsi di transizione nel modo più efficace possibile, alcuni studi hanno messo in evidenza che un inadeguato processo di transizione di adolescenti affetti da malattie croniche è associato ad un peggioramento del loro stato di salute; eppure, la transizione rimane un processo frammentario e non pianificato di cui si fanno carico gli operatori sanitari di buona volontà nelle singole realtà locali. Importante e necessario è che il processo di transizione sia regolamentato ed istituzionalizzato comunque, anche se solo per alcune patologie croniche, ci sono iniziative importanti in alcuni Centri italiani (es Meyer, Bambin Gesù).

Il pediatra *moderno* si deve occupare più concretamente di transizione perché esiste un aumento del numero di adolescenti (18-20%) con malattia cronica, includendo anche le malattie croniche complesse e le malattie rare, che rappresentano circa il 30% del totale delle malattie croniche, poiché sono migliorate le possibilità di diagnosi e cura di patologie in precedenza a esito infausto nelle prime due decadi di vita il problema acquista una grande rilevanza. Come pure sono in aumento le patologie riconducibili ad alterati stili di vita (obesità, DM2) e patologie ambientali come l'asma. Il disorientamento dell'adolescente del trovarsi in una *terra di mezzo* anche per quanto attiene all'assistenza sanitaria: ha come conseguenza che l'a-

dolescente è restio a lasciare la struttura pediatrica, dove è stato seguito per molti anni, per una sede nuova dove non ha più il sostegno dei familiari, che vengono coinvolti assai meno dai medici dell'adulto e anche i genitori percepiscono la relazione con i medici non più esclusiva.

Molti studi documentano che proprio in adolescenza, è alto il rischio che i ragazzi con malattia cronica saltino i controlli periodici e trascurino le cure, col pericolo di andare incontro a complicanze anche gravi.

L'età ideale per la transizione è quella che va dai 16 ai 19 anni, con possibile inizio anche prima, intorno ai 12 anni, per realizzare un processo graduale, per preparare l'adolescente, i genitori e i medici coinvolti. Obiettivo primario deve essere un programma educativo all'adolescente con patologia cronica, che favorisca l'acquisizione, prima della transizione, di alcune competenze riguardo la conoscenza della sua patologia, dei farmaci utilizzati, la capacità di prendere appuntamenti con la struttura, di comunicare le proprie preoccupazioni riguardo agli esami e ai trattamenti, in caso di emergenza...

La formazione del pediatra acquisisce una particolare rilevanza nell'ambito della transizione sia per quanto riguarda le conoscenze nella gestione delle malattie croniche, perché sono in continua evoluzione terapeutica e diagnostica, ma anche comunicative e relazionali. È però necessario che sia istituzionalizzato e diffuso il processo di transizione anche dell'adolescente sano, dal Pdf al MMG e per questo la Guida suggerisce uno specifico Bilancio di salute solo come esempio o proposta, infatti *non sono attualmente in uso, né sono stati validati ed approvati da Società scientifiche o Istituzioni.*

PEDIATRIA PREVENTIVA E SOCIALE

I virus e l'uomo: risposta immunitaria e suscettibilità genetica

Leonardi L.

Dipartimento Materno Infantile e Scienze Urologiche, AOU Policlinico Umberto I, Roma.

Da oltre 100 milioni di anni assistiamo ad una vera e propria coevoluzione di virus e mammiferi finalizzata alla sopravvivenza di entrambi. I virus sono microrganismi intracellulari obbligati che necessitano dei meccanismi di sintesi dell'ospite per replicarsi e propagarsi ad altre cellule e quindi ad altri individui. Ogni virus solitamente infetta le cellule dell'ospite attraverso il riconoscimento di recettori espressi sulla loro superficie. L'ingresso nella cellula ospite permette la replicazione primaria del virus che, dopo aver prodotto molteplici copie di sé stesso, lascia la cellula causandone la morte (infezione litica) con successiva viremia ed eventuale raggiungimento di altre cellule/organi bersaglio. In alcuni casi i virus possono invece rimanere a lungo all'interno delle cellule rendendosi responsabili dei fenomeni di latenza o persistenza. Generalmente i virus infettano in modo selettivo una specie, un tessuto o persino un tipo cellulare. Anche questa caratteristica, definita tropismo, è dovuta alla presenza di specifici recettori sulle cellule dell'ospite.

Pur in considerazione del fatto che la stragrande maggioranza delle infezioni virali è generalmente controllata dal sistema immunitario dell'ospite, è fondamentale puntualizzare che uno stesso virus può rendersi responsabile di un diverso fenotipo clinico in individui diversi. Nell'interazione tra virus e ospite intervengono infatti molteplici fattori propri sia del virus che dell'ospite che condizionano l'esito a favore dell'uno o dell'altro.

Fattori virali, come la stessa struttura del virus (virus a RNA versus DNA), la carica virale o la via di trasmissione, possono incidere in modo significativo sull'esito dell'infezione, mentre tra i fattori propri dell'ospite un ruolo significativo è dato dalla età.

La maturazione età-dipendente del sistema immunitario predispone a infezioni nelle prime epoche di vita quando la ri-

sposta pro-infiammatoria e antivirale può essere compromessa. Analoga risposta, prevalentemente Th2, si registra nella popolazione anziana in seguito a infezioni virali. Dati epidemiologici confermano questa specifica suscettibilità alle infezioni nelle due fasce estreme di età.

Tuttavia, la possibilità del virus di ingresso e diffusione nell'ospite dipende soprattutto dalle capacità di difesa dell'ospite stesso e dalle strategie che i virus hanno sviluppato per evadere la risposta immunitaria.

La prima linea di difesa dell'uomo da ogni patogeno è data dalla integrità delle barriere anatomiche (cute e peptidi antimicrobici, PH delle mucose, ecc). Quando un virus è in grado di superare queste barriere ha inizio l'infezione che attiva già nelle prime ore i processi dell'immunità innata caratterizzati soprattutto dalla produzione di interferon di tipo I (direttamente responsabili di azione antivirale) e dall'uccisione delle cellule infettate da parte delle cellule *Natural Killer* (NK). L'immunità innata è attivata dal riconoscimento da parte di specifici recettori delle cellule dell'ospite di pattern di molecole unicamente espresse dai virus. La risposta innata può arrestare del tutto l'infezione o impedire la diffusione del virus mentre promuove l'attivazione della risposta adattiva. Infatti, se l'infezione non è risolta dall'intervento dell'immunità innata, in meno di una settimana la risposta adattiva cellulo-mediata interviene eliminando le cellule infette grazie all'attivazione dei linfociti T citotossici che riconoscono i peptidi virali espressi sulla superficie della cellula infetta associati a molecole MHC (complesso maggiore di istocompatibilità) di classe I. La risposta adattiva umorale sarà invece caratterizzata dalla produzione di anticorpi neutralizzanti in grado di impedire il legame dei virus alle cellule target. Gli anticorpi possono intervenire solo quando i virus non sono nella cellula ospite e sono pertanto in grado soprattutto di limitare la viremia e la propagazione del virus ad

altre cellule. Nella cinetica della risposta immunitaria ai virus, l'attivazione del sistema degli interferon, sopramenzionato, è in assoluto il più importante meccanismo in quanto finalizzato a contenere l'infezione nelle sue fasi iniziali. Il riconoscimento di specifici *Pathogen Associated Molecular Patterns* (PAMP) virali da parte di recettori della cellula ospite endosomiali (per es. TLR3) o citoplasmatici (per es. RIG-like) attiva vie di trasduzione del segnale intracellulare e conseguentemente fattori di trascrizione come IRF3, nelle cellule infettate dal virus, e IRF 7, nelle pDCs (cellule dendritiche plasmacitoidi) che sono in grado di produrre interferon anche se non infettate. Questi fattori di trascrizione traslocando nel nucleo delle rispettive cellule a loro volta attivano la trascrizione di interferon di tipo I (INF α e INF β). Una volta in circolo gli Interferon di tipo I attivano il *killing* da parte delle cellule NK e dei linfociti citotossici, inoltre promuovono l'immunità adattiva e attivano la trascrizione dei geni ISGs (interferon stimulated genes) responsabili dello stato antivirale caratterizzato dalla inibizione diretta della replicazione virale nelle cellule infette e della diffusione del virus ad altre cellule.

In risposta ai meccanismi di difesa dell'ospite i virus hanno sviluppato numerose strategie per sopravvivere. Tra le strategie di elusione delle difese dell'ospite molto efficace è la capacità da parte del virus di modificare i propri antigeni, generalmente di superficie, cessando così di essere riconoscibile da parte delle cellule immunitarie. Queste modifiche antigeniche avvengono per mutazioni puntiformi in cui il virus che ne risulta è ancora parzialmente riconoscibile dall'ospite (si parla in questo caso di *drift antigenico*), oppure per vera e propria ricombinazione tra i geni di un determinato virus con quelli di virus correlati con conseguenti significative modificazioni nella struttura proteica risultante. Il virus sarà di conseguenza poco o niente riconoscibile dagli anticorpi e dalle cellule T dirette contro la precedente variante; si

parla in tal caso di *shift antigenico*.

Efficaci meccanismi di evasione delle difese dell'ospite sono anche la latenza e la persistenza:

nelle infezioni latenti il virus persiste nella cellula senza replicarsi e senza uccidere la cellula infettata, come nel caso degli herpes virus, ma in caso di immunodepressione l'infezione latente si riattiva con conseguente nuova diffusione del virus. La forma persistente è tipica invece delle infezioni virali croniche e rappresenta una modalità sofisticata di elusione del sistema immunitario dell'ospite in cui il virus integrando il proprio genoma in quello umano crea una condizione di precario equilibrio con l'ospite che può esitare in danno d'organo e trasformazione neoplastica.

Tra i molteplici ulteriori meccanismi di elusione, nei vari passaggi nell'ospite i virus hanno imparato anche ad inibirne la risposta immunitaria, per esempio esprimendo geni che codificano per omologhi dei recettori di alcune citochine.

La risposta dell'ospite può quindi essere inficiata dall'efficacia di molteplici meccanismi virali di elusione.

Tuttavia, i fattori legati all'ospite rivestono il ruolo più determinante nel condizionare l'evoluzione di molte infezioni virali. Un

esempio paradigmatico è rappresentato dalla suscettibilità genetica alle infezioni dovuta ad errori congeniti dell'immunità, che pertanto rappresentano anche un modello di studio dei meccanismi di risposta dell'ospite ai virus.

Un numero elevato di difetti immunitari predispone a infezioni virali in generale, ma molte immunodeficienze primitive correlano in modo specifico ad un unico agente virale (per es. Epstein Barr Virus).

Nella maggior parte di questi immunodeficit la presenza di alterazioni quantitative o qualitative della immunità cellulare o umorale consente di confermare facilmente la diagnosi.

Inoltre, negli ultimi 20 anni, grazie a studi condotti con nuove tecnologie molecolari su larga scala, è aumentato il numero di mutazioni descritte a carico di geni dell'immunità innata in grado di influenzare il decorso di specifiche malattie infettive virali come l'encefalite erpetica e le infezioni invasive da virus influenzale.

Analogamente, il decorso e lo sviluppo di complicanze a seguito di comuni infezioni virali sembrano essere fortemente influenzati da varianti polimorfiche di geni del sistema immune.

Questi studi hanno quindi ampliato lo spettro delle condizioni ascrivibili ad

errori congeniti dell'immunità innata identificando difetti di specifici *pathway* intracellulari, non diagnosticabili con analisi immunologiche di I e II livello. Questi difetti sono generalmente responsabili della suscettibilità selettiva verso un unico agente infettivo (comunemente non invasivo nella popolazione generale) ma la cui infezione di un limitato numero di soggetti, altrimenti sani e apparentemente immunocompetenti, ha decorso grave ed esito potenzialmente infausto.

Questi studi hanno inoltre permesso di comprendere come molti circuiti immunologici siano in gran parte ridondanti ma essenziali solo per l'immunità contro una o poche infezioni specifiche ed infine come la risposta immunitaria alle infezioni non sia prerogativa dalle cellule emopoietiche, ma richieda innumerevoli tipi cellulari.

In conclusione, se è vero che in milioni di anni i virus hanno sviluppato incredibili strategie di sopravvivenza è pur vero che da pochi decenni la caratterizzazione sempre più sofisticata (next generation sequencing, ecc.) dei difetti congeniti dell'immunità ha permesso di scoprire nuovi *pathway* immunologici e relative strategie terapeutiche potenzialmente applicabili a tutta la popolazione generale.

Bibliografia essenziale

- Abbas, A. (2017) Cellular and Molecular Immunology (9th ed.). Elsevier.
- Dropulic LK, Cohen JI. Severe viral infections and primary immunodeficiencies. Clin Infect Dis. 2011 Nov;53(9):897-909. doi: 10.1093/cid/cir610. Epub 2011 Sep 29. PMID: 21960712; PMCID: PMC3189169.
- Male, D. (2020) Immunology (9th ed.). Elsevier
- Notarangelo LD et al. Human inborn errors of immunity: An expanding universe. Sci Immunol. 2020 Jul 10;5(49):eabb1662. doi: 10.1126/sciimmunol.abb1662. PMID: 32651211; PMCID: PMC764704
- Rezaei N et al. Primary immunodeficiency diseases associated with increased susceptibility to viral infections and malignancies. J Allergy Clin Immunol. 2011 Jun;127(6):1329-41.e2; quiz 1342-3. doi: 10.1016/j.jaci.2011.02.047. Epub 2011 Apr 22. PMID: 21514636.
- Shabani M, Nichols KE, Rezaei N. Primary immunodeficiencies associated with EBV-Induced lymphoproliferative disorders. Crit Rev Oncol Hematol. 2016 Dec;108:109-127. doi: 10.1016/j.critrevonc.2016.10.014. Epub 2016 Nov 2. PMID: 27931829.
- Zhang Q et al. Inborn errors of type I IFN immunity in patients with life-threatening COVID-19. Science. 2020 Oct 23;370(6515):eabd4570. doi: 10.1126/science.abd4570. Epub 2020 Sep 24. PMID: 32972995; PMCID: PMC7857407.

CONSENSUS SIPPS-SISMES-SITOP-PDS-SINUT-FIMP-SIMA-SIAIP-SIPEC. IL BAMBINO E L'ADOLESCENTE CHE PRATICANO SPORT

Promuovere lo sport: il ruolo fondamentale della medicina del territorio

De Mei B., Ciardullo S.

Centro Nazionale per la Prevenzione delle malattie e la Promozione della Salute (CNaPPS) - Istituto Superiore di Sanità.

La presentazione si pone il duplice obiettivo di: 1) descrivere le linee generali della strategia italiana di prevenzione e promozione della salute; 2) evidenziare il fondamentale ruolo della medicina del territorio nella strategia generale di promozione della salute e in particolare di promozione dell'attività fisica e dello sport.

La strategia italiana di prevenzione e promozione della salute: una strategia globale e di sistema

La strategia italiana di prevenzione e promozione della salute ha le caratteristiche di una strategia globale in linea con il modello di politica europea per la salute (*Health 2020: a European policy framework supporting action across government and society for health and well-being*) ed è basata su alcuni principi e presupposti fondamentali presenti in importanti iniziative e documenti di riferimento: il Piano Nazionale della Prevenzione 2020 – 2025 (PNP) declinato nei Piani Regionali (PRP) e Aziendali (PAP), il Programma del governo Guadagnare Salute- Rendere le scelte salutari, il Piano Sanitario Nazionale, i Livelli Essenziali di Assistenza (LEA), le attività del Centro Nazionale per la Prevenzione e il Controllo delle Malattie (CCM), i Piani per specifiche patologie.

Per un'efficace azione di contrasto alle malattie croniche non trasmissibili (MCNT) la strategia italiana prevede il potenziamento dei Sistemi di Sorveglianza di popolazione sulle MCNT e sui fattori di rischio comportamentali, previsti dal Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri (Dpcm) 3 marzo 2017 e coordinati dal Centro Nazionale per la Prevenzione delle Malattie e la Promozione della Salute (CNaPPS) dell'Istituto Superiore di Sanità. Di seguito sono elencati i Sistemi di Sorve-

glianza di popolazione per le diverse fasce di età:

- Principali determinanti di salute del bambino 0-2 anni
- Okkio alla Salute - Sistema di Sorveglianza sul sovrappeso e l'obesità e i fattori di rischio correlati nei bambini delle scuole primarie (6-10 anni)
- HBSC - Health Behaviour in School-aged Children Comportamenti correlati alla salute nella popolazione pre-adolescente e adolescente (11-13-15 anni)
- GYTS (Global Youth Tobacco Survey) Consumo del tabacco nei giovani 13-15 anni
- PASSI - Progressi delle Aziende Sanitarie per la Salute in Italia (18 – 69 anni)
- PASSI d'Argento (65 anni e più)

Tali Sistemi di Sorveglianza forniscono informazioni precise, tempestive su stili di vita e comportamenti in relazione ai principali fattori di rischio modificabili con un dettaglio regionale e locale e rappresentano strumenti fondamentali per orientare per le politiche di prevenzione delle MCNT e per monitorare e valutare l'efficacia degli interventi attuati.

Inoltre, l'attuale PNP, in linea con un'ottica di "sistema", mette in risalto il ruolo fondamentale del territorio e l'importanza di una programmazione sanitaria basata su una rete intersettoriale coordinata e integrata tra le diverse strutture, attività e competenze, sia per garantire interventi di prevenzione e promozione della salute e sia per assicurare flessibilità, efficacia e tempestività di risposta in situazioni di emergenza. Per agire efficacemente su tutti i determinanti di salute sono infatti, necessarie alleanze e sinergie intersettoriali tra forze diverse, secondo il principio della "Salute in tutte le Politiche" (*Health in all Policies*).

L'esperienza COVID-19 ha ancora di più evidenziato l'importanza della collaborazione intersettoriale sul territorio e della cooperazione in ambito scientifico per affrontare le complesse conseguenze della pandemia. La pandemia ha rimarcato la relazione di interdipendenza tra uomo, animali e ambiente e ha evidenziato le già note implicazioni dell'equità sulla salute, dal momento che le fasce deboli della popolazione (anziani, malati cronici) sono risultate essere i target in cui l'impatto della pandemia è stato peggiore.

L'elemento strategico di innovazione del PNP 2020-2025 trova espressione proprio nell'impegno a sostenere il riorientamento di tutto il sistema della prevenzione verso un "approccio" di Promozione della Salute, rendendo trasversale a tutti i Macro Obiettivi del Piano lo sviluppo di strategie di *empowerment* e di competenze a diversi livelli e integrabili presenti sul territorio (*capacity building*) in coerenza con lo sviluppo dei principi enunciati dalla Carta di Ottawa nel 1986.

I principi della Carta di Ottawa

La Carta definisce il concetto di "promozione della salute" come il processo che consente alle persone di esercitare un maggiore controllo sulla propria salute e di migliorarla (*empowerment*). L'individuo o il gruppo devono essere in grado di identificare e realizzare le proprie aspirazioni, soddisfare i propri bisogni, modificare l'ambiente o adattarvisi. La Carta propone una teoria socio-ecologica della salute e pone l'accento sul legame tra l'uomo e i sottosistemi che compongono l'ecosistema nel quale vive (famiglia, comunità, ambiente fisico e socio-culturale).

Promuovere la salute significa:

- costruire una politica pubblica per la tutela della salute
- creare ambienti capaci di offrire sostegno
- rafforzare l'azione della comunità
- sviluppare le capacità personali
- riorientare i servizi sanitari

Il cambiamento delle persone è favorito dalla disponibilità di mezzi per assicurare un maggior controllo sul loro livello di salute e migliorarlo (empowerment). Le opportunità offerte dal contesto di vita per mantenere il benessere e la propria qualità della vita sono fondamentali.

In tale prospettiva la promozione della salute è collegata al concetto di Salutogenesi secondo il quale è importante identificare quali sono le fonti della salute, i suoi determinanti per crearla e rafforzarla.

Pertanto, la strategia Italiana di prevenzione e promozione della salute in quanto strategia globale e di sistema è basata su una visione integrata dei determinanti di salute: determinanti di salute individuali (stili di vita) e determinanti di contesto (sociali, di educazione, di genere, economici, ambientali...) con lo scopo di contrastare le disuguaglianze (approccio di equità).

Il fondamentale ruolo del territorio

Il territorio è chiamato a rispondere ai bisogni della popolazione e ad affrontare le sfide della prevenzione e promozione della salute ponendo al centro gli individui e la comunità.

In tale prospettiva i principi fondamentali ai quali si ispira il PNP2020 – 2025 sono di seguito indicati:

- Approccio *life course* e per *setting*: sistema di azioni finalizzate al mantenimento del benessere lungo tutto il corso della vita e nei luoghi di vita (scuola, ambiente di lavoro, comunità, servizi sanitari, città...) secondo un approccio intersettoriale e coordinato;
- Approccio di genere: appropriatezza e sistematico orientamento all'equità degli interventi;
- Approccio *One Health*: salute quale risultato di uno sviluppo armonico e sostenibile dell'essere umano, della natura e dell'ambiente;
- Approccio intersettoriale e multi-stakeholder "Salute in tutte le politiche":

politiche e programmi integrati e condizi, accordi e alleanze tra il sistema salute e gli altri ambiti istituzionali e sociali, partecipazione dei cittadini.

La salute sul territorio è un bene essenziale per lo sviluppo sociale, economico e personale, è una risorsa di vita che fa leva su capacità sociali e culturali oltre che su caratteristiche fisiche individuali (integrazione tra azioni individuali e di comunità nei contesti di vita).

La promozione della salute e dell'equità inizia in fase pre-concezionale, prosegue nella gravidanza e durante i primi 1.000 giorni di vita, passa per la promozione dell'allattamento, prosegue nella prima infanzia e nell'adolescenza e continua nella vita adulta e nella terza età.

La medicina del territorio

In questa cornice generale risulta fondamentale il ruolo attivo della medicina del territorio per la promozione della salute, prevenzione e assistenza sanitaria primaria con lo scopo di:

- Incrementare l'alfabetizzazione sanitaria (*Health Literacy*)
- Accrescere la conoscenza e la capacità di interazione con i servizi presenti sul territorio (*engagement*)
- Rafforzare la capacità degli individui di agire per la salute (*empowerment*) attraverso relazioni basate sulla fiducia

Tale scopo è raggiungibile non solo con interventi informativi sui rischi e indicazioni /consigli sugli stili di vita ma con l'attivazione di processi comunicativi bidirezionali che possano favorire il passaggio di un'informazione personalizzata, corretta e aggiornata, argomentata e comprensibile, centrata sulle specifiche esigenze individuali e potenziare le risorse personali per attuare cambiamenti a favore della salute.

La promozione dell'attività fisica e dello sport

Anche per quanto riguarda la promozione dell'attività fisica e dello sport è essenziale considerare:

- i determinanti di salute individuali (gli stili di vita individuali) legati alle scelte del singolo che hanno bisogno di essere motivate e sostenute attraverso azioni concertate e di lungo periodo
- i determinanti di contesto (determinan-

ti di salute sociali, di educazione, di genere, economici, ambientali...) che generano e alimentano le disuguaglianze in salute

- l'approccio intersettoriale e multi-stakeholder
- il potenziamento delle capacità degli individui di agire per intraprendere e mantenere uno stile di vita attivo

Sono necessarie politiche programmate e interventi strutturali di sistema nei contesti di vita quotidiana dei cittadini con il concorso di professionisti della salute, soggetti istituzionali e sociali diversi. È necessario garantire l'accesso a opportunità concrete e perseguire l'obiettivo di condizioni di equità: città sane, mobilità attiva e sostenibile, luoghi di lavoro che promuovono salute, scuole che promuovono salute.

L'attività fisica secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS)

L'attività fisica è definita dall'OMS come «qualsiasi movimento corporeo prodotto dall'apparato muscolo-scheletrico che richiede dispendio energetico», includendo quindi non solo lo sport e l'esercizio fisico, ma anche le attività della vita quotidiana, come camminare, svolgere i lavori domestici, fare la spesa, fare giardinaggio, fare le scale, giocare o ballare. Pertanto, qualsiasi movimento svolto nell'arco della giornata, sia per lavoro (es. spostarsi a piedi o andare in bicicletta), a casa, a scuola sia come parte del tempo libero, ha un effetto positivo per la salute delle persone. La definizione di attività fisica è dunque molto ampia, comprendendo tutte le forme di movimento attuabili nei vari ambiti di vita, e può essere intesa quale modalità di interazione tra l'individuo e il proprio ambiente durante tutte le fasi della vita. Tutti dovrebbero adottare uno stile di vita attivo come parte della propria quotidianità, aumentando gradualmente l'attività fisica svolta, indipendentemente dal livello di partenza e riducendo il tempo trascorso in comportamenti sedentari.

Le forme, i modi e i livelli di intensità praticata variano in base all'età della persona, alle sue condizioni di salute e il contesto di vita (scuola, comunità, ambiente lavorativo o sportivo) e in base alle condizioni socio-economiche; queste distinzioni vanno considerate anche in fase di pro-

grammazione e realizzazione di interventi di salute pubblica, per rendere centrati ed efficaci i messaggi di promozione dell'attività fisica.

L'Attività fisica e lo sport rappresentano comunque un'occasione di crescita per migliorare la salute, il benessere psico-fisico e per favorire i processi di inclusione e di socialità.

L'attività fisica e lo sport tra i bambini e gli adolescenti

Per promuovere l'attività fisica e lo sport tra i bambini e gli adolescenti occorrono politiche programmate e interventi strutturali nei contesti di vita quotidiana con il concorso di soggetti istituzionali e sociali diversi.

Sono necessarie una pluralità di azioni con il coinvolgimento di diversi attori con uno specifico ruolo:

Famiglia: il modello di stile di vita familiare è fondamentale nel definire le traiettorie di apprendimento e sviluppo del bambino

Scuola: interventi educativi di promozione dell'attività fisica e sportiva progettati in raccordo tra settore scolastico e sanitario assecondando la tendenza di bambini e ragazzi a muoversi attraverso giochi di movimento e "pause attive" e facilitando l'inclusione degli alunni disabili

Setting sanitario e Comunità: gli operatori sanitari e non sanitari hanno un ruolo cruciale nell'incoraggiare le famiglie e i bambini/ragazzi ad adottare uno stile di vita attivo

Pediatra di famiglia: per il tipo di rapporto che instaura con i propri assistiti e con la famiglia e per la frequenza degli incontri ha la possibilità di affrontare l'argomento anche con interventi di breve durata condotti con competenze specifiche per informare sui vantaggi dell'attività fisica regolare, indicare la tipologia di attività più adatta alle diverse età, far conoscere le offerte di attività fisica e sportiva presenti sul territorio per meglio orientare alle stesse, indirizzare i bambini e i ragazzi con patologie croniche a svolgere attività fisica o sportiva eventualmente con l'ausilio del medico specialista in medicina dello sport.

Affinché i professionisti impegnati in tale ambito possano garantire interventi omogenei e coordinati è fondamentale investire nella formazione e il costante aggiorn-

amento al fine di:

- favorire lo sviluppo delle conoscenze sugli aspetti tecnico-scientifici e la crescita della consapevolezza relativa all'importanza strategica del ruolo nello stimolare e sostenere il cambiamento degli stili di vita dei propri assistiti e delle loro famiglie, favorendo un raccordo con le offerte presenti sul territorio
- definire linee unificanti, in termini di conoscenze e linguaggio e competenze trasversali riguardo:
 - i benefici dell'attività fisica per la salute di differenti fasce di popolazione, i dati epidemiologici e le strategie nazionali e internazionali essenziali alle attività di promozione dell'attività fisica
 - le competenze comunicativo-relazionali e di base del counselling per interventi anche brevi di promozione dell'attività fisica sul territorio e le competenze per favorire la comunicazione e il lavoro in team e in rete e l'integrazione tra le figure professionali

I dati dei Sistemi di Sorveglianza dei comportamenti correlati alla salute nei bambini e nella popolazione pre-adolescente e adolescente

A proposito di dati epidemiologici può essere utile fare cenno ai dati su attività fisica e sedentarietà provenienti dai Sistemi di Sorveglianza dei comportamenti correlati alla salute nei bambini e nella popolazione pre-adolescente e adolescente:

dati 2018 della Sorveglianza HBSC - Health Behaviour in School-aged Children Comportamenti correlati alla salute nella popolazione pre-adolescente e adolescente (11-13-15 anni) e dati 2019 della Sorveglianza Okkio alla Salute - Sistema di sorveglianza sul sovrappeso e l'obesità e i fattori di rischio correlati nei bambini delle scuole primarie (6 - 10 anni).

Lati 2018 della Sorveglianza HBSC

Secondo i dati 2018 della Sorveglianza HBSC a livello nazionale, solo un adolescente su 10 svolge almeno 60 minuti al giorno di attività motoria moderata-intensa e questa abitudine diminuisce all'aumentare dell'età. Dai dati emerge che la maggior parte dei ragazzi fa movimento tre giorni a settimana. In ogni classe di età, si rilevano differenze di genere rispetto all'attività motoria, con frequenze maggiori nei maschi rispetto alle femmine. (figura.1)

Per quanto riguarda l'attività fisica vigorosa durante il tempo libero al di fuori dell'orario scolastico Ai ragazzi è stato anche chiesto di indicare quante volte, al di fuori dell'orario scolastico, facessero esercizio fisico intenso tale da rimanere senza fiato o sudare, per individuare le differenze con un'attività fisica moderata. Complessivamente il 38 % dei giovani dichiara di svolgere attività fisica vigorosa in occasione di attività extrascolastiche tra le due e le tre volte alla settimana (figura 2).

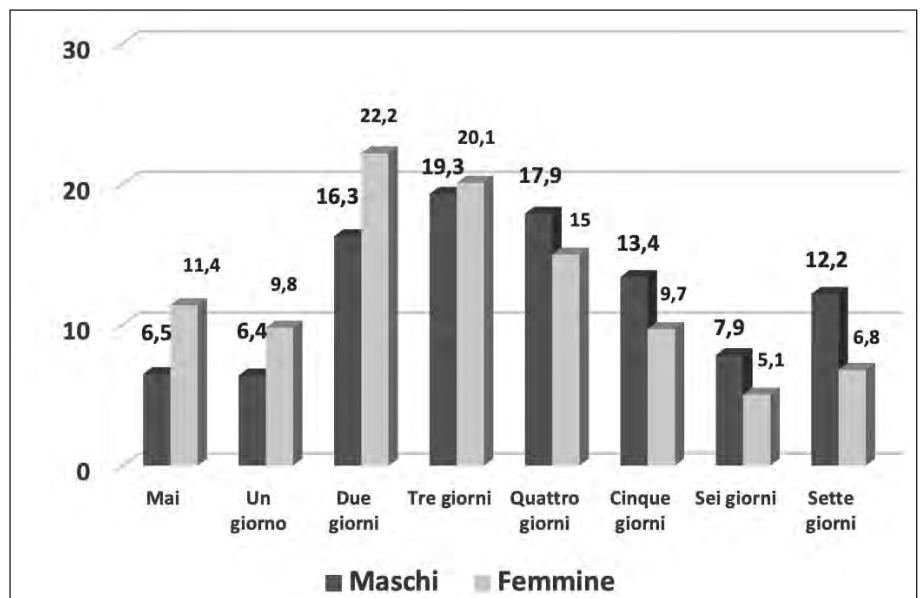


Figura 1. Attività fisica moderata-intensa: almeno 60 minuti al giorno durante gli ultimi 7 giorni (11, 13, 15 anni). HBSC Italia, 2018

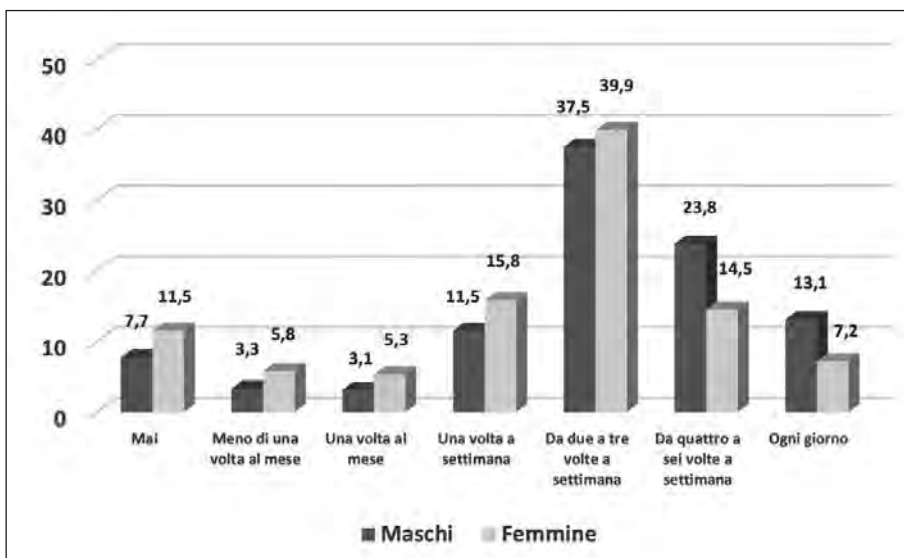


Figura 2. Attività fisica vigorosa durante il tempo libero al di fuori dell'orario scolastico. HBSC Italia, 2018

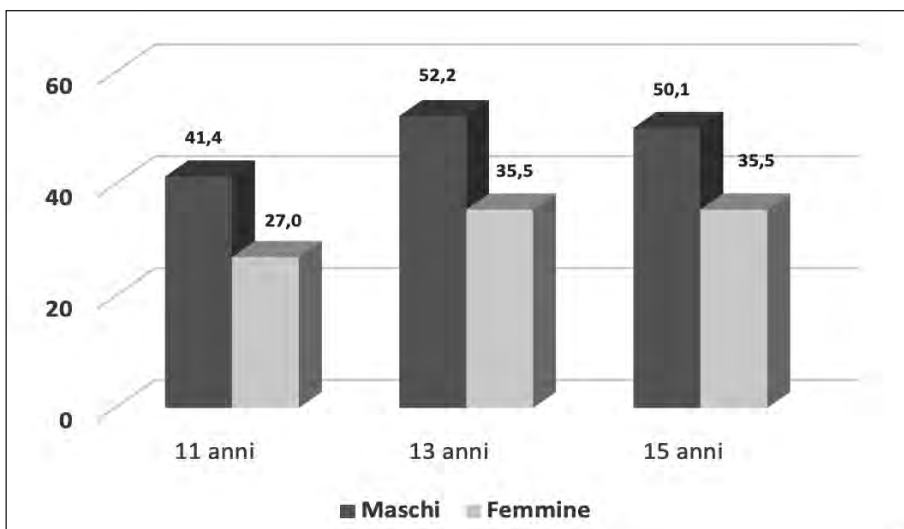


Figura 3 PC/videogiochi e sedentarietà: due ore e più al giorno durante i giorni di scuola. HBSC Italia, 2018

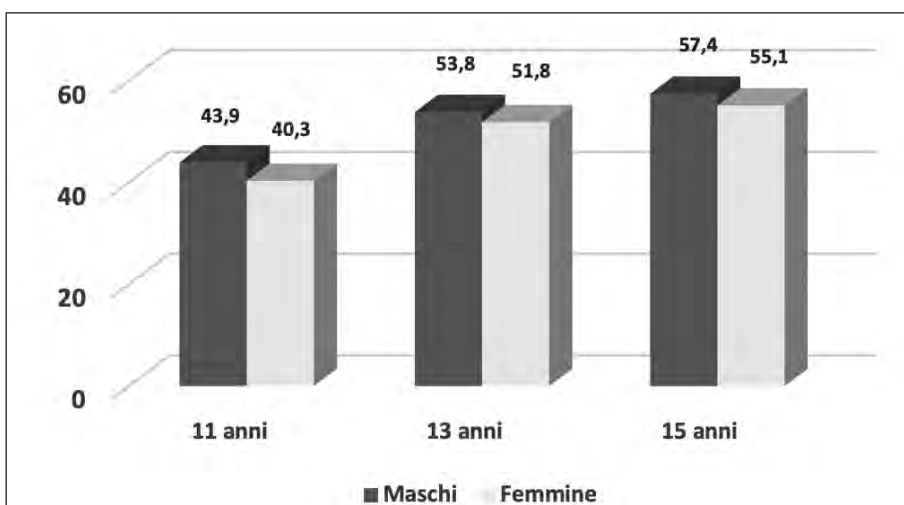


Figura 4. TV/video e sedentarietà: due ore e più al giorno durante i giorni di scuola. HBSC Italia, 2018

Nella sezione del questionario dedicata all'attività fisica sono presenti domande sulla sedentarietà, ovvero quante ore al giorno vengono trascorse davanti alla TV e al computer e/o giochi elettronici.

L'utilizzo dei media tra gli adolescenti ha continuato a crescere negli ultimi dieci anni, aiutato dall'aumento dell'uso del telefono cellulare costantemente connesso a Internet. Le raccomandazioni a livello internazionale suggeriscono invece di limitare e le attività che prevedono l'utilizzo di schermi a meno di 2 ore al giorno.

Durante i giorni di scuola, i giovani che dichiarano di utilizzare i dispositivi elettronici, come computer, console, tablet e smartphone 2 ore e più al giorno sono rispettivamente il 34% a 11 anni, il 44% a 13 anni e il 43% a 15 anni. (figura 3)

Considerando le differenze di età, si nota come siano gli undicenni ad avere un miglior comportamento, mentre si equivalgono i tredici e quindicenni. Le ragazze trascorrono meno tempo a giocare con i dispositivi elettronici rispetto ai loro coetanei maschi e questo comportamento si riscontra in ogni classe di età.

Per quanto riguarda la frequenza d'uso della televisione/DVD/altre forme di intrattenimento su schermo, in generale, si osserva come durante i giorni di scuola il tempo passato davanti alla TV/video/DVD sia uguale o superiore alle due ore giornaliere per il 42% degli adolescenti di 11 anni, per circa il 53% dei tredicenni e per il 56% dei giovani di 15 anni (figura 4).

I dati 2019 della Sorveglianza Okkio alla Salute

Per quanto riguarda il Sistema di Sorveglianza Okkio alla Salute in occasione della rilevazione del 2019 è stato chiesto ai genitori sia quanti giorni a settimana i bambini praticano attività sportiva strutturata per più di un'ora, sia quanti giorni fanno giochi di movimento. Secondo quanto dichiarato dai genitori, il 21% dei bambini pratica attività sportiva strutturata per non più di un'ora a settimana; circa il 39% dei bambini dedica più di un'ora all'attività sportiva strutturata due volte a settimana e tra il 2% vi si dedica 5-7 giorni a settimana. I maschi fanno attività sportiva più delle femmine e con maggiore frequenza: il 26,3% dei maschi e il 17,2%

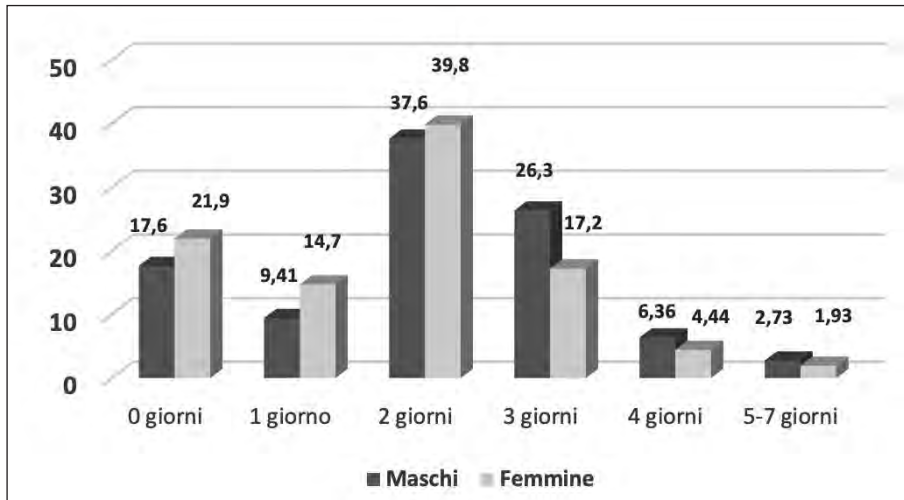


Figura 5. Attività sportiva strutturata settimanale: almeno un'ora. OKkio alla Salute Italia, 2019.

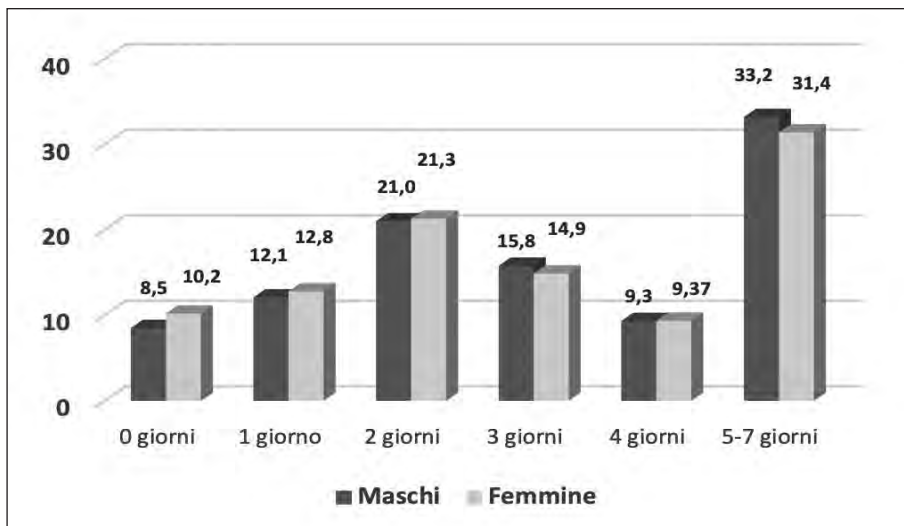


Figura 6. Giochi di movimento settimanali: almeno un'ora. OKkio alla Salute Italia, 2019.

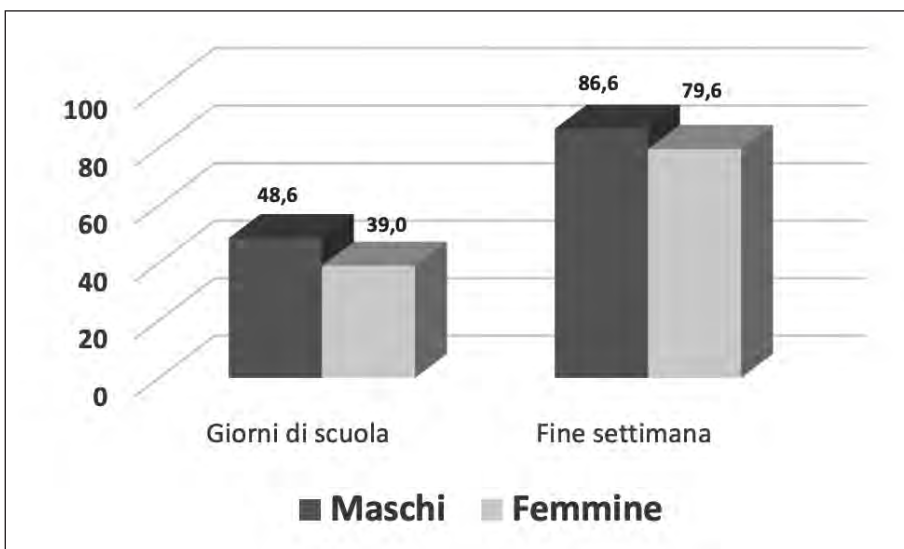


Figura 7. Tempo dedicato a TV e computer/videogiochi/tablet/cellulare: più di due ore in un normale giorno di scuola e nel fine settimana. Okkio alla Salute Italia, 2019

delle femmine pratica attività sportiva strutturata per tre giorni a settimana (figura 5).

Il 9,4 dei bambini non fa giochi di movimento durante la settimana, il 21% fa giochi di movimento per almeno un'ora 2 giorni a settimana e il 32% li pratica per 5-7 giorni a settimana.

Rispetto all'attività sportiva strutturata sembra esserci minore differenza tra maschi e femmine (figura 6).

I comportamenti sedentari dei bambini sono indagati attraverso i questionari rivolti ai genitori con le domande sul numero di ore giornaliere trascorse davanti alla TV o usando i videogiochi. Dalla rilevazione del 2016 sono stati aggiunti i tablet e i cellulari oltre al computer tra i possibili dispositivi utilizzati dai bambini.

Nel 2019 la prevalenza di bambini che ha trascorso più di due ore al giorno davanti alla TV e/o giocando ai videogiochi/tablet/cellulari in un normale giorno di scuola e nel fine settimana è rispettivamente del 44% e dell'83%.

Il 20% dei bambini ha dichiarato di non aver svolto attività fisica il giorno precedente lo svolgimento dell'indagine e solo un bambino su quattro dice di essere andato a scuola a piedi o in bicicletta. Il 45% ha trascorso più di due ore al giorno davanti a schermi. Quasi il 60% delle mamme di bambini fisicamente poco attivi ritiene che il proprio figlio svolga attività fisica.

Le Linee guida OMS del 2020 su attività fisica e comportamento sedentario

Secondo le Linee guida OMS del 2020 su attività fisica e comportamento sedentario bambini e adolescenti (5-17 anni) compresi quelli che vivono con disabilità dovrebbero praticare durante la settimana almeno una media di 60 minuti al giorno di attività fisica, soprattutto aerobica, di intensità da moderata a vigorosa ed eseguire almeno 3 volte alla settimana anche attività aerobica vigorosa ed esercizi per rafforzare l'apparato muscolo-scheletrico. Queste linee guida di salute pubblica sono indirizzate a tutte le fasce d'età della popolazione dai 5 anni in su, indipendentemente dal genere, dal background culturale o dallo stato socioeconomico, e si riferiscono alle persone di tutte le abili-

tà. Chi presenta condizioni mediche croniche e/o disabilità dovrebbe cercare di soddisfare queste raccomandazioni, dove e come possibile.

Le Linee guida non riportano indicazioni quantitative relativamente ai comportamenti sedentari, ma per le diverse fasce di età e gruppi di popolazione specifici è raccomandata una riduzione del tempo trascorso in condizioni di inattività e un parallelo incremento dell'attività fisica, anche di intensità leggera.

Per i bambini e gli adolescenti (5-17 anni), compresi quelli che vivono con disabilità è essenziale limitare la quantità di tempo trascorso in comportamenti sedentari, in particolare la quantità di tempo libero trascorso guardando uno schermo (televisione, computer, dispositivi mobili) mentre si è seduti, reclinati o sdraiati.

Le Linee guida OMS del 2019 forniscono indicazioni su attività fisica e comportamento sedentario e sonno per i bambini sotto i 5 anni di età (da 0 a 4 anni), World Health Organization. *Guidelines on physical activity, sedentary behaviour and sleep for children under 5 years of age*; World Health Organization: Geneva; 2019.

Stili di vita e attività fisica nell'emergenza pandemica

L'emergenza causata dalla pandemia da Covid-19 ha acuito problematiche già pre-

senti nella popolazione evidenziate dai sistemi di sorveglianza di popolazione coordinati dal Centro Nazionale per la Prevenzione delle Malattie e la Promozione della Salute dell'Istituto Superiore di Sanità. L'inattività fisica e i comportamenti sedentari hanno un'elevata prevalenza nei giovani. Le misure di restrizione per l'emergenza pandemica hanno determinato una limitazione del movimento e dell'attività fisica e una sedentarietà, in alcuni casi, forzata e prolungata (didattica a distanza).

Prospettive future: alcuni spunti di riflessione

La situazione emergenziale ha confermato che è urgente rimettersi in moto e quindi occorre costruire una serie di opportunità e proposte garantendo l'equità.

Il messaggio è che ogni movimento nella quotidianità conta e tutti settori della società (scuola, lavoro, sport, sanità, comunità) possono contribuire ad aumentare il livello di attività fisica della popolazione lavorando sinergicamente nel rispetto delle reciproche competenze e professionalità.

È necessario considerare che è indispensabile affrontare i determinanti ambientali, sociali, economici e individuali dell'inattività fisica.

Investire nella formazione come occasione di confronto e scambio di competenze e linguaggi tra i diversi soggetti che a vario

titolo con identità e ruoli diversi concorrono alla promozione dell'attività fisica sul territorio.

Il Piano Nazionale di Prevenzione 2020-2025 e i Piani Regionali in corso di progettazione considerano nella loro programmazione tutti questi nodi problematici e fanno leva sui punti di forza esistenti.

Documenti di indirizzo

- Ministero della Salute. Direzione Generale della Prevenzione Sanitaria. Linee di indirizzo sull'attività fisica per le differenti fasce d'età e con riferimento a situazioni fisiologiche e fisiopatologiche e a sottogruppi specifici di popolazione. Roma: Ministero della Salute; 2019.
- World Health Organization. Guidelines on physical activity, sedentary behaviour and sleep for children under 5 years of age; World Health Organization: Geneva; 2019.
- World Health Organization (WHO). WHO Guidelines on Physical Activity and Sedentary Behaviour; Geneva: World Health Organization; 2020.
- Tavolo per la promozione dell'attività fisica e la tutela della salute nelle attività sportive presso il Ministero della Salute (lavori conclusi nel mese di giugno 2021).

Breve bibliografia e sitografia

- Health 2020: a European policy framework supporting action across government and society for health and well-being <https://www.euro.who.int/en/publications/abstracts/health-2020-a-european-policy-framework-supporting-action-across-government-and-society-for-health-and-well-being> - traduzione in italiano SALUTE 2020 Un modello di politica europea a sostegno di un'azione trasversale al governo e alla società a favore della salute e del benessere https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_1819_allegato.pdf
- Piano Nazionale della Prevenzione 2020 2025v http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2955_allegato.pdf
- Report nazionale "La Sorveglianza HBSC 2018 – Health Behaviour in School-aged Children: risultati dello studio italiano tra i ragazzi di 11, 13 e 15 anni" <https://www.epicentro.iss.it/hbsc/pdf/HBSC-2018.pdf>
- I dati nazionali 2019 <https://www.epicentro.iss.it/okkioallasalute/indagine-2019-dati>
- World Health Organization (WHO). WHO Guidelines on Physical Activity and Sedentary Behaviour; Geneva: World Health Organization; 2020. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240015128>
- CARTA EUROPEA DELLO SPORT - CONSIGLIO D'EUROPA CDDS – Comitato per lo Sviluppo dello Sport – 7^a Conferenza dei Ministri europei responsabili dello Sport – 1992 https://www.coni.it/images/documenti/Carta_europea_dello_Sport.pdf
- World Health Organization. Ottawa Charter for Health Promotion. First International Conference on Health Promotion. Ottawa, 21 November 1986. https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0004/129532/Ottawa_Charter.pdf
- Traduzione italiana disponibile sul sito del Centro regionale di Documentazione per la Promozione della Salute - Regione Piemonte: https://www.dors.it/alleg/0400/1986_Carta_Ottawa_OMS_ita.pdf
- Con i bambini l'attività fisica... è un gioco! Per i ragazzi dai 0 ai 11 anni <https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/sars-cov-2-stili-vita-attivita-fisica-0-11-anni>
- Anche gli adolescenti si muovono a casa Per i ragazzi dai 12 ai 17 anni <https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/sars-cov-2-stili-vita-attivita-fisica-12-17-anni>
- De Mei B, Cadeddu C, Luzi P, Spinelli A (Ed.). Movimento, sport e salute: l'importanza delle politiche di promozione dell'attività fisica e le ricadute sulla collettività. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2018. (Rapporti ISTISAN 18/9) https://www.epicentro.iss.it/attivita_fisica/pdf/18_9_web_rev.pdf
- Ministero della Salute. Direzione Generale della Prevenzione Sanitaria. Linee di indirizzo sull'attività fisica per le differenti fasce d'età e con riferimento a situazioni fisiologiche e fisiopatologiche e a sottogruppi specifici di popolazione. Roma: Ministero della Salute; 2019. http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2828_allegato.pdf.
- World Health Organization. Guidelines on physical activity, sedentary behaviour and sleep for children under 5 years of age; World Health Organization: Geneva; 2019 <https://apps.who.int/iris/handle/10665/311664>
- Istituto Superiore di Sanità. EpiCentro. Bambini sotto i 5 anni: cosa è meglio fare o evitare. <https://www.epicentro.iss.it/materno/attivita-bambini>

CONSENSUS SIPPS-SISMES-SITOP-PDS-SINUT-FIMP-SIMA-SIAIP-SIPEC. IL BAMBINO E L'ADOLESCENTE CHE PRATICANO SPORT

Vantaggi psicologici e cognitivi dell'attività sport

Colella D., et al.

Professore Ordinario di Metodi e Didattiche delle Attività Motorie - Università di Foggia.

Linee-guida e Raccomandazioni internazionali e nazionali (WHO, 2020; Linee d'indirizzo sull'attività fisica per le differenti fasce di età, Ministero della salute, 2019; Indirizzi di policy integrate per la scuola che promuove salute, Miur, 2019), oltre ad evidenziare i benefici delle attività fisiche sullo sviluppo organico, psicologico e sociale in età evolutiva, avvertono che è necessario ed urgente sviluppare azioni di promozione della salute attraverso le attività motorie per le diverse età, attraverso politiche multicomponente (educazione fisica curriculare-educazione attraverso lo sport; urbanistica-trasporti-attività motorie quotidiane-educazione alle corrette abitudini alimentari), che vadano al di là della "lotta" contro la sedentarietà e l'obesità o della ricerca del risultato sportivo.

È opportuno distinguere i termini **attività fisica** e **sport** che frequentemente sono usati come sinonimi.

L'**attività fisica** è definita come qualsiasi movimento corporeo prodotto dai muscoli scheletrici che si traduce in un dispendio energetico (Caspersen et al., 1985). Le attività fisiche sono diverse, possono essere svolte in vari ambiti, tempo libero, scuola, lavoro, in casa, trasporto attivo e secondo diversi livelli di intensità (Bull et al. 2020).

"Lo **Sport** è fonte di valori importanti come lo spirito di gruppo, la solidarietà, la tolleranza e la correttezza e contribuisce così allo sviluppo e alla realizzazione personali. Lo sport inoltre promuove il contributo attivo dei cittadini alla società, aiutando in tal modo a rafforzare la cittadinanza attiva. Lo sport contribuisce in modo significativo alla coesione economica e sociale e a una società più integrata" (Commissione Europea 2011).

Sebbene sia intuitivo che lo sport e l'esercizio fisico ripetuto siano associati a un buon livello di **benessere psicologico**, gli

studi a disposizione mostrano per lo più evidenze poco solide in termini statistici (Hagell, 2016) sul ruolo dello sport nella prevenzione e promozione della salute mentale e del trattamento del disagio psicologico.

Prevenzione di disturbi psicologici

L'attività fisica ha un ruolo essenziale nella vita dei bambini e degli adolescenti, poiché influisce positivamente su molti aspetti dell'attività fisica e salute mentale (Biddle & Asare, 2011; Janssen & LeBlanc, 2010), contribuendo fondamentalmente ad un positivo sviluppo sociale, emotivo e cognitivo positivo (Ahn, Sera, Cummins, & Flouri, 2018; Donnelly et al., 2016; McNeill, Howard, Vella, Santos e Cliff, 2018; Rasberry et al., 2011).

Rispetto alla possibilità che l'attività fisica possa avere un ruolo nella prevenzione, una ricerca ha mostrato che bambini partecipanti a un programma di esercizio aerobico avevano meno probabilità di presentare sintomi depressivi e un livello di autostima migliore del gruppo di controllo (Motl RW, 2004). Diversi altri lavori hanno evidenziato un'associazione tra esercizio fisico e livelli più bassi di ansia (Crews, 2004) e di depressione in bambini (Parfitt, 2009) e adolescenti (Wiles, 2012). Sibold (Sibold J 2015) inoltre ha mostrato, per contro, che livelli più blandi di esercizio fisico sono associati a punti più elevati di tristezza e di rischio suicidario negli adolescenti. Tuttavia, questi risultati sono stati ricavati da studi con disegni di ricerca deboli e dimensioni dell'effetto modeste o moderate (Biddle, 2011). Sono quindi necessari lavori sperimentali più accurati per dimostrare con chiarezza che l'introduzione dell'esercizio fisico possa avere un effetto preventivo sullo sviluppo di sintomi di disagio mentale nei giovani.

L'esercizio fisico inoltre è stato associato

all'incremento di fattori importanti per uno sviluppo sano e positivo. Gli adolescenti attivi sembrano mostrare un grado maggiore di soddisfazione per la propria vita e di percezione dello stato di salute (Badura, 2015). Una review di 23 studi ha rilevato effetti positivi dell'esercizio fisico sull'autostima in bimbi e adolescenti (Ekeland, 2004). In particolare, la partecipazione a sport di squadra o individuali per i ragazzi (Badura, 2015) appare associata a un buon concetto di sé, all'autostima e al senso di competenza sociale (Donaldson, 2006). È plausibile ipotizzare che sia proprio la dimensione sociale tipica di questi contesti ad aiutare i ragazzi ad accrescere il senso di sicurezza personale e ad acquisire importanti abilità sociali (Eime, 2013). Tuttavia, anche per quel che riguarda questo filone di ricerca, gli studi sono per lo più cross-sectional, per cui non è possibile definire una relazione causale e un nesso temporale fra attività fisica, partecipazione sportiva e benessere psicologico (Biddle, 2011).

Trattamento di disturbi psicologici

Rispetto poi all'implicazione dell'esercizio fisico nel trattamento di sintomi clinici, una meta-analisi e review di 11 studi controllati randomizzati condotti su ragazzi dai 13 ai 17 anni ha concluso che l'esercizio fisico migliora i sintomi depressivi in questa fascia di età, suggerendo la possibilità che l'esercizio possa essere una strategia utile nel trattamento della depressione (Carter, 2016). Gli effetti dell'esercizio fisico sul Disturbo da Deficit di Attenzione/Iperattività sono stati documentati in un'altra review che ha mostrato che l'esercizio aerobico può avere un effetto significativo sull'attenzione, l'iperattività e l'impulsività, oltre che sull'ansia (Cerrillo-Urbina, 2015). Risultati positivi sono stati riscontrati anche in uno studio

sperimentale in ragazze adolescenti e giovani donne affette da Bulimia Nervosa, in quanto l'esercizio fisico si è rivelato più efficace della terapia cognitivo-comportamentale nell'apportare cambiamenti nella composizione corporea e soprattutto nel ridurre alcuni aspetti sintomatici del disturbo, quali l'impulso alla magrezza, la frequenza di abbuffate e condotte di compensazione (Sundgot-Borgen, 2002).

Funzionamento cognitivo

Allontanandoci dall'ambito clinico, è degno di menzione un interessante corpus di ricerche relativo alla relazione sussistente tra l'esercizio fisico e il funzionamento cognitivo. Il funzionamento cognitivo è composto da: 1) **l'intelligenza**, che è l'abilità di ragionare velocemente e in termini astratti; 2) **le abilità cognitive di concentrazione e attenzione**; 3) **il profitto scolastico**/accademico. Blakemore (Blakemore CL 2003) ha indicato che il cervello è particolarmente attivo durante l'esercizio fisico per via dell'aumento di flusso sanguigno presso le aree deputate all'apprendimento (Hillman, 2005). Come già riportato nel capitolo "Sviluppo delle abilità motorie, implicazioni sullo sviluppo psico-cognitivo e rischio di una specializzazione precoce l'attività fisica e lo sport, nel bambino" l'esercizio fisico, il gioco e lo sport, nei bambini sono attività associate allo stimolo di apprendimento di numerose varianti esecutive degli schemi motori, della lateralità e all'organizzazione dello schema corporeo e per questo sollecitare diverse funzioni motorie, cognitive, emotive e relazionali fortemente implicate nei processi di apprendimento, ivi compresi la lettura e la scrittura.

La ricerca negli ultimi anni sta dando riscontro di ciò mostrando che l'integrazione dell'attività fisica a scuola può davvero incrementare l'apprendimento degli stu-

denti (Maeda, 2004). I lavori dell'ultima decade sembrano convergere sul dato che l'inserimento di momenti di esercizio fisico durante il giorno sia associato all'incremento del rendimento scolastico, della capacità attentiva e dell'abilità di mantenere l'attenzione in studenti che vanno dall'età prescolare fino all'adolescenza (Biddle, 2011; Chang, 2013; Hillman, 2009; Palmer, 2013; Vanhelst, 2016; Webster, 2015; Zach, 2015). Tuttavia, anche in questo caso, le associazioni sono di solito per lo più di piccola entità e non pienamente significative sul piano statistico.

Ulteriori evidenze esistono rispetto al possibile ruolo dell'intensità dell'esercizio fisico sul profitto scolastico. Uno studio longitudinale (Coe, 2006) condotto lungo l'intero anno scolastico ha mostrato un'associazione significativa fra l'attività fisica vigorosa e il profitto scolastico in ragazzi di 11 anni. con dati che sembrano far pensare che i livelli di attività vigorosa possano incontrare la soglia di intensità necessaria per influenzare positivamente la performance scolastica. L'autrice ha ottenuto risultati simili anche in uno studio successivo che coinvolgeva studenti della scuola secondaria superiore di primo e secondo grado (Coe, 2013). Un ultimo, recente studio è stato condotto dallo stesso gruppo di ricerca su bimbi in età prescolare, rilevando anche in questo caso che i bimbi che erano più attivi avevano punteggi più elevati in compiti finalizzati a valutare la loro idoneità all'apprendimento scolastico, mostrando di avere acquisito maggiormente le abilità necessarie per iniziare il percorso di studi (Tyler, 2019). Una recente metanalisi riguardo gli studi che associavano attività fisica e funzionamento cognitivo ha riportato come conclusioni che esiste un supporto da moderato a forte che l'AP favorisce il funzionamento cognitivo durante i pe-

riodi precoci e tardivi della vita e in alcune popolazioni caratterizzate da deficit cognitivi (Erickson KI 2019). Si ritiene che ciò sia dovuto al fatto che l'esercizio fisico di entità vigorosa incrementa la sintesi del fattore neurotrofico cerebrale (BDNF), dell'insulin-like growth factor-1 (IGF-1) e del vascular endothelial growth factor (VEGF). Tutti questi sistemi e fattori sono coinvolti nel mantenimento e nella plasticità della struttura e della funzione del cervello e quindi nell'apprendimento e nella memoria (Santos, 2016; Singh 2019; van Praag 2008; Cotman 2007; Mora-Gonzalez J 2019). Inoltre un discreto numero di studi randomizzati e controllati di imaging ha rilevato che la partecipazione all'attività fisica può modificare l'integrità della sostanza bianca cerebrale e l'attivazione di regioni chiave per i processi cognitivi (Valkenborghs SR. 2019), mentre al contrario, studi trasversali, pertanto meno validi per stabilire un nesso causale, hanno rilevato che l'obesità infantile e adolescenziale è associata ad una compromissione della salute, della struttura e della funzione del cervello (Esteban-Cornejo I 2020).

Nel complesso, l'esercizio fisico e lo sport possono essere considerati degli alleati della salute e del benessere psicologico. I numerosi studi presenti, seppure con i limiti relativi ai disegni sperimentali, alla selezione dei campioni e all'entità degli effetti rilevati, sembrano mostrare risultati di segno positivo sull'impatto dell'impegno sul piano fisico sulla salute mentale. Sono tuttavia necessarie ulteriori ricerche per giungere a una definizione chiara degli effetti, ma anche nella comprensione dei processi che favoriscono questi stessi esiti positivi, al fine di comprenderli e di implementarli nella realtà.

Bibliografia

- Badura P, Geckova A, Sigmundova D, van Duijk J, Reijneveld S. When children play, they feel better: organized activity participation and health in adolescents. BMC Public Health 2015; 15:1090
- Biddle S & Asare M. Physical activity and mental health in children and adolescents: a review of reviews. British Journal of Sports Medicine 2011; 45, 886-895
- Blakemore CL. Movement is essential to learning. JOPERD 2003;74:22-4.
- British Heart Foundation (2015). Physical Activity Statistics 2015. London: BHF
- Bull FC, Al-Ansari SS, Biddle S, et al. British Journal Sports Medicine, 2020;54:1451-1462.
- Caspersen, C., J., Powell, K., E., & Christenson, G., M. (1985). Physical activity, exercise and Physical fitness: Definitions and distinctions for health-related research. Public Health Reports. 1985;100(2):126-131. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1424733/>
- Carter T, Morres ID, Meade P, & Callaghn P. The effect of exercise on depressive symptoms in adolescents: A systematic review and meta-analysis. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2016; 55:580-590.

- Cerrillo-Urbina A, Garcia-Hermoso A, Sanchez-Lopez M, Pardo-Guijarro M, Santos Gomez J & Martinez-Vizcaino V. The effects of physical exercise in children with attention deficit hyperactivity disorder: a systematic review and meta-analysis of randomized control trials. *Child: Care, health and Development* 2015; 41, 779-788
- Chang, Y.-K., Tsai, Y.-J., Chen, T.-T., & Hung, T.-M. The impacts of coordinative exercise on executive function in kindergarten children: An ERP study. *Experimental Brain Research* 2013; 225(2), 187-196
- Coe DP, Peterson T, Blair C, Schutten MC, & Peddie H. Physical fitness, academic achievement, and socioeconomic status in school-aged youth. *J Sch Health*. 2013; 83: 500-507
- Coe DP, Pivarnik JM, Womack CJ, Reeves MJ, & Malina RM. Effect of physical education and activity levels on academic achievement in children. *Med Sci Sports Exerc*. 2006; 38(8):1515-1519
- Commissione Europea (2011). Comunicazione della Commissione al Parlamento Europeo, al Consiglio, al Comitato Economico e Sociale Europeo e al Comitato delle Regioni. Sviluppo della dimensione europea dello sport. Bruxelles ([http://www.europarl.europa.eu/meetdocs/2009_2014/documents/com/com_com\(2011\)0012_/com_com\(2011\)0012_it.pdf](http://www.europarl.europa.eu/meetdocs/2009_2014/documents/com/com_com(2011)0012_/com_com(2011)0012_it.pdf))
- Cotman CW, Berchtold NC, Christie L-A. Exercise builds brain health: key roles of growth factor cascades and inflammation. *Trends Neurosci* 2007;30:464-72.
- Crews DJ, Lochbaum MR, & Landers DM. Aerobic physical activity effects on psychological well-being in low-income Hispanic children. *Percept Mot Skills*. 2004 Feb; 98(1):319-24.
- Donaldson S & Ronan K. The effects of sports participation on young adolescents' emotional wellbeing. *Adolescence* 2006; 41, 369-389
- Eime R, Young J, Harvey J, Charity M & Payne M. A systematic review of the psychological and social benefits of participation in sport for children and adolescents: informing development of a conceptual model of health through sport. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity* 2013; 10:98
- Ekland E, Heian F, Hagen KB, et al. Exercise to improve self esteem in children and young people. *Cochrane Database Rev* 2004: CD003683
- Erickson KI, Hillman C, Stillman CM, et al. Physical activity, cognition, and brain outcomes: a review of the 2018 physical activity guidelines. *Med Sci Sports Exerc*. 2019;51(6):1242-1251.
- Esteban-Cornejo I, Reilly J, Ortega F et al. Paediatric Obesity and Brain Functioning: The Role of Physical activity-A Novel and Important Expert Opinion of the European Childhood Obesity Group. *Pediatr Obes* 2020 May 27;e12649.
- Hagell A (2016). The connections between young people's mental health and sport participation: Scoping the evidence. London: AYPH
- Hillman, C. H., Pontifex, M. B., Raine, L. B., Castelli, D. M., Hall, E. E., & Kramer, A. F. The effect of acute treadmill walking on cognitive control and academic achievement in preadolescent children. *Neuroscience* 2009; 159(3), 1044-1054.
- Hillman CH, Castelli DM, & Buck SM. Aerobic fitness and neurocognitive function in healthy preadolescent children. *Med Sci Sports Exerc* 2005; 37:1967-74.
- Maeda JK & Murata NM. Collaborating with classroom teachers to increase daily physical activity: the GEAR program. *JOPERD* 2004;75:42-6.
- Ministero della salute - Direzione generale della prevenzione sanitaria Ufficio 8 (2019). Linee di indirizzo sull'attività fisica per le differenti fasce d'età e con riferimento a situazioni fisiologiche e fisiopatologiche e a sottogruppi specifici di popolazione. http://www.salute.gov.it/portale/documentazione/p6_2_2_1.jsp?lingua=italiano&id=2828
- Mora-Gonzalez J, Migueles JH, Esteban-Cornejo I, et al. Sedentarism, physical activity, steps, and Neurotrophic factors in obese children. *Med Sci Sports Exerc*. 2019;51(11):2325-2333.
- Motl RW, Birnbaum AS, Kubik MY, & Dishman RK. Naturally occurring changes in physical activity are inversely related to depressive symptoms during early adolescence. *Psychosom Med*. 2004 May-Jun; 66(3):336-42.
- Palmer, K. K., Miller, M. W., & Robinson, L. E. Acute exercise Enhances preschoolers' ability to sustain attention. *Journal of Sport and Exercise Psychology* 2009; 35(4), 433-437.
- Parfitt G, Pavey T & Rowlands A. Children's physical activity and psychological health: the relevance of intensity. *Acta Paediatrica* 2009; 98, 1037-1043
- Santos, C. C., Diniz, T. A., Inoue, D. S., Gerosa-Neto, J., Panissa, V. L., Pimentel, G. D.,...Lira, F. S. Influence to high intensity intermittent and moderate-intensity continuous exercise on indices of cardio-inflammatory health in men. *Journal of Exercise Rehabilitation* 2016; 12(6), 618-623.
- Sibold J, Edwards E, Murray-Close D, & Hudziak J. Physical activity, sadness and suicidality in bullied US adolescents. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 2015; 54, 808-815
- Singh AS1, Saliassi EI, van den Berg V1, Uijtdewilligen L2, de Groot RHM3, Jolles J4, Andersen LB5, Bailey R6, Chang YK7, Diamond A8, Ericsson I9, Etnier JL10, Fedewa AL11, Hillman CH12, McMorris T13, Pesce C14, Pühse U15, Tomporowski PD16, Chinapaw MJM1. Effects of physical activity interventions on cognitive and academic performance in children and adolescents: a novel combination of a systematic review and recommendations from an expert panel. *Br J Sports Med*. 2019 May;53(10):640-647. doi: 10.1136/bjsports-2017-098136. Epub 2018 Jul 30.
- Sundgot-Borgen J, Rosenvinge JH, Bahr R, & Schneider LS. The effect of exercise, cognitive therapy, and nutritional counseling in treating bulimia nervosa. *Med Sci Sports Exerc*. 2002 Feb;34(2):190-5.
- Tyler J, Kybartas, Jennifer F. Oody., Jeffrey T. Fairbrother, R. Sean Durham & Dawn P. Coe Physical activity intensity, self-regulation, and school readiness indicators in young children, *Early Child Development and Care* 2019; DOI: 10.1080/03004430.2019.1625896
- Valkenborghs SR, Noetel M, Hillman C, et al. The impact of physical activity on brain structure and function in youth: a systematic review. *Pediatrics*. 2019;144(4):e20184032.
- van Praag H. Neurogenesis and exercise: past and future directions. *Neuromolecular Med* 2008;10:128-40.
- Vanhelst, J., Beghin, L., Duhamel, A., Manios, Y., Molnar, D., De Henauw, S.,...Gottrand, F. Physical activity is associated with attention capacity in adolescents. *The Journal of Pediatrics* 2016; 168, 126-131.e2.
- Webster, E. K., Wadsworth, D. D., & Robinson, L. E. Preschoolers' time on-task and physical activity during a classroom activity break. *Pediatric Exercise Science* 2015; 27(1), 160-167.
- Wiles N, Haase A, Lawlor D, Ness A & Lewis G. Physical activity and depression in adolescents: cross-sectional findings from the ALSPAC cohort. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology* 2012; 47, 1023-33
- WHO guidelines on physical activity and sedentary behaviour: at a glance (2020). Geneva: World Health Organization. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/337001>
- Zach, S., Inglis, V., Fox, O., Berger, I., & Stahl, A. The effect of physical activity on spatial perception and attention in early childhood. *Cognitive Development* 2015; 36, 31-39.

CONSENSUS SIPPS-SISMES-SITOP-PDS-SINUT-FIMP-SIMA-SIAIP-SIPEC. IL BAMBINO E L'ADOLESCENTE CHE PRATICANO SPORT

L'idoneità all'attività sportiva nel bambino e nell'adolescente con patologie

Amico A.P.

Specialista in Medicina Fisica e Riabilitativa, Specialista in Medicina dello Sport.

Nel contesto di una condotta di vita che includa comportamenti favorevoli ad uno stato di salute, riveste - come è noto - un ruolo di estrema rilevanza lo svolgimento di regolare esercizio fisico, che consiste nell'esecuzione programmata e strutturata di movimenti corporei, con finalità di mantenimento, recupero e miglioramento del benessere fisico e mentale.

Quando l'esercizio fisico è svolto in preparazione e nel contesto di competizioni, parliamo allora di attività sportiva non agonistica e agonistica, con quest'ultima che si differenzia dalla prima per essere caratterizzata dalla continuativa e regolare partecipazione a gare considerate dalle Federazioni del CONI di tenore agonistico. Sia l'esercizio fisico che l'attività sportiva determinano sollecitazioni, spesso notevoli, a carico di vari distretti corporei, con particolare coinvolgimento dei sistemi cardiovascolare, respiratorio e muscolo-scheletrico, cui si aggiunge, negli sport di squadra, la possibilità di traumatismi derivanti da contrasti fisici, che inevitabilmente sono connaturati a talune attività competitive.

Risulta quindi evidente che lo sport e l'esercizio fisico, a fronte dei loro numerosi benefici, possano creare però situazioni di particolare rischio per soggetti con patologie che incrementano la vulnerabilità di strutture anatomiche al super-lavoro o ai traumi.

La grande e peculiare sensibilità del nostro Paese per la salvaguardia della salute della popolazione fa sì che non stupisca il ruolo pionieristico dell'Italia nella tutela della salute degli sportivi, con introduzione nel lontano 1982 del Decreto che ancor oggi regola la certificazione per l'attività sportiva agonistica, obbligatoria per tutti gli atleti, e rilasciabile esclusivamente dai

Medici specialisti in Medicina dello Sport e dell'Esercizio Fisico.

Anche l'attività sportiva non agonistica richiede obbligatoriamente una certificazione, ed è rilasciabile, oltre che dai Medici dello Sport, anche dai Medici di Medicina Generale e dai Pediatri di Libera Scelta, per i propri assistiti.

Relativamente alle visite per la valutazione di idoneità all'attività sportiva agonistica, il su citato Decreto del 1982 prevede un iter diagnostico, a conclusione del quale l'atleta può essere ritenuto idoneo, non idoneo, o sospeso.

Tra le cause di non idoneità definitiva, o di sospensione provvisoria dell'idoneità, circa il 95% sono di natura cardiovascolare, mentre il restante 5% è riferibile ad altre patologie.

Nei soggetti di età infantile e giovanile, le più frequenti patologie cardiache rilevate nelle visite medico-sportive sono la bicuspidia aortica, i difetti interatriali e interventricolari e il prollasso valvolare mitralico.

Di evenienza meno frequente, ma non rare, sono, fra le altre, miocarditi attuali e pregresse, cardiomiopatie (soprattutto ipertrofica ed aritmogena del ventricolo destro), alterazioni anatomiche congenite (ad es. anomalie delle coronarie, tetralogia di Fallot, difetti settali), canalopatie (come la sindrome di Brugada e quella del QT lungo), presenza di vie anomale di conduzione atrio-ventricolare (Wolff Parkinson White).

Nella nostra casistica, relativa all'attività medico-sportiva svolta presso il Policlinico di Bari, in circa il 10% delle visite effettuate per la concessione di idoneità all'attività sportiva agonistica, si riscontrano elementi di sospetto che inducono alla richiesta di consulenze e/o di esami inte-

grativi volti a indagare l'eventuale esistenza di condizioni patologiche ostative alla prosecuzione dell'attività sportiva.

Tra i casi di particolare interesse, segnaliamo per esempio quello di una giovane atleta, undicenne, praticante pallavolo agonistica, venuta alla nostra attenzione per la regolare visita annuale di idoneità, e avente il reperto anamnestico familiare di sindrome del QT lungo, di cui era affetta la madre, deceduta a 44 anni per morte cardiaca improvvisa.

Anche nell'atleta si è evidenziato un QT prolungato, in particolare di 410 msec, e QTc di 480 msec.

Pertanto, in considerazione anche di quanto previsto dalle linee guida COCIS 2017, si è deciso di negare l'idoneità alla pratica sportiva agonistica.

Altro interessante caso è quello di un'atleta agonista di 11 anni, praticante danza, venuta presso il nostro centro per una prima visita di idoneità all'attività sportiva agonistica, i cui genitori hanno riferito, in anamnesi patologica remota, correzione chirurgica con patch transmurale, all'età di un anno, di tetralogia di Fallot.

All'ECG base è stata rilevata tachicardia sinusale a 108 ppm, deviazione assiale destra, BBD incompleto, con anomalie secondarie del recupero. Al termine del percorso diagnostico, includente anche test ergometrico massimale ed ecografia cardiaca, si è deciso prudenzialmente di non concedere l'idoneità all'attività sportiva agonistica, bensì l'idoneità a quella non agonistica.

Un altro atleta, per il quale sono ancora in corso approfondimenti diagnostici, con provvisoria sospensione del giudizio di idoneità, è un ragazzo di 15 anni, senza familiarità per patologie cardiovascolari, che pratica pallacanestro agonistica e che

ha riferito in anamnesi il verificarsi di 3 episodi sincopali.

L'esame elettrocardiografico ha messo in evidenza un blocco di branca destro completo, per cui, dopo confronto con colleghi cardiologi, si è ritenuto di prescrivere una risonanza magnetica cardiaca, prima di esprimersi definitivamente sulla possibilità che l'atleta possa continuare l'attività sportiva agonistica.

Anche presso il nostro Centro di Medicina dello Sport, in linea con le statistiche riportate in letteratura, ci sono stati casi, seppur largamente minoritari, di idoneità non concessa, provvisoriamente o definitivamente, per riscontro di condizioni patologiche di natura non cardiovascolare.

Tra questi, per esempio, quello di un ragazzo dodicenne, praticante pallacanestro, su cui si è rilevata, all'esame obiettivo dell'apparato locomotore, una moderata tumefazione delle tuberosità tibiali bilateralmente, con vivo dolore delle stesse alla palpazione, lieve dolorabilità alla palpazione dell'inserzione del tendine rotuleo bilateralmente e lieve dolorabilità all'estensione del ginocchio contro resistenza bilateralmente.

Si è sospettato e poi diagnosticato, grazie ad ecografia ed RX, il morbo di Osgood-Schlatter e tendinite rotulea, per cui il nulla osta per la pratica sportiva agonistica è stato sospeso e si è consigliata astensione dall'esercizio fisico per 2 mesi, con successiva rivalutazione.

Altri casi, di pertinenza non cardiologica, di non raro riscontro nella nostra pratica clinica, sono quelli di giovani atleti con

patologie oncologiche, particolarmente di tipo oncoematologico.

Tali patologie, che ovviamente controindicano qualsiasi attività sportiva in fase acuta, possono, in fase di risoluzione, essere o meno compatibili con l'attività sportiva, anche agonistica, a seconda di una serie di fattori che vanno di volta in volta attentamente valutati.

Si segnala a tal riguardo il caso di una ragazza tredicenne, praticante basket, affetta da Linfoma Non Hodgkin a localizzazione addominale, trattata con chemioterapia, venuta in visita presso il nostro Centro, ai fini dell'idoneità alla pratica agonistica, in fase di follow-up post terapia.

Poiché una risonanza magnetica addominale ha evidenziato la presenza di epatosplenomegalia, con diametro interpolare della milza pari a 14 cm, si è giunti alla conclusione che l'atleta presenta un rischio significativamente aumentato di rottura di milza, e si è pertanto deciso di non concedere l'idoneità alla pratica agonistica della pallacanestro, sport che inevitabilmente comporta contrasti di gioco anche molto impattanti.

In alternativa, si è certificata l'idoneità allo sport non agonistico, non di contatto.

Altri casi relativamente frequenti sono quelli di giovani soggetti affetti da diabete di tipo I, per i quali il giudizio di idoneità è subordinato ad un parere endocrinologico, che attesti un ottimo controllo glicemico, con assenza di rischio di ipoglicemia legata a elevati impegni fisici.

Ancora, nel nostro centro, sono capitati casi di giovani atleti con storia di crisi epi-

lettiche, e in tali casi l'idoneità è condizionata dal tipo e dalla frequenza delle crisi, dai farmaci assunti e dalla valutazione elettroencefalografica di base e dopo privazione di sonno.

Infine, a titolo conclusivo ma non esaustivo, si ricorda la non rara evenienza di giovani atleti affetti da asma, la cui idoneità è valutata in base ai risultati dello studio spirometrico e alla non evenienza delle crisi in seguito a sforzi fisici.

A conclusione di questa breve esposizione sulla gestione medico-sportiva del bambino e dell'adolescente con patologie, risulta evidente che nella pratica clinica di un ambulatorio di Medicina dello Sport, ci si trovi sovente a dover gestire casi che pongono dubbi in merito alla concessione dell'idoneità, per i quali risultano generalmente dirimenti indagini integrative di secondo e terzo livello, associate ad un confronto con specialisti di altre discipline. Questi possono offrire le loro preziose conoscenze nel proprio campo di competenza, in un percorso diagnostico, talvolta non scevro da complessità e incertezze interpretative, che vede però esclusivamente nel Medico dello Sport la figura di colui che deve giungere alla concessione, o meno, dell'idoneità.

L'esperienza sul campo, l'attenzione scrupolosa e mai frettolosa ad ogni dettaglio, la collaborazione fruttuosa tra professionisti, permettono generalmente di prendere decisioni che, quand'anche scontentino le aspettative dell'atleta, siano però sempre funzionali alla massima tutela del suo stato di salute.

PEDIATRIA PREVENTIVA E SOCIALE

La Vaccinazione Anti COVID in età pediatrica

Piazza M.¹, Comberiati P.², Boner A.L.¹ e Peroni D.G.²

¹Clinica Pediatrica Università di Verona, ²Clinica Pediatrica Università di Pisa.

Introduzione

Il nuovo coronavirus è un nemico formidabile essendo in grado di ridurre le risposte del sistema immunitario innato quali l'attivazione delle cellule dendritiche (1) e la produzione di interferon di tipo I e di tipo III (2), risposte indispensabili per un rapido controllo dell'infezione nella sua porta di ingresso. Questa parziale immunodepressione indotta dal virus è responsabile sia della esagerata replicazione virale nelle fasi iniziali della malattia che della risposta infiammatoria sproporzionata definita tempesta citochinica che si può verificare in alcuni pazienti, perlopiù una settimana dopo l'esordio dei sintomi (3). Per di più non abbiamo farmaci in grado di ridurre ospedalizzazione, necessità di ventilazione assistita e mortalità da COVID-19 (4), e quindi le possibilità di difesa e di contenimento della pandemia non possono che basarsi sull'uso di vaccini specifici efficaci in grado di prevenire la malattia e possibilmente anche l'infezione.

L'immunità di gregge

I vaccini non possono proteggere direttamente ogni soggetto all'interno della popolazione, per una serie di motivi: alcuni individui non vengono, non possono o non vogliono essere vaccinati ed altri non riescono ad attivare una risposta immunitaria nonostante la vaccinazione. Tuttavia, se un numero sufficiente di persone in una popolazione viene vaccinato e se la vaccinazione impedisce non solo lo sviluppo della malattia ma anche l'infezione stessa, la trasmissione dell'agente patogeno può essere interrotta e l'incidenza della malattia si riduce gradualmente per effetto dell'immunità di gregge (5, 6). Infatti, quando gli individui diventano immuni a un agente patogeno, attraverso la vaccinazione o l'immunità naturale acquisita dopo essere guariti dalla malattia, si prevede che un soggetto infetto contagi sempre meno individui all'interno di quella popolazione. Per ottenere l'immu-

nità di gregge è indispensabile che l'R0 di una malattia (o l'Rt, quando diventano disponibili informazioni aggiornate e vengono attuati provvedimenti conseguenti) diventi inferiore ad 1 e cioè che ogni individuo infetto-ammalato contagi meno di una persona (7). Per ottenere questo valore, inizialmente, si era calcolato fosse sufficiente vaccinare il 70% della popolazione, ma con la comparsa di varianti a trasmissibilità notevolmente aumentata molto probabilmente la percentuale di soggetti da vaccinare potrebbe essere del 90% (8). In assenza di vaccini specifici efficaci il raggiungimento dell'immunità di gregge avrebbe un prezzo incalcolabile in termini di mortalità, di impiego di risorse e di danni economici non meno devastanti della pandemia stessa. È opportuno precisare che quando si parla di immunità di gregge, per gregge, non si intende la popolazione di un singolo Paese, ma quella mondiale. Con il ritmo di vaccinazioni eseguite fino ad ora, stimato di circa 6,7 milioni di dosi al giorno, saranno necessari approssimativamente altri 4,6 anni per vaccinare, con due dosi di vaccino, il 70-85% della popolazione mondiale (9).

La risposta immunitaria ai vaccini

L'immunità innata ha un ruolo fondamentale nel riconoscimento degli antigeni e degli adiuvanti presenti nei vaccini e nella conseguente programmazione delle risposte immunitarie protettive. Il sistema immunitario innato, dopo aver riconosciuto gli antigeni batterici attraverso i recettori Toll-like espressi dalle cellule dendritiche e quelli virali attraverso i recettori RIG-I-like citosolici, modula la differenziazione delle cellule T, controlla la risposta anticorpale delle cellule B, regola la persistenza delle cellule B di memoria nei centri germinativi nei linfonodi, migliora la sopravvivenza delle plasmacellule nel midollo osseo, guida la migrazione delle cellule T e B attivate nella sede di infezione e regola la differenziazione delle cellule T

e B antigene-specifiche nei siti di accesso degli agenti infettanti (10). Infezioni e vaccini generano due ondate di produzione anticorpale: la prima generata da plasmacellule a vita breve, a pronta risposta che si attenua rapidamente dopo la risoluzione dell'infezione acuta, e la seconda generata da un numero più piccolo di plasmacellule che si localizzano nel midollo osseo e che garantiscono un'immunità di lunga durata (11). La protezione contro le infezioni dipende da quantità, qualità e persistenza delle risposte anticorpali che devono essere neutralizzanti, ad alta affinità e in grado di stimolare citotossicità delle cellule infettate (12). Servono più anticorpi neutralizzanti per prevenire la colonizzazione che per impedire la malattia e questi devono essere presenti nella porta di ingresso dell'agente infettante e quindi sulle superfici delle mucose se si vuole evitare la trasmissione della malattia. Per di più l'attivazione dei T linfociti è molto più importante della risposta anticorpale, infatti molte pandemie per le quali non abbiamo ancora vaccini adeguati quali TBC, HIV e malaria richiedono una efficace e duratura risposta immunitaria cellulo-mediata non sempre ottenibile con i vaccini. Infatti, l'obiettivo di qualsiasi vaccinazione è quello di indurre la produzione di cellule T di memoria antigene-specifiche che persistano a lungo all'interno degli organi linfatici, anche quando l'antigene è stato eliminato, e che si differenzino rapidamente in cellule effettrici circolanti (T-linfociti citotossici e Natural-Killer) in grado di conferire protezione verso una successiva infezione già nella porta d'ingresso del patogeno. Esiste una sostanziale differenza tra la risposta mediata da anticorpi e quella dai T linfociti, dal momento che la prima è di breve durata (4-10 mesi), è più prolungata nei soggetti sintomatici, elimina il virus solo finché è all'esterno della cellula ed è estremamente specifica per un determinato virus; al contrario, la risposta delle cellule T dura più a lungo, è meno

specifica - in grado di eliminare virus che hanno modificato in parte la loro struttura (mutati) - e li colpisce anche quando sono penetrati nelle cellule (13). In pratica, se si volesse ragionare in termini bellici, la risposta anticorpale rappresenterebbe la fanteria, con l'incarico di impedire l'infezione e la colonizzazione delle mucose respiratorie, mentre quella cellulare l'artiglieria pesante, con il compito di mettere sotto controllo ed eliminare la malattia.

Considerazioni immunologiche per le strategie vaccinali contro il COVID-19

Il principale bersaglio degli anticorpi neutralizzanti contro i coronavirus è la proteina Spike (S) che è composta dai domini S1 e S2 (Figura 1). S1 è localizzato in posizione distale rispetto alla membrana del virus e contiene il Receptor Binding Domain (RBD) che si lega al recettore cellulare ACE2. S2 è posizionato in sede più vicina alla membrana virale e favorisce la fusione tra il virus e la membrana delle cellule. Gli anticorpi che si legano all'RBD S1 bloccano la sua interazione con ACE2, mentre quelli che si legano ad altre regioni di S1 e S2 possono inibire il cambiamento conformazionale della proteina S e bloccare la fusione del virus con la membrana cel-

lulare (14). Dopo l'infezione sintomatica SARS-CoV-2 gli anticorpi specifici verso questi antigeni virali persistono per almeno sei mesi (15) e sicuramente più a lungo le plasmacellule di memoria nel midollo osseo, (16). Durante le risposte immunitarie naturali alla SARS-CoV-2, vengono generati anche alti titoli di anticorpi contro la nucleoproteina (N) — la proteina virale più abbondante. È improbabile che questi anticorpi anti-N neutralizzino direttamente il virus ma possono esercitare comunque una protezione tramite il recettore Fc presente sui fagociti e facilitando in tal modo sia la fagocitosi cellulare anticorpo-dipendente che la citotossicità cellulo-mediata e quella dipendente dal complemento.

Evidenze sempre più chiare dimostrano come una protezione efficace contro SARS-CoV-2 dipenda sia dall'immunità mediata da anticorpi che da T linfociti (17) in particolare nei soggetti anziani (18). L'intervento delle cellule T CD4+ è importante sia per favorire risposte anticorpali ottimali che per attivare i linfociti T CD8+ citotossici, indispensabili per eliminare l'infezione quando il virus abbia già invaso le cellule (19). Infatti, le persone che hanno superato il COVID-19 hanno livelli

di anticorpi neutralizzanti e di cellule T specifiche più alti rispetto ai pazienti più gravi. Inoltre, quelli con COVID-19 a decorso più favorevole hanno un numero maggiore di cellule T CD8+ di memoria nel tratto respiratorio (20) che sono in grado di riconoscere e neutralizzare anche i coronavirus mutati, grazie sia alla loro non strettissima specificità che alla loro abilità di mutazione somatica (15, 21, 22). Infatti, il rischio di reinfezione da varianti virali, nei soggetti che hanno superato la malattia, è minimo (in Inghilterra, OR = 0,17) (23) (negli USA, incident rate ratio = 0.11) (24). Per quanto concerne l'effetto della vaccinazione, l'induzione di cellule T di memoria nel tessuto polmonare dipende dalla via di somministrazione del vaccino e precisamente, in modelli sperimentali, si è osservato che la sua somministrazione per via nasale o per aerosol induce forti risposte di cellule T di memoria nelle mucose dell'apparato respiratorio, mentre ciò non si verifica con la vaccinazione per via parenterale (25, 26). La somministrazione per via nasale o aerosol di un virus vivo attenuato potrebbe non essere sicura così come non lo sono i vaccini contenenti adiuvanti immunitari come allume o proteine di origine batterica; sicuramente più sicuri sono i vaccini a vettore virale non replicante. Non è quindi da escludere che la sconfitta di questa pandemia, in analogia a quanto già successo per l'eradicazione della polio, richieda l'impiego di due tipi di vaccini (27). Di fatto, un vaccino ideale contro il COVID-19 dovrebbe avere le seguenti caratteristiche:

- essere efficace dopo 1 o 2 dosi di vaccino;
- proteggere anche le persone più suscettibili quali: anziani, quelli con comorbilità o immunocompromessi;
- tutelare per un minimo di 6 mesi;
- prevenire la trasmissione secondaria del virus da soggetti immunizzati ai contatti;
- indurre la produzione di anticorpi neutralizzanti e di T linfociti specifici.

Conseguentemente, per interpretare in modo più completo il grado di potenziale immunità protettiva che potrebbe essere raggiunto dai diversi vaccini, sarebbe auspicabile che i ricercatori riferissero non solo la produzione di anticorpi neutralizzanti anti-spike ma anche il grado di stimolazione delle cellule T e delle cellule na-

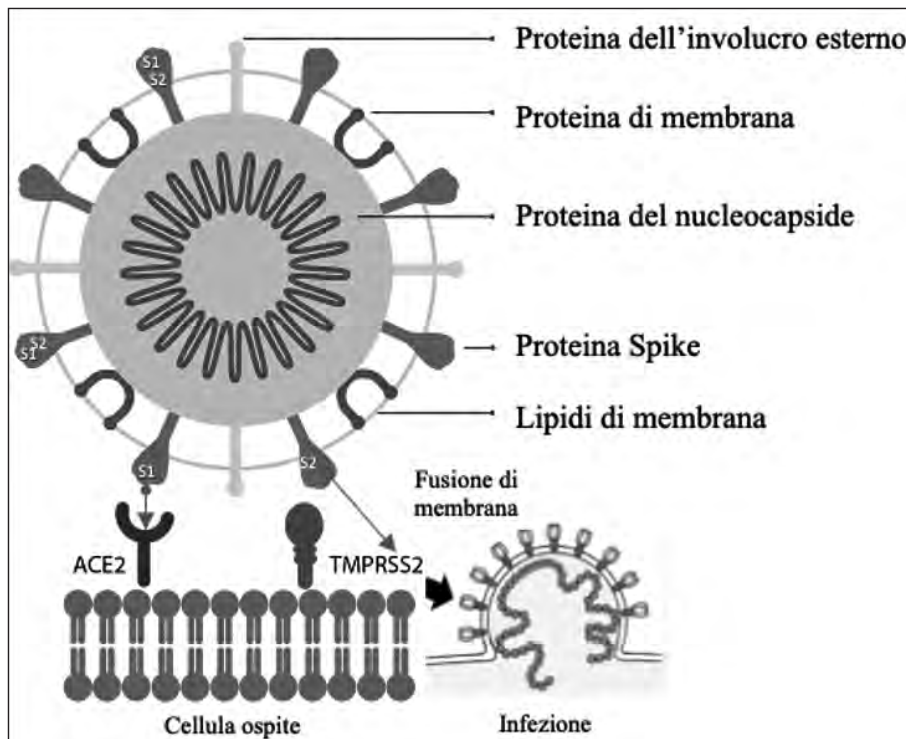


Figura 1. Struttura del nuovo coronavirus e suo legame con la cellula ospite; ACE2, Angiotensin-Converting Enzyme 2; TMPRSS2, Transmembrane Protease, Serine 2.

tural killer, cellule immunitarie chiave per eliminare le cellule infette da COVID-19 (28). È importante anche precisare quello che un vaccino non deve fare, e precisamente non favorire quell' evento noto in biologia con il termine ADE (dall'inglese *Antibody-dependent Enhancement*), traducibile come "intensificazione" (dell'infezione) anticorpo-mediata, un fenomeno nel quale il legame tra un virus e la presenza di anticorpi non neutralizzanti favorisce paradossalmente il suo ingresso nelle cellule ospiti e talvolta anche la sua replicazione. Questo fenomeno è stato segnalato per diversi importanti virus umani come quelli dell'immunodeficienza umana (HIV), della dengue, respiratorio sinciziale (RSV), Ebola, Zika, ma anche per il virus dell'in-

fluenza (29). Questi virus hanno una particolare capacità di replicarsi all'interno dei macrofagi, evento di scarso rilievo per il coronavirus, caratteristica che rende l'ADE assai poco probabile con i vaccini utilizzati per questa pandemia (30).

Le piattaforme vaccinali specifiche per COVID-19

I vaccini anti COVID-19 prodotti o in fase di sviluppo includono: vaccini a RNA, vaccini basati su vettori non replicanti (adenovirus) combinati con il DNA del COVID-19, vaccini con virus inattivati o vivi attenuati, e a base di subunità proteiche virali. Le proprietà immunologiche dei diversi vaccini sono riassunte nella tabella 1 modificata da (14).

Il tallone d'Achille delle vaccinazioni: le mutazioni del virus

Nel novembre 2019, un coronavirus del pipistrello ha fatto il suo debutto nella popolazione umana. Da quel momento, il virus ha continuato ad adattarsi dando luogo a una serie di varianti virali (31). La domanda che le organizzazioni sanitarie di tutto il mondo hanno dovuto affrontare dall'inizio del 2021 è stata se queste nuove varianti fossero in grado di evadere il riconoscimento dell'immunità indotta dal vaccino. Proprio, le mutazioni sono il potenziale tallone d'Achille dei vaccini anti COVID-19 (32), e potrebbero consentire al virus di stabilirsi in forma endemica (33) e causare reinfezioni (34); le proteine S mutate e con aumentata affinità per

Tipo di vaccino	Antigeni	Risposta anticorpale neutralizzante	Linfociti TH CD4+	Linfociti TH CD8+	Cellule T memoria in sede polmonare	Immunità antivettore preesistente	Via di somministrazione	Immunogenicità	Altre caratteristiche
Vaccini basati su acidi nucleici									
mRNA	Proteina S o RBD incapsulata in nanoparticelle lipidiche	Nessuna limitazione per l'assenza di risposta anticorpale preesistente	Cellule TH1 o TH2, adiuvante dipendenti	adiuvante e formulazione dipendente	Non indotta per somministrazione parenterale	nessuna	intramuscolare	Richieste dosi multiple	Richiesto adiuvante; non è chiaro se somministrabile per via aerosolica. Può essere usato come vaccino unico o come dose di richiamo per altro vaccino
DNA	Proteina S	Nessuna limitazione per assenza di risposta anticorpale preesistente	Cellule TH1	Risposta non forte rispetto ad alcuni vettori virali	Non indotta	nessuna	intramuscolare	Efficacia minore rispetto ai vaccini mRNA e necessarie dosi ripetute	Richiesto adiuvante; non somministrabile per via aerosolica
Vaccini basati su vettori virali									
Ad5 (non replicante)	Proteina S	Qualità e durata influenzate dalla preesistente immunità verso il vettore (Ad5)	Cellule TH1	Risposta immunitaria potente limitata da immunità preesistente contro il vettore (Ad5)	Indotta da somministrazione per via aerosolica o nasale, ma non per via IM	Alta e dipendente dall'età, prevalentemente a livello ematico; bassa prevalenza nel tratto respiratorio	intramuscolare	Forte con singola somministrazione, ma inficiata dalla possibile immunità anti vettoriale preesistente	Numerosi dati di sicurezza; l'eventuale immunità anti vettore può essere superata con somministrazione per aerosol
Ad26 (non replicante)	Proteina S	Qualità e durata influenzate dalla preesistente immunità verso il vettore (Ad26)	Cellule TH1	Risposta immunitaria moderata limitata da immunità preesistente contro il vettore (Ad26)	Indotta da somministrazione per via aerosolica o nasale, ma non per via IM	Prevalenza media	intramuscolare	debole; richiede dosi ripetute o successive somministrazioni con vettori diversi	Sicurezza verificata in studi su HIV ed Ebola; l'eventuale immunità anti vettore può essere superata con somministrazione per aerosol
ChAd (non replicante)	Proteina S	Nessuna limitazione per l'assenza di risposta anticorpale verso l'adenovirus dello scimpanzé	cellule TH1	Risposta potente	Indotta da somministrazione per via aerosolica o nasale, ma non per via IM	Prevalenza molto bassa	intramuscolare	Forte anche con singola somministrazione, ma più potente dopo seconda dose	Numerosi dati di sicurezza; possibile somministrazione per via aerosolica. Può essere usato come vaccino unico o come dose di richiamo per altro vaccino
Altri tipi di vaccini									
Virus inattivato	Antigeni virali multipli	Forte induzione	Cellule TH1 o TH2 in base al tipo di adiuvante	Risposta debole	Non indotto	Nessuna	intramuscolare	Debole, richiede richiami ripetuti	Richiesto l'adiuvante; spesso utilizzato l'alluminio che favorisce la produzione di TH2 e probabilmente coinvolto nell'ADE
Vaccino a subunità proteica	Proteina S o RBD	Forte induzione	Cellule TH1 o TH2 in base al tipo di adiuvante	Risposta debole	Non indotto	Nessuna	intramuscolare	Debole, richiede richiami ripetuti	Richiesto l'adiuvante e quindi inadatto alla somministrazione per via aerosolica
Particella simil-virus	Antigeni virali multipli	Forte induzione	Cellule TH1 o TH2 in base al tipo di adiuvante	Risposta debole	Non indotto	Nessuna	Intramuscolare	Debole ma maggiore rispetto alle subunità proteiche, richiede somministrazioni di richiamo	Richiesto l'adiuvante. Tipologia consolidata per vaccini HBV e HPV
Virus vivo ed attenuato	Antigeni virali multipli	Forte induzione	Cellule TH1	Risposta forte	Indotta da somministrazione per via aerosolica o nasale, ma non per via IM	Assenza di anticorpi cross reattivi; Presenza di T linfociti per coronavirus diversi	sottocutanea	Richiesta solo una dose	Sicurezza da valutare per l'eventuale ricombinazione con virus selvaggi

Tabella 1. Proprietà immunologiche dei diversi vaccini. Modificata da (14).

Ad5, adenovirus umano, sierotipo 5; Ad26, adenovirus umano di sierotipo 26; ADE, aumento del rischio di infezione anticorpo dipendente; ChAd, adenovirus dello scimpanzé; COVID-19, malattia da coronavirus 2019; HPV, virus del papilloma umano; IM, intramuscolo; RBD, dominio di legame con il recettore; RM, mucosa respiratoria; SARS-CoV-2, Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2; Proteina S, proteina spike; SC, sottocute; TH cell, linfociti T helper; TRM, linfociti T della memoria; VSV, virus della stomatite vescicolare.

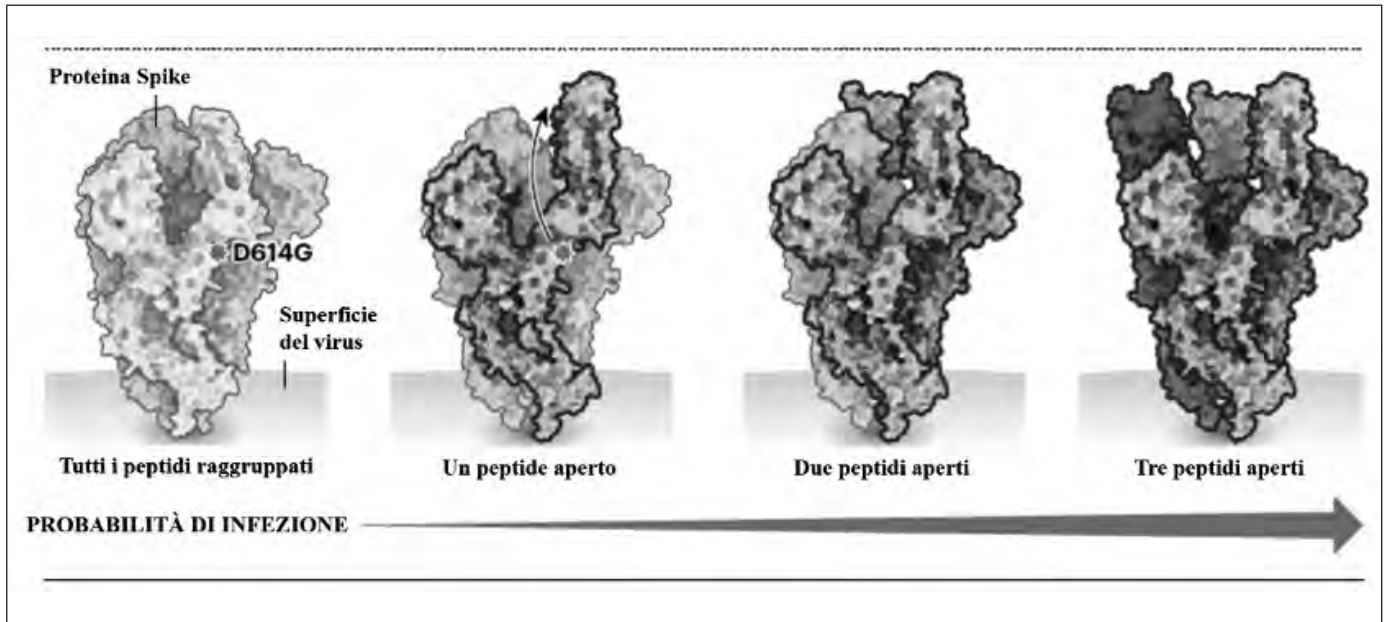


Figura 2. Configurazione a tre peptidi della proteina spike e trasmissibilità dipendente dalla loro minore o maggiore apertura.

il recettore ACE2 conferiscono al virus maggiore infettività e trasmissibilità. La proteina spike è composta da tre peptidi che possono essere orientati in modo "aperto" o "chiuso" (figura 2) e quanto più sono aperti tanto è più facile che la proteina si leghi al suo recettore sulle cellule umane e quindi che il virus si trasmetta più frequentemente (35).

Queste "mutazioni di fuga" si verificano tipicamente quando il virus viene messo sotto pressione selettiva da anticorpi che limitano ma non eliminano la replicazione virale. In queste condizioni, il virus potrebbe quindi trovare un modo per sfuggire a questa stretta e ripristinare la sua capacità di riprodursi in modo più efficiente.

I fattori di rischio per l'emergenza di varianti preoccupanti sono *primo* la replicazione virale prolungata in presenza di immunità parziale nelle persone immunocompromesse, *secondo* la numerosità dei contagi in cui si verifica una rapida trasmissione di titoli elevati di virus (ad esempio, condizioni di vita affollate), infatti maggiore è il numero di persone infette, maggiore è la possibilità che sorgano nuove varianti, *terzo* l'uso di trattamenti a base di anticorpi (ad es. anticorpi monoclonali o plasma convalescente) in circostanze in cui sono di efficacia limitata o non dimostrata (36).

Analogamente, lo scenario dell'evoluzione del virus a fronte di un'immunità sub-ottimale è uno dei motivi per cui l'estensione dell'intervallo tra la prima e la seconda dose di un vaccino SARS-CoV-2 potrebbe mostrarsi problematico. Il primo importante cambiamento nelle proprietà di SARS-CoV-2 è avvenuto all'inizio della pandemia, intorno a marzo e aprile 2020, quando il ceppo originale è stato sostituito in tutto il mondo da una nuova variante chiamata D614G che ha permesso al virus di replicarsi e di infettare più facilmente (37). Dopo questa prima mutazione sono comparse quella inglese, sud-africana, brasiliana e per ultima quella indiana rinominate dall'OMS rispettivamente variante alfa, beta, gamma e delta (Tabella 2).

Ovviamente una mutazione molto spinta potrebbe impedire la capacità neutralizzante degli anticorpi anti spike indotti

dalle vaccinazioni ma essenzialmente potrebbe completamente vanificare l'efficacia degli anticorpi monoclonali (38) mentre le vaccinazioni in grado di indurre anche una risposta mediata dai T linfociti *helper* e dalle cellule citotossiche *natural killer*, grazie alla loro minor selettività rispetto alla risposta anticorpale, conservano una capacità protettiva "di riserva" quanto meno verso la malattia grave (31). In relazione alla continua comparsa di nuove varianti che rendono il virus sempre più trasmissibile, resistente agli anticorpi monoclonali e potenzialmente ai vaccini specifici (39) riteniamo importante e biologicamente plausibile affiancare alla vaccinazione specifica opportuni interventi volti a potenziare la risposta immunitaria verso questo formidabile nemico (Tabella 3).

Nomenclatura WHO	Nomenclatura Pango	Prima documentazione disponibile
Alpha	B117	Regno Unito, settembre 2020
Beta	B1351	Sud Africa, maggio 2020
Gamma	P1	Brasile, novembre 2020
Delta	B16172	India, ottobre 2020

Tabella 2. Nomenclatura delle varianti codificata dalla Organizzazione mondiale della Sanità (OMS).

Sostanza	Azione	Bibliografia
Vitamina D	<ul style="list-style-type: none"> - effetto immuno-modulante, riduce la frequenza di infezioni - riduce il danno cellulare da stress ossidativo e stimola la via Nrf2 di trasduzione del segnale favorendo la sintesi di citochine anti-infiammatorie - induce resistenza all'infezione da Covid-19 - riduce la mortalità dovuta a complicanze in seguito ad infezione da Covid-19 - favorisce fenomeni di fagocitosi e l'eliminazione dello Streptococcus pneumoniae - riduce il rischio di trombosi 	<p>(40, 41)</p> <p>(40, 42-44)</p> <p>(45)</p> <p>(46, 47)</p> <p>(48)</p> <p>(49)</p>
Vitamina E	<ul style="list-style-type: none"> - riduce lo stress ossidativo - contrasta le infezioni 	<p>(50)</p> <p>(50)</p>
Zinco	<ul style="list-style-type: none"> - effetto antinfiammatorio, inibisce l'attivazione di NF-kB - riduce il danno da stress ossidativo sulle cellule epiteliali - migliora le difese immunitarie: <ul style="list-style-type: none"> i) aumento dell'attività delle cellule NK e delle cellule citotossiche CD8+ ii) ostacola la replicazione virale iii) riduce le infezioni del tratto respiratorio - attenuazione dell'infezione da Covid-19: <ul style="list-style-type: none"> i) migliorata morfologia delle ciglia e della clearance mucociliare ii) agevolata produzione di proteine giunzione stretta ZO-1 e claudina-1 coinvolte nei legami intercellulari dell'epitelio respiratorio con ottimizzazione dell'effetto barriera iii) attività antivirale attraverso l'inibizione dell'enzima virale -RNA dependent polymerase- coinvolto nella replicazione virale iv) aumentata produzione di IFNα e di proteine antivirali in grado di degradare l'RNA virale e inibirne la traduzione v) limitazione della produzione di citochine pro-infiammatorie (tempesta citochinica) attraverso l'inibizione dell'attivazione del NF-kB. vi) effetto limitante sulla sovrainfezione da Streptococcus pneumoniae - supplementato in dosi giornaliere di 7 mg negli anziani riduce la mortalità per polmonite del 39% e quella da qualsiasi causa del 53% - supplementato in dosi giornaliere riduce la mortalità per polmonite del 39% negli anziani e la durata dei sintomi da influenza e altre infezioni virali del 47% - contrasta le infezioni, e induce una risposta immunitaria efficace ed efficiente 	<p>(51)</p> <p>(51)</p> <p>(52)</p> <p>(53)</p> <p>(54)</p> <p>(54)</p> <p>(55)</p> <p>(55)</p> <p>(55)</p> <p>(55)</p> <p>(55)</p> <p>(55)</p> <p>(55)</p> <p>(55)</p> <p>(55)</p> <p>(56)</p> <p>(57)</p> <p>(58, 59)</p>
Selenio	<ul style="list-style-type: none"> - in associazione alla vitamina E riduce la formazione di radicali liberi - stimola la risposta immunitaria di tipo Th1 - potenzia la difesa contro le malattie infettive virali riducendone replicazione e la tendenza a mutare - riduce l'aggregazione piastrinica e il rischio di trombosi 	<p>(60)</p> <p>(61-63)</p> <p>(60, 63-70)</p> <p>(71, 72)</p>
Magnesio	<ul style="list-style-type: none"> - riduce la mortalità da SARS-CoV-2 - contrasta: <ul style="list-style-type: none"> i) infiammazione di basso grado persistente ii) disfunzione endoteliale iii) rischio di trombosi iv) lenta risposta dei linfociti CD4+ e CD8+ nella fase iniziale del COVID-19 e conseguente reazione infiammatoria tardiva esagerata v) deposito di collagene con sviluppo finale di fibrosi polmonare - riduce il fabbisogno di ossigenoterapia e il rischio di ricovero in terapia intensiva se supplementato in soggetti con COVID-19 - riduce il rischio di aritmie 	<p>(73-75)</p> <p>(74, 76)</p> <p>(74, 76)</p> <p>(76)</p> <p>(77)</p> <p>(78)</p> <p>(79)</p> <p>(80)</p>
Flavonoidi e polifenoli: quercetina, resveratrolo, sulforafano	<ul style="list-style-type: none"> - effetto stimolante sulla via intranucleare di trasduzione del segnale Nrf2 con favorita produzione di proteine antinfiammatorie - effetto inibitorio sulla via del NF-kB con limitazione della risposta citochinica e produzione di citochine infiammatorie - effetto antivirale: contrastano infezione, replicazione e rilascio di virus per un legame tipo chiave-serratura con gli enzimi che i diversi virus usano per replicarsi - effetto antiaggregante piastrinico - riducono il rischio di patologia cerebrovascolare - attenuano il rischio di fibrosi polmonare per inibizione delle proteasi leucocitarie 	<p>(81)</p> <p>(81)</p> <p>(82-88)</p> <p>(88-92)</p> <p>(93)</p> <p>(94)</p>

Sostanza	Azione	Bibliografia
Curcuma	- riduce la sintomatologia e mortalità nei pazienti affetti da COVID-19 - riduce l'aggregazione piastrinica	(95-97) (91, 98)
Sulforafano	- riduce la mortalità nei pazienti affetti da COVID-19 - stimolatore del segnale Nrf2, stimola la sintesi di ATP a livello mitocondriale e favorisce il metabolismo del glucosio e dei lipidi - riduce l'aggregazione piastrinica	(99, 100) (101) (90), (101)

Tabella 3. Vitamine, oligoelementi, flavonoidi e polifenoli: loro azione antivirale, antinfiammatoria, antiossidante e ruolo preventivo le infezioni virali e le loro conseguenze a lungo termine.

Efficacia dei vaccini negli adulti: un passo preliminare ed essenziale per la vaccinazione dei bambini.

Idealmente un vaccino dovrebbe prevenire l'infezione e la trasmissione della stessa o quantomeno prevenire la malattia, la necessità di ricovero in ospedale e/o in terapia intensiva e la morte del soggetto infettato (102). Finora la Commissione europea ha rilasciato quattro autorizzazioni all'immissione in commercio condizionata per i vaccini messi a punto da BioNTech/Pfizer e Moderna (vaccini a RNA), AstraZeneca e Johnson&Johnson-Janssen Pharmaceutica NV (vaccini a vettore virale-adenovirus), dopo che l'EMA (Agenzia Europea per i Medicinali) ha espresso una valutazione positiva sulla loro sicurezza ed efficacia. Altri vaccini si trovano in fasi diverse di valutazione da parte dell'EMA.

I) Vaccini a RNA

Il vaccino *BioNTech-Pfizer BNT162b2 Comirnaty*[®] è un vaccino a RNA messaggero che codifica la sintesi della proteina Spike del SARS-CoV2, che può essere mantenuto a -70°C per cinque mesi e che dopo diluizione può essere conservato in frigo per 5 giorni e per 2 ore a temperatura ambiente. Viene consigliato in soggetti di età uguale o superiore ai 16 anni e costa 19,50 dollari per dose. Nel primo studio di fase III somministrato nel muscolo deltoide in due dosi di 0,3 mL (30 µg per dose) distanziate di 3 settimane ha dimostrato una attività protettiva del 95% verso l'acquisizione della malattia essendosi verificati 8 casi di COVID-19 con insorgenza almeno 7 giorni dopo la seconda dose tra i partecipanti assegnati a ricevere BNT162b2 e 162 casi tra quelli assegnati al placebo. Un'efficacia del vaccino, generalmente dal 90 al 100%, è stata osservata nei diversi sottogruppi studiati e distinti in rapporto a età, sesso,

razza, etnia, indice di massa corporea e presenza di condizioni morbose preesistenti. Tra 10 casi di COVID-19 grave con esordio dopo la prima dose, 9 si sono verificati in riceventi placebo e 1 in ricevente BNT162b2 (103). La sua efficacia aumenta con il passare del tempo dall'inoculazione ed è dal 52.4% al 92.6% rispettivamente a distanza di dodici e venti giorni dalla prima dose (104). Un'attività preventiva l'insorgenza di malattia del 75%, dopo 15-28 giorni dalla prima dose, è stata confermata nel personale sanitario vaccinato in Israele (105) e, nella popolazione dello stesso Paese, risulta essere del 51% 13-24 giorni dopo la prima dose (106) e del 92% sette giorni dopo la seconda somministrazione (107) a sostegno di un possibile effetto preventivo sulla trasmissione del virus. Particolarmente importante è la segnalazione preliminare che questo vaccino sia in grado di stimolare anche una risposta cellulare mediata (linfociti *helper* e citotossici) specifici (108).

Il vaccino *mRNA-1273 Moderna Spikevax*[®] è un vaccino a RNA messaggero che codifica la sintesi della proteina Spike del SARS-CoV2, può essere mantenuto a -20°C per 6 mesi, per 30 giorni dopo lo scongelamento a temperature standard di frigorifero (2-8°C), e fino a 12 ore a temperatura ambiente. Viene somministrato in soggetti di età uguale o superiore ai 18 anni in due dosi da 100 µg ciascuna distanziate di 28 giorni che costano 32-37 dollari. In uno studio di fase III ha dimostrato un'efficacia del 94,1% con 185 casi di malattia sintomatica nei soggetti trattati con placebo e 11 nel gruppo attivo 14 giorni dopo la seconda dose. Quattordici giorni dopo la prima dose si sono verificati 35 casi di COVID-19 nel gruppo placebo e 2 casi di COVID-19 nel gruppo attivo con una efficacia del vaccino pari all'89,6%. I 30 casi gravi di

malattia si sono verificati tutti nel gruppo placebo (109). Anche per questo vaccino si sono osservati sia livelli di anticorpi neutralizzanti, dopo la seconda dose superiori a quelli osservati nel siero di pazienti convalescenti, che comparsa di T linfociti CD4 e CD8 specifici a dimostrazione dell'innescamento anche dell'immunità cellulare mediata. Non sono comparsi linfociti Th2 potenzialmente responsabili di effetti indesiderati da vaccino (110). La risposta anticorpale è stata dimostrata persistere per almeno 4 mesi dopo la vaccinazione (111) anche nelle persone con più di 71 anni (112). Anche per questo vaccino è stata documentata la protezione del personale sanitario (113) con persistenza di anticorpi neutralizzanti fino a sei mesi dopo la vaccinazione (114) a dimostrazione che i vaccini a RNA inducono l'attivazione di cellule di memoria sia nei centri germinativi dei linfonodi sia la loro persistenza nel midollo osseo sotto forma di plasmacellule in grado di produrre anticorpi per tempi molto lunghi. Queste cellule di memoria sono anche in grado di andare incontro a mutazioni somatiche potenzialmente in grado di riconoscere anche le varianti del virus (115). In conclusione, sia il vaccino Moderna che il Pfizer-BioNTech iniziano a proteggere i riceventi circa 10 giorni dopo la prima dose, con massima protezione dopo la seconda dose. Il fatto che per entrambi i vaccini non si siano osservati casi gravi di malattia nei gruppi in attivo (efficacia del 100% contro la malattia grave) esclude la possibilità che questo tipo di vaccinazione possa associarsi al fenomeno ADE (dall'inglese *Antibody-dependent Enhancement*), e cioè alla possibilità che il vaccino anti COVID-19 possa determinare la comparsa di malattia più grave per effetto della indotta produzione di anticorpi scarsamente neutralizzanti (116).

II) Vaccini a vettore virale

Il vaccino dell'Università di Oxford/AstraZeneca *Vaxzevria*® che utilizza un adenovirus di scimpanzé modificato per assomigliare al coronavirus -(ChAdOx1 nCoV-19) è stato approvato per persone di età pari o superiore a 18 anni e consiste in 2 dosi, con la seconda dose inizialmente somministrabile 4-12 settimane dopo la prima. Per il suo trasporto e conservazione deve essere mantenuto a temperature da 2 a 8°C, e cioè in un frigorifero convenzionale fino a 6 mesi, condizioni che facilitano il suo impiego all'interno di tutte le strutture sanitarie esistenti anche in relazione ad un costo inferiore rispetto ai vaccini RNA (circa 4 dollari per dose) (117). In uno studio di fase III si è osservato che la sua efficacia è del 62,1% nei soggetti che avevano ricevuto le due dosi standard contenenti 5×10^{10} particelle virali ma che sale al 90% in quelle persone che avevano ricevuto la prima dose dimezzata. Questo effetto, apparentemente paradossale, potrebbe essere dovuto ad un minore sviluppo di immunità verso il vettore virale stesso che abbiamo già visto (Tabella 1) essere un fattore limitante l'impiego dei vettori virali. Ventuno giorni dopo la prima dose si sono verificati 10 casi ricoverati per COVID-19, tutti nel braccio di controllo, 2 sono stati classificati come COVID-19 gravi, incluso 1 decesso (118). Mettendo assieme tutti gli studi eseguiti con questo vaccino si documenta un'efficacia del 66,7% 14 giorni dopo la seconda dose, con una risposta anticorpale più marcata quando la seconda dose veniva somministrata dodici settimane invece che sei dopo la prima (119).

Vaccino Johnson&Johnson Janssen Ad26.CoV2.S utilizza un adenovirus umano di tipo 26 incompetente per la replicazione, opportunamente modificato per contenere il gene che codifica per la sequenza completa della proteina spike (S) del virus SARS-CoV-2 in una conformazione stabilizzata. Può essere conservato per tre mesi a temperature di 2-8°C e può essere somministrato in dose unica di 0,5 mL in soggetti di età superiore ai 18 anni, al costo di 10 dollari. Uno studio di fase III condotto in Argentina, Brasile, Chile, Colombia, Mexico, Perù, Sud Africa, e USA ha documentato un'efficacia del 66,9% nella prevenzione del COVID 19 moderato-gra-

ve 14 giorni dopo la somministrazione. L'attività preventiva verso il COVID-19 grave-critico è risultata essere maggiore e rispettivamente del 76,7% dopo 14 giorni dall'inoculo e del 85,4% a distanza di almeno 28 giorni (120). L'efficacia preventiva verso la malattia da moderata a grave è risultata maggiore negli Stati Uniti (72%) rispetto all'America Latina (66%) e al Sudafrica (57%) dove le nuove varianti stanno guidando la maggior parte dei casi. L'effetto protettivo sulle varianti può essere in parte dovuto all'attivazione dei T linfociti documentata anche per questo vaccino (121).

III) Efficacia dei vaccini contro le varianti

La capacità di difendere dalle varianti del virus dipende sia dalla presenza di anticorpi ancora in grado di neutralizzare che dall'intervento dei T linfociti *natural killer* e citotossici che esplicano una azione immunologica meno selettiva rispetto alla risposta umorale. In Inghilterra è stato segnalato che la vaccinazione con il vaccino *mRNA-1273 Moderna Spikevax*® si associa alla produzione di anticorpi dotati di minor attività neutralizzante verso la variante alfa (Inglese) e ancor meno verso la variante beta (Sud Africana). Successivamente gli Israeliani hanno segnalato che le persone vaccinate con il vaccino *BioNTech-Pfizer BNT162b2 Comirnaty*® qualora si fossero infettate lo facevano prevalentemente con la variante alfa o beta ma in ogni caso i soggetti che avevano completato il ciclo vaccinale a due dosi rimanevano esenti da forme gravi di malattia (122). Risultati analoghi sono stati osservati nella popolazione del Qatar (123). Il rischio di infettarsi con una variante del virus è maggiore nei primi 14 giorni dopo la prima dose di vaccino a RNA rispetto alle due settimane dopo la seconda dose e si riduce ulteriormente man mano che aumentano i giorni dal ciclo vaccinale completo (124). Analogamente nel Regno Unito le persone che avevano ricevuto una sola dose del vaccino AstraZeneca o Pfizer avevano maggiori probabilità di infettarsi con la variante delta (Indiana) rispetto a quelle che avevano completato le due dosi (125) e i soggetti infettati con questa variante presentavano un rischio quasi doppio (HR = 1,85) di essere ricoverati in ospedale rispetto a quelli infettati con la variante

alfa, ma il rischio si riduceva in coloro che erano stati vaccinati da almeno un mese (126). Confortante è il dato che 14 giorni dopo la vaccinazione con due dosi il livello di protezione verso l'infezione alfa era del 92% per il vaccino Pfizer e del 73% per quello AstraZeneca e verso la variante delta risultava rispettivamente del 79% e 60%. Preoccupante è invece la segnalazione di un maggior interessamento della fascia di età compresa tra i 5 e i 9 anni e cioè in quelli non ancora vaccinabili (126) e in quelli di 13-17 anni non ancora vaccinati (127).

In conclusioni le varianti pericolose del virus hanno aumentata trasmissibilità e/o virulenza ma per ora, ci sono buone evidenze che i vaccini mantengano l'effetto vaccinale più importante, quello della prevenzione di malattie gravi, anche quando le varianti riducono la loro protezione contro la trasmissione della malattia e contro il COVID-19 lieve (36). In ogni caso, nell'eventualità, altamente probabile, arrivi una nuova ondata epidemica è verosimile che interessi fasce di età più giovani rispetto a quelle precedenti.

IV) Vaccinazione in gravidanza e durante l'allattamento

Anche se i vaccini non sono stati testati negli studi di registrazione in gravidanza e in donne che allattano ancora al seno, numerosi esperti hanno prontamente dichiarato che ci sono poche ragioni per ipotizzare che i vaccini disponibili siano dannosi per le persone incinte o che allattano o che le vaccinazioni possano rappresentare un rischio per lo sviluppo del feto o per i bambini allattati al seno. Questo perché i due vaccini autorizzati (Pfizer/BioNTech e Moderna) non contengono il coronavirus ma solo il suo mRNA che non può causare infezioni e che si decompone rapidamente poco dopo aver svolto la sua informazione genetica. L'RNA viene iniettato nelle cellule muscolari del braccio e viene rapidamente scomposto dalle ribonucleasi delle cellule. Nessun vaccino anti-COVID contiene virus vivi e quindi nessuno di essi dovrebbe essere escreto in modo apprezzabile nel latte materno o assorbito dal bambino. Per nessun vaccino non vivo sono stati precedentemente segnalati effetti avversi sui neonati con nesso causale con l'allattamento al seno

(128). Infatti, i vaccini antinfluenzali inattivati sono stati raccomandati per le donne in gravidanza dagli anni '60, prima di essere testati formalmente su persone in gravidanza. Il vaccino Tdap, che protegge da tetano, difterite e pertosse, è incoraggiato in gravidanza perché induce l'immunità anche nel feto proteggendo così il bambino sin dai primi giorni di vita. Alcune vaccinazioni non sono sicure durante la gravidanza, ad esempio quelle contro il vaiolo e quelle per morbillo, rosolia e parotite, perché questi vaccini contengono virus vivi attenuati, quindi se dovessero attraversare la placenta, c'è il rischio che il virus vivo, anche se attenuato, possa attivarsi e infettare il feto. Un potenziale effetto collaterale della vaccinazione a cui prestare attenzione durante la gravidanza è la febbre come risposta reattogena alla vaccinazione poiché la febbre elevata può aumentare il rischio di aborto spontaneo. In ogni caso l'iperpiressia può essere attenuata con il paracetamolo anche in gravidanza. Uno studio effettuato in donne gravide e in mamme che allattano al seno ha dimostrato che i titoli anticorpali indotti dal vaccino erano equivalenti nelle donne in gravidanza e in allattamento rispetto alle donne non gravide e significativamente più alti di quelli indotti dall'infezione da SARS-CoV2 grave durante la gravidanza ($P < .0001$). Gli anticorpi generati dal vaccino erano presenti in tutti i campioni di sangue del cordone ombelicale e latte materno. (129). Gli anticorpi specifici sono presenti in maggior quantità nel sangue del cordone quando le madri vengono vaccinate verso l'inizio del terzo trimestre di gravidanza piuttosto che nelle settimane successive (130). In 35.691 donne gravide di età compresa tra 16 e 54 anni il dolore al sito di iniezione è stato riportato più spesso tra le persone in gravidanza rispetto alle donne non gravide, mentre cefalea, mialgia, brividi e febbre sono stati riportati meno frequentemente. Inoltre, gli effetti avversi in gravidanza, come aborto spontaneo, o gli esiti neonatali sfavorevoli, come parto pretermine e nascere piccoli per l'età gestazionale, hanno mostrato incidenze simili a quelle riportate anni prima della pandemia da COVID-19 (131). Inoltre, l'esame della placenta nelle donne vaccinate non hanno mostrato un'augmentata incidenza di arteriopatia

della decidua, malperfusionazione vascolare fetale, villite cronica di basso grado o intervillosite istiocitica cronica come invece è stato osservato nel caso di SARS-CoV-2 in gravidanza (132) che, se sintomatica, può associarsi sia a complicanze materne come pre-eclampsia-eclampsia e aumentato rischio di ricovero in terapia intensiva che a complicanze neonatali come parto prematuro o morbidità neonatale (133). Per tutti questi motivi l'AIFA, in accordo con diverse istituzioni sanitarie internazionali, ha dichiarato che il vaccino non è controindicato in gravidanza ed escludere dalla vaccinazione le donne gravide potrebbe renderle maggiormente a rischio di COVID-19 grave soprattutto in presenza di altri fattori di rischio come diabete, le malattie cardiovascolari e obesità.

V) Vaccinazione in età pediatrica

I bambini di tutte le età sono suscettibili all'infezione da SARS-CoV-2 (134) e alle manifestazioni gravi della malattia (135). Sebbene la maggior parte dei casi di COVID-19 nei bambini sia asintomatica o lieve, 18,4/100.000 bambini di età compresa tra 0 e 4 anni e 10,6/100.000 bambini di età compresa tra 5 e 17 anni richiedono il ricovero ospedaliero (136), di cui un terzo in terapia intensiva (137). Le fasce estreme di età, compresa l'infanzia e la tarda adolescenza, sono fattori di rischio per l'ospedalizzazione (138) e, assieme alle comorbidità mediche concomitanti come complessità medica, immunodepressione e obesità, costituiscono fattori di rischio per il ricovero in terapia intensiva (139). Benché le condizioni mediche preesistenti predispongano comprensibilmente i bambini a malattie gravi, anche i bambini precedentemente sani sono a rischio di COVID-19 grave e sindrome infiammatoria multisistemica (MIS-C) (140, 141) con complicanze che includono disfunzione miocardica e renale (142), shock e insufficienza respiratoria che richiedono cure intensive (143) e morte nell'1-2% dei casi (144). Per di più, una percentuale non trascurabile dei bambini ha sintomi persistenti di malattia, il cosiddetto long COVID (145) che può essere prevenuto essenzialmente prevenendo l'infezione oltreché la malattia. Inoltre, con la comparsa delle varianti del virus, è molto probabile che i bambini servano non solo come serbatoio del virus

ma anche come amplificatori della malattia (146) e che diventino il bersaglio principale delle varianti virali emergenti (147). Infine il raggiungimento dell'immunità di gregge richiede la vaccinazione anche dei bambini (148). Per ora è disponibile un solo lavoro, con i vaccini ammessi da EMA, condotto su 2260 adolescenti di età compresa tra i 12 e i 15 anni; 1131 hanno ricevuto Pfizer BNT162b2 e 1129 ha il placebo. Come è stato riscontrato in altri gruppi di età, BNT162b2 ha dimostrato un profilo di sicurezza e di effetti collaterali favorevole, con reattogenicità prevalentemente transitoria e di grado da lieve a moderata (prevalentemente dolore al sito di iniezione [nel 79-86% dei partecipanti], affaticamento [nel 60-66%] e cefalea [dal 55 al 65%]). Non ci sono stati eventi avversi gravi correlati al vaccino e pochi eventi avversi gravi complessivi. Particolarmente incoraggiante è la rilevazione che gli anticorpi neutralizzanti SARS-CoV-2 dopo la seconda dose mostravano livelli quasi doppi nei partecipanti di età compresa tra 12 e 15 anni rispetto a i soggetti di età compresa tra 16 e 25 anni. Tra i partecipanti senza evidenza di precedente infezione da SARS-CoV-2, non sono stati rilevati casi di Covid-19 sette o più giorni dopo la seconda dose di BNT162b2 mentre si sono verificati 16 casi negli adolescenti che avevano ricevuto il placebo con conseguente efficacia del vaccino del 100% (95% CI, 75,3-100) (149). In ogni caso, la risposta forte dei bambini tra i 12 e i 15 anni significa che questi hanno maggiori probabilità di sviluppare reazioni immunitarie esagerate rispetto agli adulti quindi i programmi dei vaccini COVID-19 per i bambini devono bilanciare bene risposta immunitaria protettiva a diversi dosaggi ed effetti collaterali (150) e la sorveglianza post-marketing dovrà essere particolarmente lunga (151).

Anche Moderna sta già conducendo sperimentazioni sui bambini dai 12 ai 17 anni (studio KidCOVE) e conta di arruolare 6.750 bambini negli USA e Canada. Johnson & Johnson ha annunciato nell'aprile del 2021 di aver iniziato a testare il suo vaccino in bambini e adolescenti di età compresa tra i 12 e 17 anni. Sia Pfizer che Moderna stanno pianificando studi in bambini di età prescolare inizialmente per verificare il dosaggio ottimale del

vaccino e successivamente per valutarne l'efficacia verso il placebo. A partire dal 23 maggio 2021, il centro per il Controllo e Prevenzione delle Malattie (CDC) riporta che negli USA 1.560.652 persone di età inferiore ai 18 anni hanno completato una serie di 2 dosi del vaccino COVID-19 (152). L'implementazione massiccia della vaccinazione ha messo in evidenza un effetto collaterale non evidenziato nello studio di fase III e cioè la comparsa di mio-pericardite con un'incidenza chiaramente superiore alla normale attesa e quindi da porre in relazione alla vaccinazione stessa (153, 154). Questo effetto collaterale si manifesta prevalentemente negli adolescenti e giovani adulti maschi, tipicamente a distanza di giorni dopo la seconda dose dei vaccini a mRNA, con una frequenza che oscilla da 1 caso ogni 50.000 vaccinati in Israele, ogni 175.000 vaccinati in Europa, e ogni 120.000-140.000 negli USA (155, 156). Si manifesta con dolore e oppressione al torace, palpitazioni e irregolarità del ritmo cardiaco, con battiti anormalmente veloci, lenti o irregolari e con mancanza di respiro a riposo o durante l'attività fisica. Alcuni soggetti presentano febbre e in quasi tutti sono presenti livelli ematici elevati di troponina espressione del danno cardiaco conseguenza o di un'inflammatione indotta da massiccia produzione anticorpale o semplicemente da esposizione al RNA in soggetti giovani particolarmente reattivi (157). Non è stato segnalato alcun caso mortale e il decorso della malattia è stato per lo più benigno con ottima risposta agli antinfiammatori non steroidei e alcuni casi trattati con steroidi e/o immunoglobuline endovena (153). Il rapporto costo/benefici rimane, pure in età pediatrica, a vantaggio della vaccinazione che viene raccomandata sia dall'American Academy of Pediatrics (158) sia dalla Società Italiana di Pediatria (159) che dalla Federazione Italiana Medici Pediatri (160) anche per mitigare gli effetti a valle della malattia quali l'isolamento sociale e l'interruzione dell'istruzione e consentire ai bambini di impegnarsi nuovamente nel loro mondo.

Effetti collaterali e i rischi

i) Vaccini a RNA

I vaccini COVID-19 possono causare lievi effetti avversi dopo la prima o la secon-

da dose, tra cui dolore, arrossamento o gonfiore nel sito di iniezione del vaccino, febbre, affaticamento, mal di testa, dolori muscolari, nausea, vomito, prurito, brividi e dolori articolari, e possono anche raramente causare shock anafilattico. È stato riportato che il verificarsi di effetti avversi è inferiore per il vaccino Pfizer/BioNTech rispetto al vaccino Moderna (161). La tabella 4 riporta frequenza e tipo di effetti collaterali nei soggetti vaccinati (162, 163).

Frequenza	Tipo di sintomo
Molto frequenti (≥1/10)	Affaticamento
	Brividi
	Dolore articolare
	Dolore nel sito di iniezione
	Febbre
	Mal di testa
	Mialgia
	Nausea
Frequenti ≤1/100 fino a <1/10	Anoressia
	Arrossamento
	Arrossamento o gonfiore nel sito di iniezione
	Diarrea
	Formicolio
	Giramenti di testa
	Insonnia
	Prurito
	Spasmo muscolare
	Sudorazione
	Vertigini
	Vomito
Rari ≥1/1000 fino a <1/100	Linfoadenopatia

Tabella 4. Frequenza e tipo di effetti collaterali nei soggetti vaccinati.

Sono state descritte anche reazioni locali ritardate in sede di iniezione, comparse in media dopo una settimana dalla vaccinazione con Moderna, più frequenti dopo la seconda dose e caratterizzate istologicamente da un infiltrato di linfociti ed eosinofili espressione di una reazione da ipersensibilità (164, 165). Il problema delle mio-pericarditi è stato discusso nel capitolo relativo alla vaccinazione nei bambini. Questi primi due vaccini sono classificati

come "reattogeni" (causano alcuni effetti collaterali nella maggior parte delle persone che li ricevono) specchiando la vivace risposta immunitaria che essi generano. Il dolore grave al sito di iniezione, affaticamento e mal di testa generalmente si risolvono entro un paio di giorni e rispondono al paracetamolo o un farmaco antinfiammatorio non steroideo come l'ibuprofene. In generale, gli effetti collaterali sono più frequenti nei giovani che negli anziani, e più accentuati con la seconda dose. La paralisi di Bell è stata segnalata più spesso nei soggetti vaccinati rispetto ai controlli, ma non in numero sufficientemente grande di casi per concludere definitivamente un rapporto di causa ed effetto con il vaccino. Non sono stati segnalati casi di Sindrome di Guillain Barre o di mielite trasversa. L'effetto collaterale più grave di questi due vaccini è l'**anafilassi** che compare alla prima somministrazione in 4-5 casi per un milione di dosi (166). Di tutti gli eccipienti, dichiarati ufficialmente, quello con capacità di provocare reazioni allergiche è ALC-0159 poiché contiene glicole polietilenico (PEG) o macrogol. È anche descritta la reattività crociata del PEG con il polisorbato 80, contenuto nei vaccini a vettore virale, a causa della frazione chimica condivisa: $-(CH_2CH_2O)_n$ (167). I soggetti con sospetta allergia vengono indagati con test cutanei mediante prick e intradermici e con diverse diluizioni dell'allergene, ed eventualmente con il test di attivazione dei basofili o la provocazione orale. Dal momento che sono state descritte anche reazioni anafilattiche gravi durante i test cutanei, questi devono essere eseguiti con attenzione seguendo algoritmi pubblicati dalle società scientifiche. Tabella IV (168). Ovviamente i pazienti che hanno avuto anafilassi dopo Pfizer o Moderna non dovranno fare il richiamo con questi vaccini ma la presenza di altre allergie (asma, dermatite atopica, rinite allergica...) non rappresenta una controindicazione alla vaccinazione e si raccomanda solamente un periodo di osservazione più lungo per coloro che hanno avuto in precedenza fenomeni anafilattici (figura 3) (166).

	PEG 3350		Controllo	Polisorbato 20	Polisorbato 80		
	Macrogol polvere per soluzione orale	Metil prednisolone acetato	Metil prednisolone sodio succinato	Vaccino anti epatite A	Triamcinolone acetoneide	Collirio rinfrescante	Vaccino anti pneumococcico
Esempio		Depo Medro #	Urbason fl § **	Havrix	Kenakort **	Optive Plus *	Prevenar 13 *
Step 1 prick test	1:1000	40 mg/mL	40 mg/mL	1:1	40 mg/mL	1:1	1:1
Step 2 prick test	1:100						
Step 3 prick test	1:10						
Step 4 test intradermico		0,04 mg/mL	0,04 mg/mL	1:100	0,4 mg/mL	1:10	1:10
Step 5 test intradermico		0,4 mg/mL	0,4 mg/mL	1:10	4 mg/mL		
Step 6 test intradermico		4 mg/mL	4 mg/mL		40 mg/mL		

Tabella 5. Concentrazioni non irritanti per test cutanei con PEG 3350 e Polisorbato.

§ metilprednisolone sodio succinato non contiene PEG o Polisorbato 80 e può essere usato come controllo.

* il collirio rinfrescante per gli occhi ed il vaccino Prevenar sono una fonte alternativa per eseguire i test cutanei con Polisorbato 80;

alcune marche di metilprednisolone acetato contengono polisorbato e PEG3350, mentre altre solo PEG 3350; si consiglia di utilizzare metilprednisolone acetato che contiene solo PEG;

** le concentrazioni non irritanti per test cutanei con metilprednisolone sodio succinato e triamcinolone acetoneide comprendono le concentrazioni di 10-40mg/ml per il prick test con successiva diluizione 1:10;

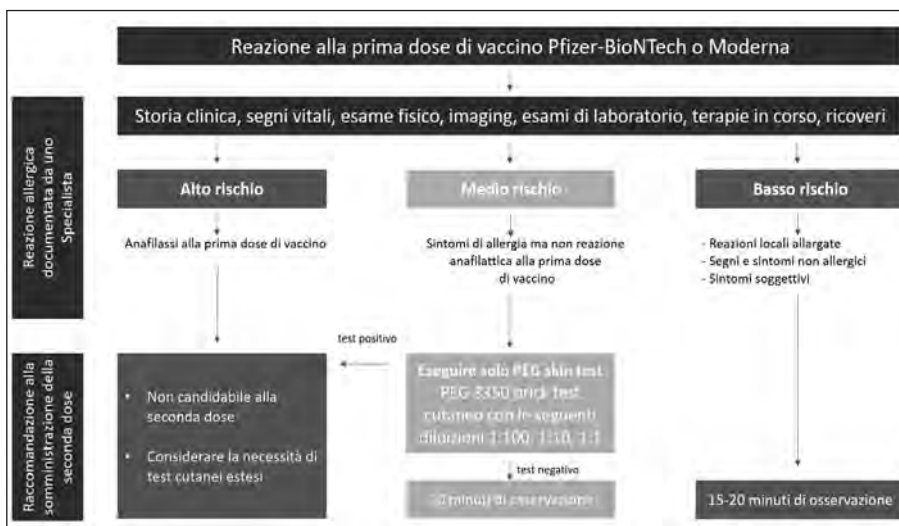


Figura 3. Monitoraggio dei pazienti allergici e vaccinazione con Pfizer o Moderna.

ii) Vaccini a vettore virale

Il dolore e la dolorabilità nel sito di iniezione sono le reazioni avverse locali più comuni e si verificano più frequentemente nelle prime 48 ore dopo la vaccinazione. Affaticamento, cefalea, febbre e mialgia sono state le reazioni avverse sistemiche più abitualmente descritte. Questi effetti collaterali sono più frequenti nei soggetti giovani (169). Il 96.5% delle persone vaccinate descrive la comparsa di almeno un sintomo dopo la vaccinazione (170) ma complessivamente i vaccini a vettore virale sono meno reattogeni di quelli a RNA (171). L'effetto collaterale più grave legato a questi vaccini, soprattutto Astra Zeneca e molto meno al Johnson & Johnson (172), è rappresentato dalle trombosi venose

profonde che si sono verificate prevalentemente in donne giovani dopo la prima dose di vaccino. Questo disturbo si presenta come trombosi estesa in siti atipici, principalmente nel venoso cerebrale, insieme a trombocitopenia e produzione di autoanticorpi contro il fattore piastrinico 4 (PF4). L'autoanticorpo PF4 ha la capacità di legarsi al recettore umano FcγRIIA delle piastrine e di contribuire alla loro attivazione e aggregazione. Questo raro effetto avverso mimica clinicamente la piastrinopenia con trombosi immuno-mediata che si verifica in seguito all'esposizione all'eparina. Sorprendentemente, nessuno di questi pazienti era stato pre-esposto all'eparina prima dell'insorgenza della malattia, portando all'ipotesi che un antigene virale del vaccino possa aver innescato la reazione che viene pertanto delineata con il termine di trombocitopenia trombotica immunitaria indotta da vaccino (VITT) (173). Le persone che ricevono questo vaccino che devono consultare il proprio medico se sviluppano sintomi da ostruzione vascolare trombotica come mancanza di respiro, dolore toracico, gonfiore alle gambe, dolore addominale persistente e/o sintomi neurologici come mal di testa gravi e persistenti, visione offuscata, convulsioni, difficoltà a parlare e petecchie in sede diverse dal sito di inoculo o rigofiammento-dolore-modificazione di colore (arrossamento o pallore) delle estremità dopo 4-20 giorni dalla vaccinazione. La presenza di qualcuno di questi segni e sintomi associati a piastrinopenia e a valori di D-dimero elevati deve indurre il ricovero immediato del paziente. Ovviamente la seconda dose con vettore virale non deve essere fatta ma si può ricorrere ad un eventuale richiamo con un vaccino da RNA, strategia che si è dimostrata altamente efficace (174). Spinti dalle segnalazioni di questi eventi tromboembolici - alcuni con esito fatale - un certo numero di Paesi Europei ha sospeso la vaccinazione con vaccino ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) di Oxford-AstraZeneca tra l'inizio e la metà di marzo 2021. Il suo impiego è stato ripreso poco dopo, ma solo per le persone più anziane - a minor rischio epidemiologico di tromboembolia - ma inizialmente escluse dal suo utilizzo per la mancanza di dati, in questa fascia di età, negli studi di registrazione. Queste scelte

hanno ovviamente generato non poca confusione e perplessità tra le persone che si devono vaccinare (175).

Il problema dell'esitazione-rifiuto vaccinale

L'esitazione vaccinale rimane un ostacolo alla vaccinazione anche contro malattie altamente infettive. Il rapido sviluppo dei vaccini COVID-19 si è associato alla preoccupazione sulla loro sicurezza, emozione questa che contribuisce fortemente all'esitazione nei confronti del loro impiego sia da parte della popolazione in generale che degli addetti al servizio sanitario, soprattutto se non coinvolti direttamente nella cura dei pazienti con COVID 19 (176). Un sondaggio a livello mondiale ha mostrato che solo il 54% degli intervistati avrebbe sicuramente fatto una vaccinazione COVID-19 se fosse disponibile (177). Un'indagine eseguita in 16 Paesi di tutti i continenti in 17.871 donne in gravidanza e madri di bambini di età inferiore ai 18 anni ha evidenziato che la vaccinazione anti COVID-19 veniva accolta positivamente nel 52,0% delle donne in gravidanza e nel 73,4% delle donne non gravide ma solo il 69,2% delle mamme dichiarava di essere disposta a vaccinare i propri figli. Fattori predittivi dell'accettazione del vaccinazione includevano: la fiducia nella sicurezza ed efficacia del vaccino, la preoccupazione per la malattia, la convinzione dell'importanza dei vaccini per la propria comunità, la conformità alle linee guida relative alle misure di prevenzione quali l'impiego della mascherina, la fiducia nelle agenzie di sanità pubblica, nonché l'atteggiamento nei confronti dei vaccini di routine (178). È importante conoscere come raffrontarsi con le persone che sono indecise o che rifiutano la vaccinazione (179). Di seguito alcuni suggerimenti:

1) *Ascolta le loro domande con empatia.* I vaccini COVID-19 sono nuovi ed è normale che le persone abbiano dubbi e domande. L'enorme quantità di informazioni e disinformazione sui vaccini COVID-19 può travolgere chiunque. Si deve aiutare, ascoltando senza giudizio e identificando le radici profonde delle preoccupazioni. È importante riconoscere le emozioni del nostro interlocutore in modo che sappia che lo stiamo ascoltando attentamente. Ad esempio,

si potrebbe dire: *"Sembra che lei sia stressato al lavoro e a casa, e le preoccupazioni sul vaccino sono un'altra fonte di stress. È davvero dura"*. Durante la visita sia il paziente che il medico provano emozioni e ognuno valuta quelle dell'altro senza bisogno di verbalizzare alcunché ma semplicemente, a livello inconscio, osservando i movimenti del corpo e ponendo attenzione al tono della voce.

- 2) *Formula domande aperte per esplorare le loro preoccupazioni.* Le domande aperte hanno lo scopo di suscitare più che la semplice risposta sì o no. Fare domande aperte può aiutare a capire di cosa è preoccupato il nostro interlocutore, dove ha appreso informazioni problematiche e cosa ha fatto per ottenere risposte alle sue domande. Ad esempio, si potrebbe chiedere: *"Come si è sentito dopo aver seguito quel notiziario? Cosa ha fatto dopo?"* Finché si ascolta è importante non giudicare nemmeno mentalmente (il nostro linguaggio non verbale rivelerebbe immediatamente il nostro stato d'animo) e invece porre rispettosamente domande che ci aiutino a capire le loro preoccupazioni. Ad esempio, deve assolutamente evitare di dire *"È una preoccupazione priva di senso"* o *"Perché dovrebbe esserne preoccupato?"*
- 3) *Chiedi il permesso di condividere le tue nozioni.* Una volta compresa la domanda o la preoccupazione della persona che abbiamo di fronte, è utile chiedere se possiamo fornire alcuni ragguagli, specificando dove abbiamo ottenuto i dati di cui ci fidiamo e facendo molta attenzione a non dare l'impressione di voler forzare le loro scelte in modo autoritario. Se chiediamo il permesso e se loro sono d'accordo, saranno più disposti ad ascoltarci invece che percepirci come persone che li stanno forzando a fare un qualcosa che non desiderano.
- 4) *Aiutali a trovare la propria ragione per vaccinarsi.* Chiunque scelga di vaccinarsi lo fa per un motivo: per proteggere la propria famiglia, per proteggere i propri figli, per provare meno ansia, per poter visitare i propri genitori o per tornare alle normali attività come vedere gli amici, riprendere il lavoro o tornare a scuola. Dopo aver affrontato le

preoccupazioni con empatia, rispetto e sulla base di valide e sincere conoscenze scientifiche, si può spostare la conversazione dal “*perché no*” alle ragioni importanti per loro: identificando i loro “*perché*”. Potremmo anche condividere le ragioni per cui ci siamo vaccinati o abbiamo fatto vaccinare i nostri figli o i nostri nipoti. Potrebbe anche essere produttivo discutere gli obiettivi comuni che potremmo avere, come farci visita in sicurezza, andare assieme al bar o al ristorante... “*Le loro ragioni*” sono quelle che contano e saranno essenzialmente quelle a convincere i nostri interlocutori a vaccinarsi.

5) *Quando è chiaro che hanno identificato il loro motivo per vaccinarsi fa una raccomandazione forte.* A questo punto si deve usare un approccio presuntivo piuttosto che un approccio partecipativo ad esempio, dicendo “*dobbiamo fare il vaccino, lo dobbiamo proprio fare*”, invece di chiedere: “*Che cosa ha deciso di fare con il vaccino?*”. È stato infatti dimostrato che un approccio di questo tipo può ridurre drasticamente la resistenza alle raccomandazioni su tutte le vac-

nazioni (180).

6) *Aiutali a realizzare la loro vaccinazione.* Una volta che ognuno ha trovato il suo “*perché*”, aiutalo a vaccinarsi. Si deve contribuire a rendere il percorso verso la vaccinazione più breve, più facile e meno stressante possibile. I messaggi che incoraggiano la vaccinazione dovrebbero essere abbinati a strategie che mettano i vaccini nella sede dove le persone di solito ricevono le cure e cioè nell’ambulatorio del proprio medico (181). Il ruolo del medico di medicina generale e del pediatra di famiglia nel superare il problema dell’esitazione o del rifiuto vaccinale è essenziale e il colloquio con il proprio medico rappresenta il motivo principale per il quale le persone indecise scelgono poi di vaccinarsi (182).

Considerazioni conclusive

I vaccini sono sicuramente efficaci nella prevenzione della SARS-CoV-2 sia negli adulti che negli adolescenti; sono anche in grado di limitare la trasmissione dell’infezione, anche se questo effetto si sta attenuando per effetto della comparsa di

varianti del virus che quasi sicuramente avranno l’età pediatrica come prossimo bersaglio preferenziale. È ora necessaria una completa strategia post-efficacia per garantire la vaccinazione della popolazione di tutto il mondo. Si dovrà esaminare e decidere come produrre miliardi di dosi di vaccini di alta qualità, come supportare l’acquisto di vaccini, come coordinare la loro fornitura e equa distribuzione in tutti i Paesi, tutti prelude per una massiccia campagna di vaccinazione mirata a persone di tutte le età. Si dovranno trovare risposte scientificamente valide alle domande su come migliorare l’efficacia del vaccino in rapporto alla capacità del virus di mutare, come ottimizzare i regimi vaccinali e le dosi di richiamo, come identificare i soggetti a rischio di effetti collaterali gravi e come ottimizzare gli interventi correlati alla protezione verso le infezioni (183). L’efficacia del vaccino si è, senza alcun dubbio, dimostrata superiore alle più ottimistiche attese, ora si debbono rafforzare sicurezza e sorveglianza. L’esecuzione tempestiva e coordinata di questi doveri post-efficacia contribuirà ad una conclusione efficace ed efficiente della pandemia.

Riferimenti bibliografici

- Zhou R, To KK, Wong YC, Liu L, Zhou B, Li X, et al. Acute SARS-CoV-2 Infection Impairs Dendritic Cell and T Cell Responses. *Immunity*. 2020;53(4):864-77.e5.
- Blanco-Melo D, Nilsson-Payant BE, Liu WC, Uhl S, Hoagland D, Møller R, et al. Imbalanced Host Response to SARS-CoV-2 Drives Development of COVID-19. *Cell*. 2020;181(5):1036-45.e9.
- Remy KE, Mazer M, Striker DA, Ellebedy AH, Walton AH, Unsinger J, et al. Severe immunosuppression and not a cytokine storm characterizes COVID-19 infections. *JCI Insight*. 2020;5(17).
- Pan H, Peto R, Henao-Restrepo AM, Preziosi MP, Sathiyamoorthy V, Abdool Karim Q, et al. Repurposed Antiviral Drugs for Covid-19 - Interim WHO Solidarity Trial Results. *N Engl J Med*. 2020.
- Dong M, He F, Deng Y. How to Understand Herd Immunity in the Context of COVID-19. *Viral Immunol*. 2021;34(3):174-81.
- Pollard AJ, Bijker EM. A guide to vaccinology: from basic principles to new developments. *Nat Rev Immunol*. 2021;21(2):83-100.
- Randolph HE, Barreiro LB. Herd Immunity: Understanding COVID-19. *Immunity*. 2020;52(5):737-41.
- A.Fauci. How Much Herd Immunity Is Enough?
- Katz IT, Weintraub R, Bekker LG, Brandt AM. From Vaccine Nationalism to Vaccine Equity - Finding a Path Forward. *N Engl J Med*. 2021;384(14):1281-3.
- Pulendran B, Ahmed R. Immunological mechanisms of vaccination. *Nat Immunol*. 2011;12(6):509-17.
- Alter G, Seder R. The Power of Antibody-Based Surveillance. *N Engl J Med*. 3832020. p. 1782-4.
- Iwasaki A, Medzhitov R. Regulation of adaptive immunity by the innate immune system. *Science*. 2010;327(5963):291-5.
- Shah VK, Fimal P, Alam A, Ganguly D, Chattopadhyay S. Overview of Immune Response During SARS-CoV-2 Infection: Lessons From the Past. *Front Immunol*. 2020;11:1949.
- Jeyanathan M, Afkhami S, Smaill F, Miller MS, Lichty BD, Xing Z. Immunological considerations for COVID-19 vaccine strategies. *Nat Rev Immunol*. 2020;20(10):615-32.
- Gaebler C, Wang Z, Lorenzi JCC, Muecksch F, Finkin S, Tokuyama M, et al. Evolution of antibody immunity to SARS-CoV-2. *Nature*. 2021;591(7851):639-44.
- Turner JS, Kim W, Kalaidina E, Goss CW, Raueo AM, Schmitz AJ, et al. SARS-CoV-2 infection induces long-lived bone marrow plasma cells in humans. *Nature*. 2021.
- Tay MZ, Poh CM, Rénia L, MacAry PA, Ng LFP. The trinity of COVID-19: immunity, inflammation and intervention. *Nat Rev Immunol*. 2020;20(6):363-74.
- Haq K, McElhaney JE. Immunosenescence: Influenza vaccination and the elderly. *Curr Opin Immunol*. 2014;29:38-42.
- Arunachalam PS, Charles TP, Joag V, Bollimpelli VS, Scott MKD, Wimmers F, et al. T cell-inducing vaccine durably prevents mucosal SHIV infection even with lower neutralizing antibody titers. *Nat Med*. 2020;26(6):932-40.
- Ni L, Ye F, Cheng ML, Feng Y, Deng YQ, Zhao H, et al. Detection of SARS-CoV-2-Specific Humoral and Cellular Immunity in COVID-19 Convalescent Individuals. *Immunity*. 2020;52(6):971-7.e3.
- Redd AD, Nardin A, Kared H, Bloch EM, Pekosz A, Laeyendecker O, et al. CD8+ T cell responses in COVID-19 convalescent individuals target conserved epitopes from multiple prominent SARS-CoV-2 circulating variants. *medRxiv*. 2021.
- Muecksch F, Weisblum Y, Barnes CO, Schmidt F, Schaefer-Babajew D, Lorenzi JCC, et al. Development of potency, breadth and resilience to viral escape mutations in SARS-CoV-2 neutralizing antibodies. *bioRxiv*. 2021.
- Hall VJ, Foulkes S, Charlett A, Atti A, Monk EJM, Simmons R, et al. SARS-CoV-2 infection rates of antibody-positive compared with antibody-negative health-care workers in England: a large, multicentre, prospective cohort study (SIREN). *Lancet*. 2021;397(10283):1459-69.

24. Lumley SF, O'Donnell D, Stoesser NE, Matthews PC, Howarth A, Hatch SB, et al. Antibody Status and Incidence of SARS-CoV-2 Infection in Health Care Workers. *N Engl J Med.* 2021;384(6):533-40.
25. Turner DL, Bickham KL, Thome JJ, Kim CY, D'Ovidio F, Wherry EJ, et al. Lung niches for the generation and maintenance of tissue-resident memory T cells. *Mucosal Immunol.* 2014;7(3):501-10.
26. Zhao J, Mangalam AK, Channappanavar R, Flett C, Meyerholz DK, Agnihothram S, et al. Airway Memory CD4(+) T Cells Mediate Protective Immunity against Emerging Respiratory Coronaviruses. *Immunity.* 2016;44(6):1379-91.
27. Forni G, Mantovani A. COVID-19 vaccines: where we stand and challenges ahead. *Cell Death Differ.* 2021;28(2):626-39.
28. Bellanti JA. The role of the allergist/immunologist in the COVID-19 pandemic: A Janus-faced presentation. *Allergy Asthma Proc.* 2020;41(6):397-412.
29. Karthik K, Senthilkumar TMA, Udhayavel S, Raj GD. Role of antibody-dependent enhancement (ADE) in the virulence of SARS-CoV-2 and its mitigation strategies for the development of vaccines and immunotherapies to counter COVID-19. *Hum Vaccin Immunother.* 2020;16(12):3055-60.
30. Halstead SB, Katzelnick L. COVID-19 Vaccines: Should We Fear ADE? *J Infect Dis.* 2020;222(12):1946-50.
31. Moore JP, Offit PA. SARS-CoV-2 Vaccines and the Growing Threat of Viral Variants. *Jama.* 2021;325(9):821-2.
32. Poland GA. Tortoises, hares, and vaccines: A cautionary note for SARS-CoV-2 vaccine development. *Vaccine.* 2020;38(27):4219-20.
33. Biswas A, Bhattacharjee U, Chakrabarti AK, Tewari DN, Banu H, Dutta S. Emergence of Novel Coronavirus and COVID-19: whether to stay or die out? *Crit Rev Microbiol.* 2020;46(2):182-93.
34. Tillett RL, Sevinsky JR, Hartley PD, Kerwin H, Crawford N, Gorzalski A, et al. Genomic evidence for reinfection with SARS-CoV-2: a case study. *Lancet Infect Dis.* 2021;21(1):52-8.
35. Callaway E. The coronavirus is mutating - does it matter? *Nature.* 585. England2020. p. 174-7.
36. Krause PR, Fleming TR, Longini IM, Peto R, Briand S, Heymann DL, et al. SARS-CoV-2 Variants and Vaccines. *N Engl J Med.* 2021;385(2):179-86.
37. Korber B, Fischer WM, Gnanakaran S, Yoon H, Theiler J, Abfalterer W, et al. Tracking Changes in SARS-CoV-2 Spike: Evidence that D614G Increases Infectivity of the COVID-19 Virus. *Cell.* 2020;182(4):812-27.e19.
38. Taylor PC, Adams AC, Hufford MM, de la Torre I, Winthrop K, Gottlieb RL. Neutralizing monoclonal antibodies for treatment of COVID-19. *Nat Rev Immunol.* 2021;21(6):382-93.
39. Wang R, Chen J, Gao K, Wei GW. Vaccine-escape and fast-growing mutations in the United Kingdom, the United States, Singapore, Spain, India, and other COVID-19-devastated countries. *Genomics.* 2021;113(4):2158-70.
40. Bergman P, Lindh AU, Björkhem-Bergman L, Lindh JD. Vitamin D and Respiratory Tract Infections: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *PLoS One.* 2013;8(6):e65835.
41. Griffin G, Hewison M, Hopkin J, Kenny RA, Quinton R, Rhodes J, et al. Perspective: Vitamin D supplementation prevents rickets and acute respiratory infections when given as daily maintenance but not as intermittent bolus: implications for COVID-19. *Clin Med (Lond).* 2021;21(2):e144-e9.
42. Muehleisen B, Gallo RL. Vitamin D in allergic disease: shedding light on a complex problem. *J Allergy Clin Immunol.* 2013;131(2):324-9.
43. Vanherwegen AS, Gysemans C, Mathieu C, De Santis S, Galleggiante V, Scandiffio L, et al. Regulation of Immune Function by Vitamin D and Its Use in Diseases of Immunity Secretary Leukoprotease Inhibitor (Slpi) Expression Is Required for Educating Murine Dendritic Cells Inflammatory Response Following Quercetin Exposure. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 46. United States: © 2017 Elsevier Inc; 2017. p. 1061-94.
44. Lan N, Luo G, Yang X, Cheng Y, Zhang Y, Wang X, et al. 25-Hydroxyvitamin D3-deficiency enhances oxidative stress and corticosteroid resistance in severe asthma exacerbation. *PLoS One.* 2014;9(11):e111599.
45. Kaufman HW, Niles JK, Kroll MH, Bi C, Holick MF. SARS-CoV-2 positivity rates associated with circulating 25-hydroxyvitamin D levels. *PLoS One.* 2020;15(9):e0239252.
46. Pereira M, Dantas Damascena A, Galvão Azevedo LM, de Almeida Oliveira T, da Mota Santana J. Vitamin D deficiency aggravates COVID-19: systematic review and meta-analysis. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2020:1-9.
47. Ling SF, Broad E, Murphy R, Pappachan JM, Pardesi-Newton S, Kong MF, et al. High-Dose Cholecalciferol Booster Therapy is Associated with a Reduced Risk of Mortality in Patients with COVID-19: A Cross-Sectional Multi-Centre Observational Study. *Nutrients.* 2020;12(12).
48. Subramanian K, Bergman P, Henriques-Normark B. Vitamin D Promotes Pneumococcal Killing and Modulates Inflammatory Responses in Primary Human Neutrophils. *J Innate Immun.* 2017;9(4):375-86.
49. Mohammad S, Mishra A, Ashraf MZ. Emerging Role of Vitamin D and its Associated Molecules in Pathways Related to Pathogenesis of Thrombosis. *Biomolecules.* 2019;9(11).
50. Zhang L, Liu Y. Potential interventions for novel coronavirus in China: A systematic review. *J Med Virol.* 92: © 2020 Wiley Periodicals, Inc.; 2020. p. 479-90.
51. Truong-Tran AQ, Grosser D, Ruffin RE, Murgia C, Zalewski PD. Apoptosis in the normal and inflamed airway epithelium: role of zinc in epithelial protection and procaspase-3 regulation. *Biochem Pharmacol.* 2003;66(8):1459-68.
52. Skalny AV, Rink L, Ajsuvakova OP, Aschner M, Gritsenko VA, Alekseenko SI, et al. Zinc and respiratory tract infections: Perspectives for COVID-19 (Review). *Int J Mol Med.* 2020;46(1):17-26.
53. Ferencik M, Ebringer L. Modulatory effects of selenium and zinc on the immune system. *Folia Microbiol (Praha).* 2003;48(3):417-26.
54. Prasad AS, Sears MR, Meydani SN, Barnett JB, Dallal GE, Fine BC, et al. Zinc: role in immunity, oxidative stress and chronic inflammation Epidemiology of asthma exacerbations Serum zinc and pneumonia in nursing home elderly. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 12. England United States2009. p. 646-52.
55. Skalny AV, Rink L, Ajsuvakova OP, Aschner M, Gritsenko VA, Alekseenko SI, et al. Zinc and respiratory tract infections: Perspectives for COVID-19 (Review) Multicenter initial guidance on use of antivirals for children with COVID-19/SARS-CoV-2. *Int J Mol Med.* Greece: © The Author(s) 2020. Published by Oxford University Press on behalf of The Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society For permissions, please e-mail: journals.permissions@oup.com.; 2020.
56. Meydani SN, Barnett JB, Dallal GE, Fine BC, Jacques PF, Leka LS, et al. Serum zinc and pneumonia in nursing home elderly. *Am J Clin Nutr.* 2007;86(4):1167-73.
57. Abioye AI, Bromage S, Fawzi W. Effect of micronutrient supplements on influenza and other respiratory tract infections among adults: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Glob Health.* 2021;6(1).
58. Jothamani D, Kailasam E, Danielraj S, Nallathambi B, Ramachandran H, Sekar P, et al. COVID-19: Poor outcomes in patients with zinc deficiency. *Int J Infect Dis.* 2020;100:343-9.
59. Heller RA, Sun Q, Hackler J, Seelig J, Seibert L, Cherkezov A, et al. Prediction of survival odds in COVID-19 by zinc, age and selenoprotein P as composite biomarker. *Redox Biol.* 2021;38:101764.
60. Harthill M. Review: micronutrient selenium deficiency influences evolution of some viral infectious diseases. *Biol Trace Elem Res.* 2011;143(3):1325-36.
61. Kiremidjian-Schumacher L, Roy M, Wishe HI, Cohen MW, Stotzky G. Supplementation with selenium and human immune cell functions. II. Effect on cytotoxic lymphocytes and natural killer cells. *Biol Trace Elem Res.* 1994;41(1-2):115-27.
62. Taylor EW, Nadimpalli RG, Ramanathan CS. Genomic structures of viral agents in relation to the biosynthesis of selenoproteins. *Biol Trace Elem Res.* 1997;56(1):63-91.
63. Beck MA, Nelson HK, Shi Q, Van Dael P, Schiffrin EJ, Blum S, et al. Selenium deficiency increases the pathology of an influenza virus infection. *Faseb j.* 2001;15(8):1481-3.
64. Beck MA, Matthews CC. Micronutrients and host resistance to viral infection. *Proc Nutr Soc.* 2000;59(4):581-5.
65. Guillin OM, Vindry C, Ohlmann T, Chavatte L. Selenium, Selenoproteins and Viral Infection. *Nutrients.* 112019.
66. Beck MA, Shi Q, Morris VC, Levander OA. Rapid genomic evolution of a non-virulent coxsackievirus B3 in selenium-deficient mice results in selection of identical virulent

- isolates. *Nat Med.* 1995;1(5):433-6.
67. Loscalzo J. Keshan disease, selenium deficiency, and the selenoproteome. *N Engl J Med.* 2014;370(18):1756-60.
68. Zhang J, Taylor EW, Bennett K, Saad R, Rayman MP. Association between regional selenium status and reported outcome of COVID-19 cases in China. *Am J Clin Nutr.* 2020;111(6):1297-9.
69. Moghaddam A, Heller RA, Sun Q, Seelig J, Cherkezov A, Seibert L, et al. Selenium Deficiency Is Associated with Mortality Risk from COVID-19. *Nutrients.* 2020;12(7).
70. Alexander J, Tinkov A, Strand TA, Alehagen U, Skalny A, Aaseth J. Early Nutritional Interventions with Zinc, Selenium and Vitamin D for Raising Anti-Viral Resistance Against Progressive COVID-19. *Nutrients.* 2020;12(8).
71. Perona G, Schiavon R, Guidi GC, Veneri D, Minuz P. Selenium dependent glutathione peroxidase: a physiological regulatory system for platelet function. *Thromb Haemost.* 1990;64(2):312-8.
72. Vitoux D, Chappuis P, Arnaud J, Bost M, Accominotti M, Roussel AM. [Selenium, glutathione peroxidase, peroxides and platelet functions]. *Ann Biol Clin (Paris).* 1996;54(5):181-7.
73. Von Ehrlich B, Von Ehrlich I. Is Tirschenreuth the Colorado of Germany linking high COVID-19 mortality and low magnesium in drinking water? *Magnes Res.* 2020;33(3):86-7.
74. Iotti S, Wolf F, Mazur A, Maier JA. The COVID-19 pandemic: is there a role for magnesium? Hypotheses and perspectives. *Magnes Res.* 2020;33(2):21-7.
75. Alamdari NM, Afaghi S, Rahimi FS, Tarki FE, Tavana S, Zali A, et al. Mortality Risk Factors among Hospitalized COVID-19 Patients in a Major Referral Center in Iran. *Tohoku J Exp Med.* 2020;252(1):73-84.
76. Sobczak AIS, Phoenix FA, Pitt SJ, Ajjan RA, Stewart AJ. Reduced Plasma Magnesium Levels in Type-1 Diabetes Associate with Prothrombotic Changes in Fibrin Clotting and Fibrinolysis. *Thromb Haemost.* 2020;120(2):243-52.
77. Wallace TC. Combating COVID-19 and Building Immune Resilience: A Potential Role for Magnesium Nutrition? *J Am Coll Nutr.* 2020;39(8):685-93.
78. Yang Q, Zhang P, Liu T, Zhang X, Pan X, Cen Y, et al. Magnesium isoglycyrrhizinate ameliorates radiation-induced pulmonary fibrosis by inhibiting fibroblast differentiation via the p38MAPK/Akt/Nox4 pathway. *Biomed Pharmacother.* 2019;115:108955.
79. Tan CW, Ho LP, Kalimuddin S, Cherng BPZ, Teh YE, Thien SY, et al. Cohort study to evaluate the effect of vitamin D, magnesium, and vitamin B(12) in combination on progression to severe outcomes in older patients with coronavirus (COVID-19). *Nutrition.* 2020;79-80:111017.
80. Carron J, Sharif Z, Hussein H, Kennedy M, McAdam B, Sheahan R. Clinical guidance for navigating the QTc-prolonging and arrhythmogenic potential of pharmacotherapy during the COVID-19 pandemic. *Ir J Med Sci.* 2021;190(1):403-9.
81. Ye Q, Wang B, Mao J. The pathogenesis and treatment of the 'Cytokine Storm' in COVID-19. *J Infect.* 80: © 2020 Elsevier Ltd; 2020. p. 607-13.
82. Soni VK, Mehta A, Ratre YK, Tiwari AK, Amit A, Singh RP, et al. Curcumin, a traditional spice component, can hold the promise against COVID-19? *Eur J Pharmacol.* 2020;886:173551.
83. Lin SC, Ho CT, Chuo WH, Li S, Wang TT, Lin CC. Effective inhibition of MERS-CoV infection by resveratrol. *BMC Infect Dis.* 2017;17(1):144.
84. Yang M, Wei J, Huang T, Lei L, Shen C, Lai J, et al. Resveratrol inhibits the replication of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) in cultured Vero cells. *Phytother Res.* 352021. p. 1127-9.
85. Ranjbar A, Jamshidi M, Torabi S. Molecular modelling of the antiviral action of Resveratrol derivatives against the activity of two novel SARS CoV-2 and 2019-nCoV receptors. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2020;24(14):7834-44.
86. Abian O, Ortega-Alarcon D, Jimenez-Alesanco A, Ceballos-Laita L, Vega S, Reyburn HT, et al. Structural stability of SARS-CoV-2 3CLpro and identification of quercetin as an inhibitor by experimental screening. *Int J Biol Macromol.* 2020;164:1693-703.
87. Mani JS, Johnson JB, Steel JC, Broszczak DA, Neilsen PM, Walsh KB, et al. Natural product-derived phytochemicals as potential agents against coronaviruses: A review. *Virus Res.* 2020;284:197989.
88. Giordo R, Zinellu A, Eid AH, Pintus G. Therapeutic Potential of Resveratrol in COVID-19-Associated Hemostatic Disorders. *Molecules.* 2021;26(4).
89. Mosawy S, Jackson DE, Woodman OL, Linden MD. Inhibition of platelet-mediated arterial thrombosis and platelet granule exocytosis by 3',4'-dihydroxyflavonol and quercetin. *Platelets.* 2013;24(8):594-604.
90. Gillespie S, Holloway PM, Becker F, Rauzi F, Vital SA, Taylor KA, et al. The isothiocyanate sulforaphane modulates platelet function and protects against cerebral thrombotic dysfunction. *Br J Pharmacol.* 2018;175(16):3333-46.
91. Keihanian F, Saeidinia A, Bagheri RK, Johnston TP, Sahebkar A. Curcumin, hemostasis, thrombosis, and coagulation. *J Cell Physiol.* 2018;233(6):4497-511.
92. Zwicker JI, Schlechter BL, Stopa JD, Liebman HA, Aggarwal A, Puligandla M, et al. Targeting protein disulfide isomerase with the flavonoid isoquercetin to improve hypercoagulability in advanced cancer. *JCI Insight.* 2019;4(4).
93. Knekt P, Isotupa S, Rissanen H, Heliövaara M, Järvinen R, Häkkinen S, et al. Quercetin intake and the incidence of cerebrovascular disease. *Eur J Clin Nutr.* 2000;54(5):415-7.
94. De Santis S, Galleggiane V, Scandiffio L, Liso M, Sommella E, Sobolewski A, et al. Secretory Leukoprotease Inhibitor (Slpi) Expression Is Required for Educating Murine Dendritic Cells Inflammatory Response Following Quercetin Exposure. *Nutrients.* 2017;9(7).
95. Valizadeh H, Abdolmohammadi-Vahid S, Danshina S, Ziya Gencer M, Ammari A, Sadeghi A, et al. Nano-curcumin therapy, a promising method in modulating inflammatory cytokines in COVID-19 patients. *Int Immunopharmacol.* 2020;89(Pt B):107088.
96. Saber-Moghaddam N, Salari S, Hejazi S, Amini M, Taherzadeh Z, Eslami S, et al. Oral nano-curcumin formulation efficacy in management of mild to moderate hospitalized coronavirus disease-19 patients: An open label nonrandomized clinical trial. *Phytother Res.* 2021.
97. Tahmasebi S, El-Esawi MA, Mahmoud ZH, Timoshin A, Valizadeh H, Roshangar L, et al. Immunomodulatory effects of nanocurcumin on Th17 cell responses in mild and severe COVID-19 patients. *J Cell Physiol.* 2021;236(7):5325-38.
98. Kim DC, Ku SK, Bae JS. Anticoagulant activities of curcumin and its derivative. *BMB Rep.* 2012;45(4):221-6.
99. Bousquet J, Le Moing V, Blain H, Czarlewski W, Zuberbier T, de la Torre R, et al. Efficacy of broccoli and glucoraphanin in COVID-19: From hypothesis to proof-of-concept with three experimental clinical cases. *World Allergy Organ J.* 2021;14(1):100498.
100. Bousquet J, Anto JM, Czarlewski W, Haahela T, Fonseca SC, Iaccarino G, et al. Cabbage and fermented vegetables: From death rate heterogeneity in countries to candidates for mitigation strategies of severe COVID-19. *Allergy.* 2020.
101. Langston-Cox A, Muccini AM, Marshall SA, Yap, Palmer KR, Wallace EM, et al. Sulforaphane improves syncytiotrophoblast mitochondrial function after in vitro hypoxic and superoxide injury. *Placenta.* 2020;96:44-54.
102. Hodgson SH, Mansatta K, Mallett G, Harris V, Emary KRW, Pollard AJ. What defines an efficacious COVID-19 vaccine? A review of the challenges assessing the clinical efficacy of vaccines against SARS-CoV-2. *Lancet Infect Dis.* 2021;21(2):e26-e35.
103. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med.* 2020;383(27):2603-15.
104. Skowronski DM, De Serres G. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med.* 2021;384(16):1576-7.
105. Amit S, Regev-Yochay G, Afek A, Kreiss Y, Leshem E. Early rate reductions of SARS-CoV-2 infection and COVID-19 in BNT162b2 vaccine recipients. *Lancet.* 2021;397(10277):875-7.
106. Chodick G, Tene L, Patalon T, Gazit S, Tov AB, Cohen D, et al. The effectiveness of the first dose of BNT162b2 vaccine in reducing SARS-CoV-2 infection 13-24 days after

- immunization: real-world evidence. medRxiv. 2021:2021.01.27.21250612.
107. Dagan N, Barda N, Kepten E, Miron O, Perchik S, Katz MA, et al. BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in a Nationwide Mass Vaccination Setting. *N Engl J Med.* 2021;384(15):1412-23.
 108. Sahin U, Muik A, Derhovanessian E, Vogler I, Kranz LM, Vormehr M, et al. Concurrent human antibody and T_H1 type T-cell responses elicited by a COVID-19 RNA vaccine. medRxiv. 2020:2020.07.17.20140533.
 109. Baden LR, El Sahly HM, Essink B, Kotloff K, Frey S, Novak R, et al. Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. *N Engl J Med.* 2021;384(5):403-16.
 110. Jackson LA, Anderson EJ, Roupheal NG, Roberts PC, Makhene M, Coler RN, et al. An mRNA Vaccine against SARS-CoV-2 - Preliminary Report. *N Engl J Med.* 2020;383(20):1920-31.
 111. Widge AT, Roupheal NG, Jackson LA, Anderson EJ, Roberts PC, Makhene M, et al. Durability of Responses after SARS-CoV-2 mRNA-1273 Vaccination. *N Engl J Med.* 3842021. p. 80-2.
 112. Anderson EJ, Roupheal NG, Widge AT, Jackson LA, Roberts PC, Makhene M, et al. Safety and Immunogenicity of SARS-CoV-2 mRNA-1273 Vaccine in Older Adults. *N Engl J Med.* 2020;383(25):2427-38.
 113. Thompson MG, Burgess JL, Naleway AL, Tyner HL, Yoon SK, Meece J, et al. Interim Estimates of Vaccine Effectiveness of BNT162b2 and mRNA-1273 COVID-19 Vaccines in Preventing SARS-CoV-2 Infection Among Health Care Personnel, First Responders, and Other Essential and Frontline Workers - Eight U.S. Locations, December 2020-March 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2021;70(13):495-500.
 114. Doria-Rose N, Suthar MS, Makowski M, O'Connell S, McDermott AB, Flach B, et al. Antibody Persistence through 6 Months after the Second Dose of mRNA-1273 Vaccine for Covid-19. *N Engl J Med.* 2021;384(23):2259-61.
 115. Turner JS, O'Halloran JA, Kalaidina E, Kim W, Schmitz AJ, Zhou JQ, et al. SARS-CoV-2 mRNA vaccines induce persistent human germinal centre responses. *Nature.* 2021.
 116. Haynes BF. A New Vaccine to Battle Covid-19. *N Engl J Med.* 3842021. p. 470-1.
 117. Oxford University/AstraZeneca COVID-19 vaccine approved [Available from: <https://www.gov.uk/government/news/oxford-universityastrazeneca-covid-19-vaccine-approved>].
 118. Voysey M, Clemens SAC, Madhi SA, Weckx LY, Folegatti PM, Aley PK, et al. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. *Lancet.* 2021;397(10269):99-111.
 119. Voysey M, Costa Clemens SA, Madhi SA, Weckx LY, Folegatti PM, Aley PK, et al. Single-dose administration and the influence of the timing of the booster dose on immunogenicity and efficacy of ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) vaccine: a pooled analysis of four randomised trials. *Lancet.* 2021;397(10277):881-91.
 120. Sadoff J, Gray G, Vandebosch A, Cárdenas V, Shukarev G, Grinsztejn B, et al. Safety and Efficacy of Single-Dose Ad26.COV2.S Vaccine against Covid-19. *N Engl J Med.* 2021;384(23):2187-201.
 121. Sadoff J, Le Gars M, Shukarev G, Heerwegh D, Truyers C, de Groot AM, et al. Interim Results of a Phase 1-2a Trial of Ad26.COV2.S Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med.* 2021;384(19):1824-35.
 122. Kustin T, Harel N, Finkel U, Perchik S, Harari S, Tahor M, et al. Evidence for increased breakthrough rates of SARS-CoV-2 variants of concern in BNT162b2-mRNA-vaccinated individuals. *Nat Med.* 2021.
 123. Abu-Raddad LJ, Chemaitelly H, Butt AA, National Study Group for C-V. Effectiveness of the BNT162b2 Covid-19 Vaccine against the B.1.1.7 and B.1.351 Variants. *N Engl J Med.* 3852021. p. 187-9.
 124. Jacobson KB, Pinsky BA, Montez Rath ME, Wang H, Miller JA, Skhiri M, et al. Post-vaccination SARS-CoV-2 infections and incidence of presumptive B.1.427/B.1.429 variant among healthcare personnel at a northern California academic medical center. *Clin Infect Dis.* 2021.
 125. Gower EW, Lindsley K, Tulenko SE, Nanji AA, Leyngold I, McDonnell PJ. Perioperative antibiotics for prevention of acute endophthalmitis after cataract surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;2(2):Cd006364.
 126. Sheikh A, McMenamin J, Taylor B, Robertson C. SARS-CoV-2 Delta VOC in Scotland: demographics, risk of hospital admission, and vaccine effectiveness. *Lancet.* 2021;397(10293):2461-2.
 127. Latest REACT-1 data reveal four-fold increase in COVID-19 infections [Available from: <https://hospitalhealthcare.com/covid-19/react-1-data-reveals-four-fold-increase-in-covid-19-infections/>].
 128. COVID-19 vaccines. *Drugs and Lactation Database (LactMed).* Bethesda (MD): National Library of Medicine (US); 2006.
 129. Gray KJ, Bordt EA, Atyeo C, Deriso E, Akinwunmi B, Young N, et al. Coronavirus disease 2019 vaccine response in pregnant and lactating women: a cohort study. *Am J Obstet Gynecol.* 2021.
 130. Mithal LB, Otero S, Shanes ED, Goldstein JA, Miller ES. Cord blood antibodies following maternal coronavirus disease 2019 vaccination during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2021.
 131. Shimabukuro TT, Kim SY, Myers TR, Moro PL, Oduyibo T, Panagiotakopoulos L, et al. Preliminary Findings of mRNA Covid-19 Vaccine Safety in Pregnant Persons. *N Engl J Med.* 2021;384(24):2273-82.
 132. Shanes ED, Otero S, Mithal LB, Mupanomunda CA, Miller ES, Goldstein JA. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Vaccination in Pregnancy: Measures of Immunity and Placental Histopathology. *Obstet Gynecol.* 2021.
 133. Villar J, Ariff S, Gunier RB, Thiruvengadam R, Rauch S, Kholin A, et al. Maternal and Neonatal Morbidity and Mortality Among Pregnant Women With and Without COVID-19 Infection: The INTERCOVID Multinational Cohort Study. *JAMA Pediatr.* 2021.
 134. Viner RM, Mytton OT, Bonell C, Melendez-Torres GJ, Ward J, Hudson L, et al. Susceptibility to SARS-CoV-2 Infection Among Children and Adolescents Compared With Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Pediatr.* 2020.
 135. Bixler D, Miller AD, Mattison CP, Taylor B, Komatsu K, Peterson Pompa X, et al. SARS-CoV-2-Associated Deaths Among Persons Aged <21 Years - United States, February 12-July 31, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020;69(37):1324-9.
 136. COVID-NET A Weekly Summary of U.S. COVID-19 Hospitalization Data [Available from: https://gis.cdc.gov/grasp/covidnet/covid19_3.html].
 137. Kim L, Whitaker M, O'Halloran A, Kambhampati A, Chai SJ, Reingold A, et al. Hospitalization Rates and Characteristics of Children Aged <18 Years Hospitalized with Laboratory-Confirmed COVID-19 - COVID-NET, 14 States, March 1-July 25, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020;69(32):1081-8.
 138. DeBiasi RL, Song X, Delaney M, Bell M, Smith K, Pershad J, et al. Severe Coronavirus Disease-2019 in Children and Young Adults in the Washington, DC, Metropolitan Region. *J Pediatr.* 2020;223:199-203.e1.
 139. Shekerdemian LS, Mahmood NR, Wolfe KK, Riggs BJ, Ross CE, McKiernan CA, et al. Characteristics and Outcomes of Children With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Infection Admitted to US and Canadian Pediatric Intensive Care Units. *JAMA Pediatr.* 2020;174(9):868-73.
 140. Feldstein LR, Rose EB, Horwitz SM, Collins JP, Newhams MM, Son MBF, et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in U.S. Children and Adolescents. *N Engl J Med.* 2020;383(4):334-46.
 141. Dufort EM, Koumans EH, Chow EJ, Rosenthal EM, Muse A, Rowlands J, et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children in New York State. *N Engl J Med.* 2020;383(4):347-58.
 142. Basalely A, Gurusinghe S, Schneider J, Shah SS, Siegel LB, Pollack G, et al. Acute kidney injury in pediatric patients hospitalized with acute COVID-19 and multisystem inflammatory syndrome in children associated with COVID-19. *Kidney Int.* 2021;100(1):138-45.
 143. Belhadjer Z, Méot M, Bajolle F, Khraiche D, Legendre A, Abakka S, et al. Acute Heart Failure in Multisystem Inflammatory Syndrome in Children in the Context of Global

- SARS-CoV-2 Pandemic. *Circulation*. 2020;142(5):429-36.
144. Kaushik A, Gupta S, Sood M, Sharma S, Verma S. A Systematic Review of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated With SARS-CoV-2 Infection. *Pediatr Infect Dis J*. 2020;39(11):e340-e6.
145. Buonsenso D, Espuny Pujol F, Munblit D, Mcfarland S, Simpson F. Clinical Characteristics, Activity Levels and Mental Health Problems in Children with Long COVID: A Survey of 510 Children. 2021.
146. Ratmann O, Bhatt S, Flaxman S. Implications of a highly transmissible variant of SARS-CoV-2 for children. *Arch Dis Child*. 2021.
147. Truong TT, Ryutov A, Pandey U, Yee R, Goldberg L, Bhojwani D, et al. Increased viral variants in children and young adults with impaired humoral immunity and persistent SARS-CoV-2 infection: A consecutive case series. *EBioMedicine*. 2021;67:103355.
148. Velavan TP, Pollard AJ, Kreamsner PG. Herd immunity and vaccination of children for COVID-19. *Int J Infect Dis*. 2020;98:14-5.
149. Frenck RW, Jr, Klein NP, Kitchin N, Gurtman A, Absalon J, Lockhart S, et al. Safety, Immunogenicity, and Efficacy of the BNT162b2 Covid-19 Vaccine in Adolescents. *N Engl J Med*. 2021.
150. Mateus J, Dan JM, Zhang Z, Moderbacher CR, Lammers M, Goodwin B, et al. Low dose mRNA-1273 COVID-19 vaccine generates durable T cell memory and antibodies enhanced by pre-existing crossreactive T cell memory. *medRxiv*. 2021:2021.06.30.21259787.
151. Zou X, Cao B. COVID-19 vaccines for children younger than 12 years: are we ready? *Lancet Infect Dis*. 2021.
152. COVID-19 data tracker vaccination demograph.
153. Marshall M, Ferguson ID, Lewis J, Jaggi P, Gagliardo C, Collins JS, et al. Symptomatic Acute Myocarditis in Seven Adolescents Following Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccination. *Pediatrics*. 2021.
154. Navar AM, McNally E, Yancy CW, O'Gara PT, Bonow RO. Temporal Associations Between Immunization With the COVID-19 mRNA Vaccines and Myocarditis: The Vaccine Safety Surveillance System Is Working. *JAMA Cardiol*. 2021.
155. Kim HW, Jenista ER, Wendell DC, Azevedo CF, Campbell MJ, Darty SN, et al. Patients With Acute Myocarditis Following mRNA COVID-19 Vaccination. *JAMA Cardiol*. 2021.
156. Montgomery J, Ryan M, Engler R, Hoffman D, McClenathan B, Collins L, et al. Myocarditis Following Immunization With mRNA COVID-19 Vaccines in Members of the US Military. *JAMA Cardiol*. 2021.
157. Myocarditis and Pericarditis Following mRNA COVID-19 Vaccination [Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/safety/myocarditis.html>].
158. Diseases Col. COVID-19 Vaccines in Children and Adolescents. *Pediatrics*. 2021:e2021052336.
159. Covid, le 8 raccomandazioni SIP a favore delle vaccinazioni nella fascia pediatrica e adolescenziale.
160. Adolescenti e vaccinazione anti Covid, Dalla Fimp il decalogo rivolto ai genitori.
161. Meo SA, Bukhari IA, Akram J, Meo AS, Klonoff DC. COVID-19 vaccines: comparison of biological, pharmacological characteristics and adverse effects of Pfizer/BioNTech and Moderna Vaccines. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2021;25(3):1663-9.
162. PFIZER-BIONTECH COVID-19 VACCINE COVID-19 mRNA Vaccine, Suspension for Intramuscular Injection; PRODUCT MONOGRAPH INCLUDING PATIENT MEDICATION INFORMATION.
163. Kadali RAK, Janagama R, Peruru S, Malayala SV. Side effects of BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine: A randomized, cross-sectional study with detailed self-reported symptoms from healthcare workers. *Int J Infect Dis*. 2021;106:376-81.
164. Johnston MS, Galan A, Watsky KL, Little AJ. Delayed Localized Hypersensitivity Reactions to the Moderna COVID-19 Vaccine: A Case Series. *JAMA Dermatol*. 2021;157(6):716-20.
165. Blumenthal KG, Freeman EE, Saff RR, Robinson LB, Wolfson AR, Foreman RK, et al. Delayed Large Local Reactions to mRNA-1273 Vaccine against SARS-CoV-2. *N Engl J Med*. 384(2021). p. 1273-7.
166. Banerji A, Wickner PG, Saff R, Stone CA, Jr, Robinson LB, Long AA, et al. mRNA Vaccines to Prevent COVID-19 Disease and Reported Allergic Reactions: Current Evidence and Suggested Approach. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2021;9(4):1423-37.
167. Cabanillas B, Akdis CA, Novak N. Allergic reactions to the first COVID-19 vaccine: A potential role of polyethylene glycol? *Allergy*. 2021;76(6):1617-8.
168. Linee di indirizzo per la gestione da parte degli allergologi dei pazienti a rischio di reazioni allergiche ai vaccini per COVID-19.
169. Ramasamy MN, Minassian AM, Ewer KJ, Flaxman AL, Folegatti PM, Owens DR, et al. Safety and immunogenicity of ChAdOx1 nCoV-19 vaccine administered in a prime-boost regimen in young and old adults (COV002): a single-blind, randomised, controlled, phase 2/3 trial. *Lancet*. 2021;396(10267):1979-93.
170. Andrzejczak-Grządka S, Czudy Z, Donderska M. Side effects after COVID-19 vaccinations among residents of Poland. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2021;25(12):4418-21.
171. Mathioudakis AG, Ghrew M, Ustianowski A, Ahmad S, Borrow R, Papavasileiou LP, et al. Self-Reported Real-World Safety and Reactogenicity of COVID-19 Vaccines: A Vaccine Recipient Survey. *Life (Basel)*. 2021;11(3).
172. Shay DK, Gee J, Su JR, Myers TR, Marquez P, Liu R, et al. Safety Monitoring of the Janssen (Johnson & Johnson) COVID-19 Vaccine - United States, March-April 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2021;70(18):680-4.
173. Greinacher A, Thiele T, Warkentin TE, Weisser K, Kyrle PA, Eichinger S. Thrombotic Thrombocytopenia after ChAdOx1 nCov-19 Vaccination. *N Engl J Med*. 2021;384(22):2092-101.
174. Borobia AM, Carcas AJ, Pérez-Olmeda M, Castaño L, Bertran MJ, García-Pérez J, et al. Immunogenicity and reactogenicity of BNT162b2 booster in ChAdOx1-S-primed participants (CombiVacS): a multicentre, open-label, randomised, controlled, phase 2 trial. *Lancet*. 2021;398(10295):121-30.
175. Isaacs D. The precautionary principle, the AstraZeneca COVID-19 vaccine and mixed messaging. *J Paediatr Child Health*. 57(2021). p. 472-3.
176. Dror AA, Eisenbach N, Taiber S, Morozov NG, Mizrahi M, Zigran A, et al. Vaccine hesitancy: the next challenge in the fight against COVID-19. *Eur J Epidemiol*. 35. Netherlands2020. p. 775-9.
177. Institute of Global Health Innovation. Covid-19: Global attitudes towards a COVID-19 vaccine. 2021.
178. Skjefte M, Ngirbabul M, Akeju O, Escudero D, Hernandez-Diaz S, Wyszynski DF, et al. COVID-19 vaccine acceptance among pregnant women and mothers of young children: results of a survey in 16 countries. *Eur J Epidemiol*. 2021;36(2):197-211.
179. How to Talk About COVID-19 Vaccines with Parents and Teens.
180. Loehr J, Savoy M. Strategies for Addressing and Overcoming Vaccine Hesitancy. *Am Fam Physician*. 2016;94(2):94-6.
181. Ratzan S, Schneider EC, Hatch H, Cacchione J. Missing the Point - How Primary Care Can Overcome Covid-19 Vaccine "Hesitancy". *N Engl J Med*. 2021;384(25):e100.
182. Gust DA, Darling N, Kennedy A, Schwartz B. Parents with doubts about vaccines: which vaccines and reasons why. *Pediatrics*. 2008;122(4):718-25.
183. Kim JH, Marks F, Clemens JD. Looking beyond COVID-19 vaccine phase 3 trials. *Nat Med*. 2021;27(2):205-11.

PEDIATRIA PREVENTIVA E SOCIALE

Il lato oscuro della Piastrinopenia

Giordano P., Palladino V., Lassandro G.

Dipartimento di Scienze Biomediche ed Oncologia Umana, Università degli Studi di Bari "Aldo Moro" - Azienda Ospedaliero Universitaria Consorziale Policlinico Giovanni XXIII, UOC Pediatria "Trambusti", Bari

La piastrinopenia è un disordine ematologico frequente in età pediatrica. Le cause di piastrinopenia possono essere classificate sulla base del meccanismo fisiopatologico che le determina e comprendono la ridotta produzione, l'aumentata distruzione o il consumo periferico (immune o non immune). La forma più comune di piastrinopenia in età pediatrica è rappresentata dalla trombocitopenia immune (ITP), patologia caratterizzata da piastrinopenia isolata (PLT $<100 \times 10^9/l$) ovvero senza alterazioni di altri parametri ematologici all'esame emocromocitometrico e morfologico del sangue periferico ed assenza di ogni segno o sintomo clinico che non sia direttamente correlabile alla piastrinopenia [1-3]. L'ITP è una patologia autoimmune dovuta ad una risposta anomala delle cellule T che stimolano la proliferazione e la differenziazione delle cellule B autoreattive e la produzione di autoanticorpi antiplastrinici che facilitano la fagocitosi piastrinica da parte dei macrofagi, essenzialmente nella milza. Anche i linfociti T CD8+ contribuiscono alla trombocitopenia, promuovendo l'apoptosi piastrinica. Nell'ITP accanto alla distruzione periferica delle piastrine abbiamo anche una produzione midollare inappropriata dovuta ad una risposta immunitaria contro i megacariociti ed a livelli circolanti di trombopoietina inadeguati [4-6]. L'ITP in età pediatrica è, nella maggior parte dei casi, una malattia autolimitante. Circa il 20-30% dei pazienti, in cui la piastrinopenia è ancora presente dopo 12 mesi dall'esordio, viene considerato affetto da ITP cronica [2]. Specialmente la forma cronica della malattia ha un impatto molto significativo sulla qualità di vita dei pazienti e dei loro caregivers correlato alle limitazioni delle attività quotidiane, all'ansia generata dal rischio di sanguinamento ed al carico del trattamento [7-9]. La decisione se osservare o intervenire con un trattamento è molto complessa ed è influenzata da di-

versi fattori quali il fenotipo emorragico, la durata della malattia e lo stile di vita e deve essere sempre personalizzata ed individualizzata in base alle caratteristiche del singolo paziente. Le immunoglobuline endovena (IVIG) e i corticosteroidi sono raccomandati come trattamenti di prima linea. Se la terapia di prima linea fallisce, le opzioni terapeutiche per la gestione dell'ITP includono farmaci immunosoppressori (come rituximab, micofenolato mofetile e sirolimus) [10-12], splenectomia o gli agonisti del recettore della trombopoietina (TPO-RA), eltrombopag e romiplostim. I TPO-RA hanno dimostrato essere alternative sicure ed efficaci all'utilizzo dei corticosteroidi ed immunosoppressori per i bambini affetti da ITP cronica. I TPO-RA imitano l'azione della trombopoietina endogena attivando vie di segnale intracellulare e aumentano la conta piastrinica stimolando i megacariociti [13-15]. Nel 2020 l'Associazione Italiana di Ematologia e Oncologia Pediatrica (AIEOP) ha condotto uno studio "Real Life" retrospettivo multicentrico coinvolgente 17 centri italiani e 386 pazienti affetti da ITP cronica che ha messo in evidenza come eltrombopag sia ampiamente utilizzato nella pratica clinica italiana dopo la sua autorizzazione in commercio, ben tollerato ed ampiamente efficace in età pediatrica, anche in assenza di altre terapie per l'ITP [16]. La diagnosi di ITP è di esclusione e viene definita come una conta piastrinica PLT $<100 \times 10^9/l$ dopo aver escluso altre cause di trombocitopenia. Sebbene l'ITP è la forma più frequente di piastrinopenia in età pediatrica, è sempre necessario valutare tutte le differenti ipotesi diagnostiche ed effettuare una corretta diagnosi differenziale. Spesso la piastrinopenia può essere secondaria a processi infettivi, malattie autoimmuni sistemiche e immunodeficienze [1]. La percentuale delle forme secondarie si attesta, secondo alcuni autori, intorno al 20%; di queste, la maggior par-

te è attribuibile a lupus eritematosus sistemico (LES) (5%) mentre una quota molto bassa di pazienti, circa 1%, presenta una co-infezione da *Helicobacter pylori* (Hp); tale dato, tuttavia, si riferisce alla popolazione statunitense, in cui la prevalenza dell'infezione è molto bassa. A differenza di altre popolazioni, come l'Italia e il Giappone, in cui la prevalenza dell'infezione da Hp è molto elevata (60%). Sebbene le ITP primitive e secondarie condividano parte del meccanismo patogenetico responsabile della piastrinopenia (produzione di autoanticorpi diretti contro le proteine della membrana piastrinica) altri meccanismi sono implicati di volta in volta a seconda della patologia (es. la vasculite nel LES o la disreattività immunitaria in alcune immunodeficienze) La diversità dei meccanismi patogenetici rende variabili le risposte ai vari trattamenti nelle forme secondarie [17].

Più raramente la piastrinopenia può rappresentare il primo segno di patologie complesse come le malattie d'accumulo lisosomiale, tra cui la più frequente in età pediatrica è la malattia di Gaucher. La Malattia di Gaucher è causata dalla riduzione o mancata produzione della glucocerebrosidasi, enzima coinvolto nel catabolismo dei glicosfingolipidi con conseguente accumulo del substrato, la glucosilceramide, nei lisosomi dei macrofagi. I macrofagi ingrossati, chiamati cellule di Gaucher, si concentrano in diversi organi, in particolare nella milza, nel fegato e nel midollo osseo, alterandone le normali funzioni. La malattia di Gaucher è una patologia multisistemica estremamente variabile i cui sintomi di esordio più frequenti sono: piastrinopenia, splenomegalia, dolori ossei [18].

Nell'ambito della diagnostica differenziale, gli accertamenti da considerare come necessari o di potenziale utilità sono:

- Dosaggio quantitativo delle immunoglobuline sieriche

- DAT (direct antiglobulin test), o test di Coombs diretto
- Anticorpi anti fosfolipidi (inclusi anti cardiolipina e lupus anticoagulant)
- Ricerca Anticorpi Anti Nucleo (ANA)
- Funzione tiroidea e anticorpi anti tiroide
- Ricerca del genoma virale (PCR) per parvovirus e CMV
- Sottopopolazioni linfocitarie
- In caso di coesistenza di splenomegalia e/o linfadenomegalia, è indicato valutare le sottopopolazioni linfocitarie con tripla marcatura (TCR alfa/beta + CD4-CD8-) per escludere sindrome ALPS

La letteratura non è unanime circa l'indicazione all'esecuzione dell'aspirato midollare, in quanto le ultime Linee Guida Americane non ne raccomandano l'esecuzione (come inquadramento iniziale), nemmeno in caso di fallimento del trattamento con IVIG nei casi tipici [19]; altri autori ne raccomandano tuttavia la valutazione in caso di persistenza della piastrinopenia associata a mancata o minima risposta alla terapia di prima linea [1]. Le linee guida AIEOP considerano indicato l'esecuzione dell'aspirato midollare, se non precedentemente eseguito, corredato almeno di cariotipo [20]. Tra gli accertamenti diagnostici in caso di piastrinopenia è indispensabile la valutazione dello striscio periferico in quanto il volume piastrinico potrebbe indirizzare verso le forme ereditarie (sindrome di Wiskott-Aldrich e varianti alleliche in caso di volume piastrinico piccolo o sindrome di Bernard-Soulier se piastrine grandi). Occorre inoltre valutare la presenza di aggregati piastrinici (suggestiva per malattia

di Willebrand di tipo II), o la presenza di corpi inclusi leucocitari suggestiva di malattia MYH9 correlata. I dati anamnestici e le caratteristiche cliniche che devono far sospettare una diagnosi di piastrinopenia ereditaria sono:

- Anamnesi familiare positiva per piastrinopenia
- Anamnesi familiare positiva per leucemia mieloide acuta
- Mancata risposta al trattamento di prima linea con steroidi e/o con Ig e.v.
- Piastrinopenia diagnosticata in epoca neonatale o nei primissimi mesi di vita
- Assenza di documentazione di normalità della conta piastrinica prima della diagnosi della piastrinopenia
- Riconcontro occasionale di piastrinopenia moderata ($> 20 \times 10^9/l$)
- Persistenza di piastrinopenia moderata, stabile per anni
- Manifestazioni emorragiche sproporzionate rispetto alla conta piastrinica
- Riconcontro di manifestazioni non ematologiche (ad es. bassa statura, malformazioni a carico dell'avambraccio o della mano, eczema, chiazze ipercromiche cutanee, ipoacusia, cataratta, proteinuria, etc) [20].

Negli ultimi anni, sono in continuo aumento le piastrinopenie ereditarie con caratterizzazione genetica, così come sono riportati in letteratura numerosi casi di piastrinopenie genetiche inizialmente erroneamente diagnosticate come ITP [21]. Le piastrinopenie ereditarie sono molto meno frequenti delle forme acquisite, anche se le difficoltà diagnostiche portano a sottostimarne l'incidenza. La maggior parte delle forme ereditarie,

come la sindrome di Bernard-Soulier, sono caratterizzate solo da piastrinopenia e spesso hanno un rischio di sanguinamento spontaneo molto basso o addirittura assente. Tuttavia, alcuni dei difetti genetici che causano il basso numero di piastrine non solo possono indurre altre manifestazioni congenite come la sindrome trombocitopenia-aplasia del radio (TAR), ma anche predisporre ad acquisire altre malattie gravi nel corso della vita. Tra queste forme ricordiamo la piastrinopenia MYH9 – correlata (sordità neurosensoriale, nefropatia, cataratta, la piastrinopenia ANKRD26 – correlata (aumentato rischio di neoplasie mieloidi), la piastrinopenia ETV6 – correlata (aumentato rischio di neoplasie linfoidi) [22-24].

Con l'obiettivo di registrare e raccogliere le informazioni cliniche dei pazienti pediatrici italiani affetti da piastrinopenie ereditarie, l'AIEOP di cui il centro di Bari rappresenta il centro referente, ha quest'anno intrapreso uno studio Osservazionale di Coorte Retrospettivo Prospettico (**CHIPS - Children with Inherited Platelet disorders Surveillance**), con imminente pubblicazione del primo report Italiano, che sta coinvolgendo 126 pazienti appartenenti a 14 centri italiani di ematologia e oncologia pediatrica. Del totale dei pazienti, circa l'80% presenta una diagnosi genetica ma circa il 30% di queste ha ancora un significato clinico e prognostico incerto. In conclusione, la piastrinopenia in età pediatrica rappresenta sempre una sfida diagnostica, in cui occorre avere un'ampia visione per accertare al meglio la diagnosi e non sprofondare in... "ventimila leghe sotto i mari" [25].

Bibliografia

1. Provan D, Stasi R, Newland AC, Blanchette VS, Bolton-Maggs P, Bussel JB, Chong BH, Cines DB, Gernsheimer TB, Godeau B, Grainger J, Greer I, Hunt BJ, Imbach PA, Lyons G, McMillan R, Rodeghiero F, Sanz MA, Tarantino M, Watson S, Young J, Kuter DJ. International consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. *Blood*. 2010 Jan 14;115(2):168-86. doi: 10.1182/blood-2009-06-225565. Epub 2009 Oct 21. PMID: 19846889.
2. Del Vecchio GC, De Santis A, Accettura L, De Mattia D, Giordano P. Chronic immune thrombocytopenia in childhood. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 2014 Jun;25(4):297-9. doi: 10.1097/MBC.000000000000043. PMID: 24492401.
3. Rodeghiero F, Stasi R, Gernsheimer T, Michel M, Provan D, Arnold DM, Bussel JB, Cines DB, Chong BH, Cooper N, Godeau B, Lechner K, Mazzucconi MG, McMillan R, Sanz MA, Imbach P, Blanchette V, Kühne T, Ruggeri M, George JN. Standardization of terminology, definitions and outcome criteria in immune thrombocytopenic purpura of adults and children: report from an international working group. *Blood*. 2009 Mar 12;113(11):2386-93. doi: 10.1182/blood-2008-07-162503. Epub 2008 Nov 12. PMID: 19005182.
4. Audia S, Mahévas M, Samson M, Godeau B, Bonnotte B. Pathogenesis of immune thrombocytopenia. *Autoimmun Rev*. 2017 Jun;16(6):620-632. doi: 10.1016/j.autrev.2017.04.012. Epub 2017 Apr 17. PMID: 28428120.
5. Giordano P, Cascioli S, Lassandro G, Marcellini V, Cardinale F, Valente F, Locatelli F, Carsetti R. B-cell hyperfunction in children with immune thrombocytopenic purpura persists after splenectomy. *Pediatr Res*. 2016 Feb;79(2):262-70. doi: 10.1038/pr.2015.211. Epub 2015 Oct 22. PMID: 26492283.
6. Del Vecchio GC, Giordano P, Tesse R, Piacente L, Altomare M, De Mattia D. Clinical significance of serum cytokine levels and thrombopoietic markers in childhood idiopathic thrombocytopenic purpura. *Blood Transfus*. 2012 Apr;10(2):194-9. doi: 10.2450/2011.0055-11. Epub 2011 Nov 15. PMID: 22153687; PMCID: PMC3320780.
7. Giordano P, Lassandro G, di Meo NA, Palladino V, Lovrencic B, Spinelli M, Reale L, Jankovic M. A Narrative Approach to Describe QoL in Children With Chronic ITP. *Front Pediatr*. 2019 May 7;7:163. doi: 10.3389/fped.2019.00163. Erratum in: *Front Pediatr*. 2019 Aug 26;7:344. PMID: 31134165; PMCID: PMC6513878.

8. Giordano P, Lassandro G, Giona F, Jankovic M, Nardi M, Nobili B, Notarangelo LD, Russo G, Mackensen Sv. ITP-QoL questionnaire for children with immune thrombocytopenia: Italian version validation's. *Pediatr Hematol Oncol*. 2014 Sep;31(6):534-47. doi: 10.3109/08880018.2014.915443. Epub 2014 May 22. PMID: 24852656.
9. Lassandro G, Palmieri VV, Palladino V, Accettura D, Valente R, Giordano P. Sport and Children with Immune Thrombocytopenia: Never Give Up. *Curr Sports Med Rep*. 2019 Sep;18(9):317-318. doi: 10.1249/JSR.0000000000000631. PMID: 31503041.
10. Grace RF, Shimano KA, Bhat R, Neunert C, Bussel JB, Klaassen RJ, Lambert MP, Rothman JA, Breakey VR, Hege K, Bennett CM, Rose MJ, Haley KM, Buchanan GR, Geddis A, Lorenzana A, Jeng M, Pastore YD, Cray SE, Neier M, Neufeld EJ, Neu N, Forbes PW, Despotovic JM. Second-line treatments in children with immune thrombocytopenia: Effect on platelet count and patient-centered outcomes. *Am J Hematol*. 2019 Jul;94(7):741-750. doi: 10.1002/ajh.25479. Epub 2019 Apr 29. PMID: 30945320; PMCID: PMC6527349.
11. Parodi E, Nobili B, Perrotta S, Rosaria Matarese SM, Russo G, Licciardello M, Zecca M, Locatelli F, Cesaro S, Bisogno G, Giordano P, De Mattia D, Ramenghia U. Rituximab (anti-CD20 monoclonal antibody) in children with chronic refractory symptomatic immune thrombocytopenic purpura: efficacy and safety of treatment. *Int J Hematol*. 2006 Jul;84(1):48-53. doi: 10.1532/IJH97.E0518. PMID: 16867902.
12. Miano M, Ramenghi U, Russo G, Rubert L, Barone A, Tucci F, Farruggia P, Petrone A, Mondino A, Lo Valvo L, Crescenzo N, Bellia F, Olivieri I, Palmisani E, Caviglia I, Dufour C, Fioredda F. Mycophenolate mofetil for the treatment of children with immune thrombocytopenia and Evans syndrome. A retrospective data review from the Italian association of paediatric haematology/oncology. *Br J Haematol*. 2016 Nov;175(3):490-495. doi: 10.1111/bjh.14261. Epub 2016 Jul 22. PMID: 27447678.
13. Bussel JB, de Miguel PG, Despotovic JM, Grainger JD, Sevilla J, Blanchette VS, Krishnamurti L, Connor P, David M, Boayue KB, Matthews DC, Lambert MP, Marcello LM, Iyengar M, Chan GW, Chagin KD, Theodore D, Bailey CK, Bakshi KK. Eltrombopag for the treatment of children with persistent and chronic immune thrombocytopenia (PETIT): a randomised, multicentre, placebo-controlled study. *Lancet Haematol*. 2015 Aug;2(8):e315-25. doi: 10.1016/S2352-3026(15)00114-3. Epub 2015 Jul 28. Erratum in: *Lancet Haematol*. 2015 Oct;2(10):e407. PMID: 26688484.
14. Grainger JD, Locatelli F, Chotsampancharoen T, Donyush E, Pongtanakul B, Komvilaisak P, Sosothikul D, Drelichman G, Sirachainan N, Holzhauser S, Lebedev V, Lemons R, Pospisilova D, Ramenghi U, Bussel JB, Bakshi KK, Iyengar M, Chan GW, Chagin KD, Theodore D, Marcello LM, Bailey CK. Eltrombopag for children with chronic immune thrombocytopenia (PETIT2): a randomised, multicentre, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2015 Oct 24;386(10004):1649-58. doi: 10.1016/S0140-6736(15)61107-2. Epub 2015 Jul 28. Erratum in: *Lancet*. 2015 Oct 24;386(10004):1630. PMID: 26231455.
15. Tarantino MD, Despotovic J, Roy J, Grainger J, Cooper N, Beam D, Raj A, Maschan A, Kim J, Eisen M. Romiplostim treatment for children with immune thrombocytopenia: Results of an integrated database of five clinical trials. *Pediatr Blood Cancer*. 2020 Nov;67(11):e28630. doi: 10.1002/pbc.28630. Epub 2020 Sep 9. PMID: 32902132.
16. Giordano P, Lassandro G, Barone A, Cesaro S, Fotzi I, Giona F, Ladogana S, Miano M, Marzollo A, Nardi M, Notarangelo LD, Pession A, Ruggiero A, Russo G, Saracco P, Spinelli M, Tolva A, Tornesello A, Palladino V, Del Vecchio GC. Use of Eltrombopag in Children With Chronic Immune Thrombocytopenia (ITP): A Real Life Retrospective Multicenter Experience of the Italian Association of Pediatric Hematology and Oncology (AIEOP). *Front Med (Lausanne)*. 2020 Feb 28;7:66. doi: 10.3389/fmed.2020.00066. PMID: 32181255; PMCID: PMC7059456.
17. Cines DB, Liebman H, Stasi R. Pathobiology of secondary immune thrombocytopenia. *Semin Hematol*. 2009 Jan;46(1 Suppl 2):S2-14. doi: 10.1053/j.seminhematol.2008.12.005. PMID: 19245930; PMCID: PMC2682438.
18. Kaplan P, Baris H, De Meirleir L, Di Rocco M, El-Beshlawy A, Huemer M, Martins AM, Nasu I, Rohrbach M, Steinbach L, Cohen JJ. Revised recommendations for the management of Gaucher disease in children. *Eur J Pediatr*. 2013 Apr;172(4):447-58. doi: 10.1007/s00431-012-1771-z. Epub 2012 Jul 8. PMID: 22772880.
19. Neunert C, Terrell DR, Arnold DM, Buchanan G, Cines DB, Cooper N, Cuker A, Despotovic JM, George JN, Grace RF, Kühne T, Kuter DJ, Lim W, McCrae KR, Pruitt B, Shimanek H, Vesely SK. American Society of Hematology 2019 guidelines for immune thrombocytopenia. *Blood Adv*. 2019 Dec 10;3(23):3829-3866. doi: 10.1182/bloodadvances.2019000966. Erratum in: *Blood Adv*. 2020 Jan 28;4(2):252. PMID: 31794604; PMCID: PMC6963252.
20. AIEOP. RACCOMANDEAZIONI PER LA GESTIONE DELLA TROMBOCITOPENIA IMMUNE (ITP) PERSISTENTE-CRONICA IN ETA' PEDIATRICA. <https://www.aieop.org/web/operatori-sanitari/linee-guida-consensusum>
21. Bader-Meunier B, Proulle V, Trichet C, Debray D, Gabolde M, Yvart J, Dreyfus M. Misdiagnosis of chronic thrombocytopenia in childhood. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2003 Jul;25(7):548-52. doi: 10.1097/00043426-200307000-00010. PMID: 12847322.
22. Pecci A, Balduini CL. Inherited thrombocytopenias: an updated guide for clinicians. *Blood Rev*. 2021 Jul;48:100784. doi: 10.1016/j.blre.2020.100784. Epub 2020 Dec 1. PMID: 33317862.
23. Marconi C, Di Buduo CA, LeVine K, Barozzi S, Faleschini M, Bozzi V, Palombo F, McKinstrey S, Lassandro G, Giordano P, Noris P, Balduini CL, Savoia A, Balduini A, Pippucci T, Seri M, Katsanis N, Pecci A. Loss-of-function mutations in *PTPRJ* cause a new form of inherited thrombocytopenia. *Blood*. 2019 Mar 21;133(12):1346-1357. doi: 10.1182/blood-2018-07-859496. Epub 2018 Dec 27. PMID: 30591527.
24. Balduini CL, Melazzini F, Pecci A. Inherited thrombocytopenias-recent advances in clinical and molecular aspects. *Platelets*. 2017 Jan;28(1):3-13. doi: 10.3109/09537104.2016.1171835. Epub 2016 May 9. PMID: 27161842.
25. Jules Verne. *Ventimila leghe sotto i mari*. 1869

PEDIATRIA PREVENTIVA E SOCIALE

Progetto Tandem: una App per la gestione del questionario ai genitori e per la restituzione dei dati al pediatra

Venturelli L¹, Cornelli MG², Capasso MM³, Ragusa MC⁴, Arcidiacono G⁵, Balestri D⁶.

¹Pediatra, coordinatore progetto Tandem, Bergamo; ²Psicologa, Psicomotricista, Sesto San Giovanni (MI); ³Logopedista, Monza (MB); ⁴Pediatra di famiglia, vice segretario provinciale FIMP Ragusa; ⁵Pediatra di famiglia, segretario provinciale FIMP Ragusa; ⁶ingegnere informatico, Livorno

INTRODUZIONE: IL PROGETTO TANDEM METTE LE ALI

Forse il titolo di questa introduzione è leggermente iperbolico, ma in effetti le novità positive di sviluppo del progetto sono tutte o quasi in dirittura di arrivo. Ecco per sommi capi la storia del progetto.

Il nome

Si è volutamente insistito sul tandem, una bicicletta dove più persone pedalano insieme, con passi differenti, ma in sincronia per percorrere un cammino. La similitudine è quella del papà o della mamma che spingono sui pedali insieme al loro figlio per aiutarlo a crescere sotto l'aspetto evolutivo dello sviluppo, con il pediatra di famiglia che controlla e collabora alla crescita, fornendo uno strumento di aiuto: la check list delle abilità ed azioni che un bambino è in grado di eseguire alle diverse fasce di età.

Le caratteristiche del Progetto

L'obiettivo generale si identifica con la Prevenzione dei disturbi del comportamento e dell'apprendimento nel bambino.

Si compone di più azioni che vanno integrandosi e completandosi a vicenda nel tempo:

1. La Ricerca:

- a) studio osservazionale dello sviluppo neuroevolutivo del bambino nella quotidianità, con stime di prevalenza in Italia
- b) analisi degli effetti positivi dell'azione dei genitori nel migliorare le funzioni relazionali e comportamentali dei bambini stimolando in loro attenzione e curiosità mediante doppia somministrazione del questionario a distanza programmata

2. La check list (il Questionario da compilare da parte dei genitori) per intercet-

tare precocemente i comportamenti a rischio di disturbo del neurosviluppo mediante score con diversi livelli di alert utili al pediatra per introdurre immediatamente correttivi da parte delle famiglie nella routine delle azioni quotidiane

3. Materiale formativo e informativo (schede, video, suggerimenti) per pediatri e genitori.

La novità più significativa è che Tandem non è più solo una ricerca come descritto più sopra (nata dalla intuizione di un piccolo gruppo di lavoro formato da Maria Ggrazia Cornelli, psicologa, psicomotricista, Michela Maddalena Capasso logopedista e da Leo Venturelli, pediatra, responsabile scientifico) e come presentata fino ad ora in precedenti convegni, ma si candida a diventare uno strumento molto utile nella cassetta degli attrezzi del pediatra di famiglia, come evidenziato al punto 2.

In effetti quale pediatra non sarebbe contento di avere a disposizione uno strumento che prima delle visite filtro gli fornisce una valutazione esaustiva sui comportamenti del bambino basata sulla elaborazione delle risposte ad un questionario distribuito alla famiglia? Le tavole di neurosviluppo utilizzate sono ben conosciute in ambito pedagogico (Tavole di Beller) e finora utilizzate dalle educatrici di nidi e materne per costruire un profilo comportamentale dei bambini osservati quando sono in comunità. La novità, intrinseca al progetto Tandem, è stata quella di dare in mano le Tavole ai genitori, assumendo che le risposte sull'osservazione dei loro bambini siano sufficientemente attendibili e imparziali. Del resto da più parti si ritiene che il genitore sia la persona più idonea a fornire risposte sulle azioni di un bambino nel contesto fami-

liare e nella vita di tutti i giorni, con una attendibilità superiore a quella che un pediatra può cogliere nel tempo limitato della visita e in un contesto ambulatoriale dove il bambino spesso collabora poco nei compiti e funzioni da controllare. Peraltro al genitore si chiede di OSSERVARE, SEGUIRE, MONITORARE, INTEGRARE lo sviluppo comportamentale e relazionale del proprio bambino nella quotidianità. L'altra peculiarità del progetto è quella di estendersi in un arco temporale che arriva fino ai 6 anni di età del bambino. Molti test in mano ai pediatri puntano, come è giusto che sia, ad intercettare precocemente i disturbi come le ipotonie, l'autismo, i deficit selettivi del linguaggio. Lo stesso ISS insiste sulla necessità di diagnosi precoci. I sindacati come la Fimp, la Simpef sono impegnati a spingere perché si realizzino programmi di gestione di cartella clinica che inseriscano appositi schemi di compilazione per il monitoraggio dello sviluppo neuro evolutivo del bambino ai Bilanci di Salute, Società scientifiche come Acp, Sin e Sinpia sono impegnate a sottolineare l'importanza del monitoraggio del neuro sviluppo. Il nostro progetto tende ad allargare il ventaglio del depistaggio fino all'età scolare in modo che anche problemi considerati minori (disturbi delle capacità intellettive, disturbi fonetici e fonologici, disturbi di comunicazione, disturbo specifico dell'apprendimento) o ad insorgenza tardiva (disturbi del movimento, distrofie muscolari tardive) possano essere intercettati dal pediatra con la collaborazione dei genitori.

Le aree di sviluppo interconnesse previste dalle tavole del questionario riguardano le funzioni neuro evolutive e sono rappresentate in tabella 1, colonna centrale, vengono inviate automaticamente mediante la App Medicami ai genitori in base ad età filtro (vedi sempre tab 1, prima colonna);

le risposte che il genitore può dare sono rappresentate nella colonna tre.

Un secondo invio con richiesta di compilazione è previsto dopo un tempo stabilito (1 mese e mezzo per i bambini fino a 12 mesi e 3 mesi dall'anno in poi fino a 6 anni. È questa la novità del progetto Tandem introdotta e già illustrata in articoli precedenti: la ripetizione delle domande del questionario (circa 4 per ogni area di sviluppo considerata) alla distanza prevista implica la attivazione del genitore nell'aiutare il bambino a migliorare le sue funzioni: in pratica le domande del questionario sono per la famiglia una traccia su cui lavorare per stimolare il bambino a sviluppare le sua azioni in modo globale, in quanto le aree (e quindi le domande del questionario) sono interconnesse tra loro.

Il sistema, come verrà illustrato di seguito, prevede un inoltro automatico al pediatra curante che potrà vedere le risposte al questionario su un applicativo (NeoPed), in conformità alle leggi sulla privacy. E qui sta la seconda importante novità: sull'applicativo il sistema mostra un grafico corrispondente alla media delle risposte ricevute per ciascuna delle 8 aree indagate (vedi fig 1) e un alert (vedi fig. 2) colorato diversamente (dal verde al rosso) corrispondente a richiamare l'attenzione del pediatra sul singolo bambino, associato anche alle risposte al questionario.

In pratica il sistema NeoPed + l'App Mediacami mostrano in tempo reale il quadro complessivo di sviluppo del bambino basato sulla osservazione/azione del genitore. Sarà il pediatra a invitare il genitore a consulto in tempi stretti, se l'alert risulta rosso, o programmati (per alert giallo o arancione) o al momento del Bilancio di salute se l'alert risulta verde (nessun problema importante evidenziato).

Tutto il sistema è uno strumento di aiuto al medico, in parallelo all'attenzione e alle manovre che ogni pediatra potrà applicare durante le visite filtro per il depistaggio dei problemi del neurosviluppo del bambino, come da più agenzie si sollecita venga fatto (vedi ISS, Fimp, Simpef, Acp, Sin, Sinpia).

PERCORSO CRESCITA

14 FASI PER FASCE DI ETÀ'			8 AREE DI SVILUPPO INTERCONNESSE		5 LIVELLI DI RISPOSTA	
FASE	ETÀ'		AREE	DEFINIZIONE AREA	RISPOSTE	
I	3	MESI	1	SVILUPPO DELLE FUNZIONI DEL CORPO (AUTONOMIA PERSONALE)		-SI
II	6	MESI	2	SVILUPPO CONSAPEVOLEZZA DELL'AMBIENTE CIRCOSTANTE		
III	9	MESI	3	SVILUPPO SOCIALE ED EMOTIVO		-NO
IV	1	ANNO	4	GIOCO		
V	1	ANNO E MEZZO	5	LINGUAGGIO		-NON SO
VI	2	ANNI	6	SVILUPPO COGNITIVO		
VII	2	ANNI E MEZZO	7	MOTRICITA' GENERALE		-QUALCHE VOLTA
VIII	3	ANNI	8	MOTRICITA' FINE		
IX	3	ANNI E MEZZO				-IN PARTE
X	4	ANNI				
XI	4	ANNI E MEZZO				
XII	5	ANNI				
XIII	5	ANNI E MEZZO				
XIV	6	ANNI				

Tab 1

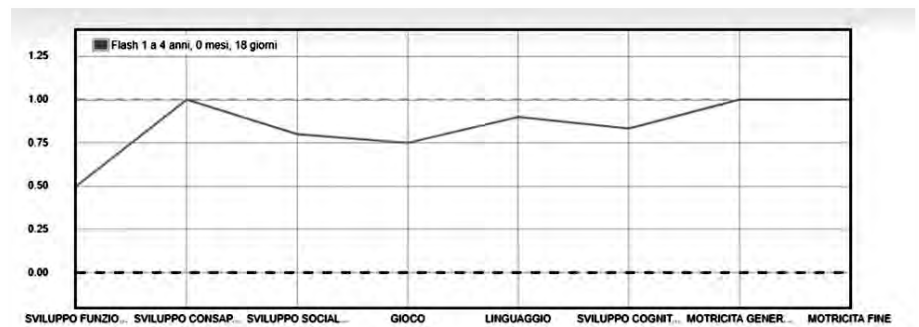


Fig 1

Controllo del neurosviluppo - Progetto Tandem									
Sondaggio sulla normalità del comportamento infantile - 4 Anni									
Età: 4 anni, 0 mesi, 18 giorni									
Flash: 1									
Stato: closed									
Gruppo	domanda 1	domanda 2	domanda 3	domanda 4	domanda 5	domanda 6	Totale	Risposte Escluse NS	Media
SVILUPPO FUNZIONI CORPO	0.5	0.5	0	1			2	4	0.50
SVILUPPO CONSAPEVOLEZZA DELL'AMBIENTE CIRCOSTANTE	0	1	1	1			3	3	1.00
SVILUPPO SOCIALE ED EMOTIVO	0	1	0.2	1	1		3.2	4	0.80
GIOCO	0.5	1	1	0.5			3	4	0.75
LINGUAGGIO	1	1	1	0.5	1		4.5	5	0.90
SVILUPPO COGNITIVO	1	1	0.5	1	1	0.5	5	6	0.83
MOTRICITA GENERALE	1	1	1	1	1		5	5	1.00
MOTRICITA FINE	1	1	1				3	3	1.00

Fig 2

IL PUNTO DI VISTA DEL GENITORE NEL NEUROSVILUPPO

Il bisogno di integrare le risorse insite nella quotidianità ci ha permesso di attivare nei genitori la condivisione del neurosviluppo proprio dal loro punto di vista. Perché? Partire dalla quotidianità implica

riconoscere la ricchezza proprio di tutti i vari momenti della giornata! Eppure non è ancora usuale collegare le funzioni del neurosviluppo alle semplici attività della quotidianità. Infatti non è competenza dei genitori conoscere i vari collegamenti del neurosviluppo con le fasi e le aree

che ogni bambino sviluppa. Il punto però è che "ogni bambino sviluppa" le proprie risorse in relazione ai vari momenti, che vive, nella giornata.

I momenti quotidiani come si presentano da parte degli adulti per ogni singolo bambino? E per la propria famiglia?

Proprio le attività apparentemente più semplici sono foriere di varie competenze del neurosviluppo. Ecco un esempio: prepararsi al mattino, vestirsi, parlare, giocare, interagire, apprendere. Può succedere, però, che questi momenti non siano considerati interconnessi. Solitamente sono percepiti connessi il parlare e l'apprendere, ma molto meno collegati al prepararsi al mattino, al vestirsi, al giocare, all'interagire. Effettivamente l'interconnessione fra le varie aree cerebrali non è considerata dai genitori anche come loro competenza. Fortunatamente, però, l'interconnessione non dipende solo dalla conoscenza dei genitori. Resta, comunque, fondamentale sottolineare l'esigenza del bambino di attivare tutte le proprie potenzialità anche con la guida genitoriale.

Altrimenti possono iniziare distorsioni, se nei vari momenti della giornata, vengono privilegiate solo alcune attività e non quelle che, seppure quotidiane, non sono ritenute inerenti al neurosviluppo.

Un piccolo esempio: quando ai bambini viene chiesto di.....vestirsi da soli, prima di andare a scuola?

Eppure già in questa semplice attività si sviluppano funzioni integrate del neurosviluppo, quali la motivazione, l'ATTENZIONE, la coordinazione fine, la pianificazione dell'azione, la memoria a breve e a lungo termine, la successione visuo-spaziale, la successione temporale e la corrispondenza logico-matematica e il linguaggio.

Proprio perché le aree del neurosviluppo sono naturalmente interconnesse, il tralasciare le attività apparentemente più semplici, appunto, può portare distorsioni facilmente riscontrabili nei disturbi dell'apprendimento e del comportamento. Effettivamente può non essere percepito dai genitori il collegamento tra sviluppo della manualità fine e grafismo. Ancor meno può essere percepito, appunto dai genitori, il collegamento tra aree implicite del neurosviluppo quali la motricità fine ed il linguaggio e, successivamente, grafismo e

lettoscrittura. È più frequente, invece, considerare connesse le aree del linguaggio e dell'apprendimento scolastico.

Vogliamo far riflettere gli adulti sul fatto che un cavallino può camminare poco dopo la nascita. Il neonato, non sa, invece, controllare i propri arti.

Il neurosviluppo del bambino non avviene solo dall'ambiente fisico (ad esempio le aree centrali preposte alla visione si sviluppano normalmente dopo la nascita solo se la retina del bambino viene regolarmente esposta alla luce) ma anche dall'ambiente SOCIALE, cioè dalle persone che si prendono cura del bambino stesso. Molte cose che noi facciamo con il bambino quotidianamente (guardarlo, coccolarlo, parlargli) plasmano **le aree** del suo cervello. Il contesto della sua cultura è molto importante e, a volte, però necessita di importanti integrazioni affinché non si creino disuguaglianze. La possibilità di **rafforzare le connessioni fra i neuroni** non può essere negata a nessun bambino. Non dimentichiamo **che le connessioni meno utilizzate si indeboliscono e vengono eliminate...cioè rischiano di perdere una capacità** non sufficientemente praticata o non praticata del tutto. Il bambino, quindi, da solo non può fare nulla! L'adulto deve prendersi cura di lui, affinché cresca fisicamente, ma anche e soprattutto mentalmente. Pertanto, l'adulto deve creare per lui delle opportunità di apprendimento, cioè delle opportunità di conoscenza ordinata e mirata, in cui il campo di apprendimento viene ridotto per consolidare quella determinata competenza.

Il bambino non sa subito cosa è importante e cosa non lo è. Sta all'adulto indirizzarlo **costantemente e quotidianamente** attraverso l'attenzione condivisa (cioè è l'adulto che decide cosa è significativo per il bambino) e, di conseguenza, il bambino lo apprenderà focalizzando la sua attenzione su ciò che conta.

Ad esempio i neonati sono in grado di distinguere un'ampia gamma di suoni linguistici, ma nel tempo il bambino si sintonizzerà di più sui suoni che sente più regolarmente. Questo vale anche per riconoscere i volti e la figura privilegiata per il suo accudimento.

Cosa succede quando non vengono soddisfatti i bisogni sociali?

La trascuratezza sociale fa crescere i bambini con deficit intellettivi, con problemi del linguaggio e di concentrazione. Il danno non si manifesta, a volte, subito, ma in modo subdolo e graduale man mano che il tempo passa. Non si può, quindi, solo nutrirli, occorre anche soddisfare i loro bisogni sociali con il contatto-guida visivo linguistico-relazionale. Sarebbe riduttivo incolpare sempre i geni: il processo di crescita del cervello è plastico ed è modificabile con l'esperienza.

La pratica diventerà automatica. Con la pratica si impara ad avere un controllo sulle azioni.

Come dare una mano ai genitori affinché non si perdano nel ginepraio dello sviluppo?

Il pediatra di famiglia può essere la persona giusta per stimolare i genitori a valutare le potenzialità che vengono messe in atto nella quotidianità. Il punto di partenza ha implicato vari passaggi: il più delicato è stato proprio quello di DARE LA POSSIBILITÀ AI GENITORI DI ESPRIMERE CIÒ CHE ESSI STESSI RILEVANO NELLA QUOTIDIANITÀ. Per questo nel questionario è possibile dare 5 tipi di risposta diversa ad ogni domanda: Sì, No, Non So, Qualche Volta, In Parte. Non solo! Ovviamente il genitore può trovarsi davanti a domande su cui non si era soffermato abbastanza precedentemente: per questo, il genitore può provare a scoprire e riprendere nella propria quotidianità le attività proposte permettendo al proprio bambino di esplicitare proprio quelle competenze potenziali implicite non valorizzate in precedenza.

Come fare?

La premessa consiste nell'aver chiaro che sia nello sviluppo fisico che nel neurosviluppo esistono tempi critici. Se l'adulto non impara ad essere **attento ai tempi critici (scopo primario del Progetto Tandem)** e li lascia passare senza fare le proposte mirate al bambino, lo sviluppo stesso del bambino si rallenta. È pertanto la regressione dell'intenzionalità dell'adulto che porta alla regressione della condivisione da parte del bambino. È l'adulto che propone il modello. L'adulto, quindi, deve aiutare il bambino all'autocontrollo di attività mirate, sia nell'apprendimento che nel comportamento, attraverso la sua

proposta del modello e la conseguente attesa dell'azione del bambino (vedi il ruolo dei **neuroni specchio** a cura di G. Rizzolati e la **Zona Proximale di Sviluppo** a cura di L. Vygotskij) attraverso sia l'interazione che la proposta della regolazione, nella quotidianità.

Ecco, dunque, che il Questionario è uno stimolo che fa nascere la "curiosità" di vedere e cogliere il **neurosviluppo** del bambino partendo proprio dal proprio contesto concreto. Il Questionario è uno strumento utile per venire a conoscenza, in modo integrato ed integrante, dello sviluppo complessivo, del bambino rinunciando a rapportarsi ad esso in modo esclusivamente tecnicistico e settoriale, o soltanto auxologico. Ed è indubbio che tutto questo contribuisce a dare risposte adeguate ai genitori ed ai loro bisogni espressi o non espressi. Si incontrano infatti genitori che hanno scarse competenze e sono molto incerti o genitori che fanno richieste precise, ma senza avere in mente lo sviluppo integrato ed integrante del bambino. Decidere insieme un protocollo di informazioni sul bambino offre la possibilità della condivisione del neurosviluppo, attraverso il **Progetto Tandem, che permette ai genitori di considerare le risorse, in atto ed in divenire, del proprio bambino. La possibilità di avere due flash permette ai genitori di attivarsi, dopo la prima rilevazione.** Passare dal primo flash al secondo flash comporta la riflessione proprio sui tempi critici del neurosviluppo e la conseguente azione condivisa adulto-bambino.

Fino ad ora la rilevazione dei Questionari è avvenuta tramite:

1. Invio del Questionario al genitore da parte direttamente del pediatra, acquisita la firma per la privacy, tramite email
2. Compilazione del Questionario nei due flash
3. Invio del Questionario da parte del genitore al pediatra.

Tale modalità risulta, però, molto onerosa in quanto implica da parte del genitore:

- l'utilizzo di Excel
- **ricordare** lui stesso di riprendere il Questionario per il secondo flash

- inviare il Questionario al pediatra tramite email

Nonostante le difficoltà sopraesposte, si sono estese le schede compilate dai genitori e inviate dai pediatri ai referenti la ricerca. Ecco il quadro dei dati raccolti sul Progetto Tandem, ad oggi, luglio 2021. La tabella 2 illustra la distribuzione territoriale delle schede analizzate: si noti come siano state raccolte più schede al Nord (310 versus 121)

Distribuzione geografica guide pervenute progetto tandem 2020	
431 guide con due flash	
Lombardia	191
Piemonte	71
Emilia	48
Campania e Puglia	93
Sicilia	28

Tab 2

SITUAZIONE GUIDE PERVENUTE PROGETTO TANDEM						AL:	09/11/2020	
REGIONE	PEDIATRI	Codice	Cognome	Nome	Ubicazione	totali	solo 1° flash	1° e 2° flash
LOMBARDIA	GRUPPO VENTURELLI	100	Venturelli	Leonello	Bergamo	27	0	27
		101	Basaglia	Elisa	Sovere	26	0	26
		102	Caso	Gianni	Bergamo	12	0	12
		107	Salmoiraghi	M. Grazia	Brembate di Sopra	26	0	26
		108	Incerti	Barbara	Calcio	4	4	0
		109	Carozzo	Romeo	Ghisalba	28	0	28
		110	Zanolini	Cristina	Bergamo	22	4	18
		111	Balestra	Marina	Seriate	11	0	11
8					156	8	148	
LOMBARDIA	GRUPPO LIETTI	500	LIETTI	GIUSEPPE	MONZA	22	0	22
		501	NESPOLI	FLAVIA	MONZA	16	1	15
		502	SALA	ELISABETTA A.	MONZA	6	0	6
3					44	1	43	
EMILIA ROMAGNA	GRUPPO SACCHETTI	200	Sacchetti	Roberto	Piacenza	11	0	11
		201	Libe'	Maria Pia	Piacenza	25	0	25
		204	Boiardi	Goffreda	Lugagnano	17	8	9
		208	Ridelia	Michela	Piacenza	6	3	3
4					59	11	48	
PIEMONTE	GRUPPO CAREDDU	300	Careddu	Domenico	Carnè	1	0	1
		301	Cerutti	Michela	Borgomanero	10	9	1
		302	Balzano	Emanuela	Novara	27	5	22
		303	Parola	Andrea	Bellinzago	13	2	11
		304	Muscas	Claudia	Trecale	7	0	7
		309	Gambare	Patrizia	Novara	28	0	28
		310	Bracaloni	Davide	Novara	3	2	1
7					89	18	71	
CAMPANIA	GRUPPO VERGA	405	Giuliano	Maria	Napoli	28	0	28
		406	Palma	Filomena	Battipaglia	10	1	9
PUGLIA	GRUPPO VERGA	407	Romanelli	Vito	Acquafredda delle Fonti	28	0	28
					Acquafredda delle Fonti	28	0	28
3					94	1	93	
SICILIA	GRUPPO RAGUSA	600	RAGUSA	CARLOTTA	RAGUSA	25	0	25
		601	ARCIDIACONO	GIUSEPPE	SCICLI	3	0	3
2					0	0	28	
	PEDIATRI CAPIGRUPPO COINVOLTI	8	Venturelli			156	8	148
3		Lietti			44	1	43	
4		Sacchetti			59	11	48	
7		Careddu			89	18	71	
3		Verga			94	1	93	
2		Ragusa			28	0	28	
27		TOTALE			470	39	431	
						TOTALI	solo 1° flash	1° e 2° flash
ELENCO GUIDE PERVENUTE PER REGIONE								
					REGIONE	totali	solo 1° flash	1° e 2° flash
310	NORD	PIEMONTE	89	18	71			
		LOMBARDIA	200	9	191			
		EMILIA	59	11	48			
		CAMPANIA	38	1	37			
		PUGLIA	56	0	56			
121	SUD	SICILIA	28	0	28			
		TOTALE	470	39	431			

Tab 3. La tabella 3 evidenzia i gruppi che si sono attivati nelle varie parti d'Italia

CONFRONTO STATISTICHE AREE				
REGIONI NORD 310 GUIDE	PRIMO FLASH			
	GIOCO 66,0%	LINGUAGGIO 68,9%	AUTONOMIA 69,1%	SVILUPPO SOCIALE ED EMOTIVO 69,9%
	SECONDO FLASH			
	AUTONOMIA 81,9%	SVILUPPO SOCIALE ED EMOTIVO 83,4%	GIOCO 83,8%	LINGUAGGIO 83,9%
	DIFFERENZA TRA PRIMO E SECONDO FLASH			
	GIOCO +17,8%	SVILUPPO COGNITIVO +16,9%	MOTRICITA' FINE +15,5%	LINGUAGGIO +15,0%
REGIONI SUD 121 GUIDE	PRIMO FLASH			
	GIOCO 71,9%	AUTONOMIA 73,7%	MOTRICITA' FINE 74,3%	LINGUAGGIO 75,6%
	SECONDO FLASH			
	MOTRICITA' FINE 83,4%	AUTONOMIA 84,3%	GIOCO 75,2%	LINGUAGGIO 85,7%
	DIFFERENZA TRA PRIMO E SECONDO FLASH			
	GIOCO +13,2%	AUTONOMIA +10,6%	LINGUAGGIO +10,0%	SVILUPPO COGNITIVO +9,7%
REGIONI NORD+SUD 431 GUIDE	PRIMO FLASH			
	GIOCO 67,7%	AUTONOMIA 70,4%	MOTRICITA' FINE 70,8%	LINGUAGGIO 70,8%
	SECONDO FLASH			
	AUTONOMIA 82,6%	SVILUPPO SOCIALE ED EMOTIVO 84,2%	GIOCO 84,2%	LINGUAGGIO 84,4%
	DIFFERENZA TRA PRIMO E SECONDO FLASH			
	GIOCO +16,5%	SVILUPPO COGNITIVO +14,9%	MOTRICITA' FINE +13,7%	LINGUAGGIO +13,6%

Tab.4. La tabella 4 prova a eseguire confronti tra Regioni, anche se il campione non è equilibrato e quindi i dati non possono essere interpretati in modo corretto. Sembrano comunque esistere differenze nelle risposte ai questionari tra Sud e Nord, con risposte positive più alte al Sud.

Potenzialità del progetto tandem attraverso lo strumento informatico

Dagli attuali 431 Questionari si può aumentare la raccolta dati per avere una visione maggiormente uniforme in tutto il territorio nazionale? Proprio dall'analisi delle possibilità di facilitare i genitori, è stata studiata la modalità di collaborazione tra i pediatri ed i genitori, direttamente partendo dal gestionale Neoped e dall'App Medicami. In tal modo il genitore, attraverso l'invito del proprio pediatra, può facilmente avere il questionario a cui rispondere, direttamente dal proprio cellulare.

Attraverso le domande del Questionario, i genitori, durante la prima rilevazione condividono con il proprio bambino le attività proposte. Tra la prima e la seconda rilevazione i genitori metteranno in atto le

loro strategie sommerse per permettere al bambino di sviluppare proprio le competenze che emergono attraverso la condivisione interattiva e regolativa durante le attività indicate.

Si ritiene, infatti, che le abilità dei bambini non si sviluppano solo astrattamente a scuola, ma soprattutto attraverso le semplici azioni organizzate nel vivere quotidiano, ma queste vanno considerate, valorizzate, condivise e monitorate dall'adulto. In queste circostanze durature e costanti, i bambini apprendono, con la guida dell'adulto, ad affrontare le varie risoluzioni di un problema imparando a riflettere sulle procedure che incentiveranno **le funzioni del neurosviluppo**: oltre le abilità di manualità fine, la memoria ed il linguaggio, **la consapevolezza**

dell'ambiente circostante, l'attenzione, implicate nelle funzioni esecutive interconnesse in modo integrato ed integrante, quali la pianificazione, la memoria di lavoro, la **flessibilità cognitiva e il potenziamento del problem solving.**

Pertanto il pediatra, avvicinando concretamente le famiglie al Progetto Tandem, andrà non solo ad arricchire la sua conoscenza sul neurosviluppo di ogni singolo bambino, ma sosterrà i genitori a prendere sempre più consapevolezza sul grande potere che hanno per far emergere, con le proposte quotidiane suggerite anche dal Progetto Tandem, le competenze del proprio bambino!

IL PUNTO DI VISTA DEL PROGRAMMATTORE INFORMATICO

Con il sistema Neoped + l'App Medicami, si è cercato di ridurre ai minimi termini l'impegno del pediatra, già a partire dal tempo necessario per imparare ad usare un nuovo strumento. È stato creato un video tutorial comprensivo di tutte le operazioni che svolge il pediatra per partecipare al progetto della durata di 5 minuti e mezzo. Dopo il primo approccio iniziale, che necessita di un minimo di pratica, il lavoro del pediatra si riduce a:

- comunicare verbalmente alla famiglia in cosa consiste il progetto
- inserire una loro email di riferimento su neoPed
- aspettare i risultati e controllarli

Fatto ciò sarà il sistema a occuparsi del resto ovvero:

- spedirà un email alla famiglia da parte del pediatra invitando i genitori a scaricare l'applicazione e a registrarsi
- riceverà i consensi sulla privacy e GDPR in modo che il pediatra sia tutelato legalmente
- l'app Medicami avviserà la famiglia di compilare il questionario alle scadenze previste dallo studio
- l'app notificherà più volte in caso di questionario non completato e avviserà dei giorni rimanenti per completarlo
- l'app invierà i risultati al medico su neoPed dove saranno analizzati e il medico sarà avvertito di eventuali criticità del bambino
- neoPed organizzerà e conserverà tutti i questionari di ogni paziente

La famiglia dal lato suo, avrà una applicazione che le permetterà di inserire i dati in qualunque momento, con possibilità di fermare il processo e riprenderlo in seguito ed eventualmente di modificare i dati inseriti.

La figura 3 che segue illustra il contenuto dell'App Medicami in visione ai genitori



Fig 3

IL PUNTO DI VISTA DEL PEDIATRA DI FAMIGLIA

Nell'edizione del 2017 della Guida Pratica per i Genitori, a cura delle già note società scientifiche, si propone per la prima volta ai genitori di usare le tavole di Kuno Beller per seguire lo sviluppo integrato del proprio bambino. Questa proposta, non può limitarsi ai fortunati lettori della guida, ma deve raggiungere ogni famiglia italiana e certamente, senza un coinvolgimento attivo da parte dei pediatri italiani rischia di rimanere solo un sogno.

La prima cosa da chiedersi è perché occorre rendere questa opportunità concreta nel più breve tempo possibile e come riuscirci!

Noi pediatri, che abbiamo sostenuto le famiglie durante la pandemia, siamo consapevoli che quando si parla di New Generation Recovery Found, non ci si può limitare all'aspetto economico, ma molto deve essere fatto sul piano culturale e sociale. Su questa stessa linea il Nurturing Care Framework, documento di grande rilevanza prodotto da OMS, Unicef, Banca Mondiale e Partnerships per la salute materno-infantile, pone grande attenzione al sostegno che occorre dare alle famiglie nei primi anni di vita del bambino. È infatti in tale periodo, che si pongono le basi del successivo stato di salute dell'individuo, in senso lato, come l'OMS già nel '48 affermava, definendo la salute del bambino "non solo assenza di malattia ma

uno stato di benessere fisico, mentale e sociale".

Quindi, se è certamente nota a tutti i pediatri la direzione verso la quale occorre concentrare il nostro impegno, non è altrettanto chiaro riuscirci in modo uniforme nelle varie regioni di Italia.

Aver partecipato alla prima fase del PROGETTO TANDEM, ci ha consentito di cogliere **l'originalità di questo strumento osservazionale che consente di fotografare il neurosviluppo nella normalità, e di intercettare precocemente i disturbi del comportamento e dell'apprendimento, perché l'osservazione del bambino viene effettuata in maniera continuativa dal genitore nella quotidianità.**

Noi Pediatri, abbiamo una formazione che ci permette di fare diagnosi egregiamente, eppure accade, talvolta, di osservare bambini in cui i segni sono talmente sfumati da non permettere una immediata certezza diagnostica. È proprio in quella fase che un questionario, compilato con attenzione dal genitore, indagando le otto aree del neurosviluppo, può risultare di grande aiuto per noi.

Nella nostra esperienza, non si può non ammettere che, laddove abbiamo riflettuto con i genitori sugli alert emersi, abbiamo **evidenziato aspetti della vita familiare che diversamente non avremmo mai conosciuto nè tantomeno modificato.**

Certo, si è trattato solo di lievi disagi nel comportamento del bambino, ma averli individuati precocemente, ha consentito **un intervento mirato e molto probabilmente, eviterà un invio al centro di riferimento di neuropsichiatria infantile in un secondo tempo.** Occorre inoltre ricordare che il carico che sommerge i servizi di NPI, almeno nella nostra realtà, è cospicuo e quindi evitare un aggravio della spesa sanitaria ed inutili difficoltà per i bambini e le loro famiglie è un nostro preciso dovere.

Nella nostra esperienza, che si è limitata a 28 bambini (quindi 56 questionari), **sono proprio le lievi difficoltà, che corrispondono ad alert di lieve e media gravità, ad avere una evoluzione favorevole dopo la individuazione grazie ai questionari del Progetto Tandem.**

Ma a questo punto è emersa una criticità

non di facile soluzione, il progetto era validissimo ma come renderlo fruibile al maggior numero di pediatri e quindi di bambini sul territorio nazionale? Un pediatra, già oberato dal lavoro, poteva dedicare quasi un'ora del suo tempo ad illustrare il questionario ai genitori?

Per questo motivo abbiamo proposto ai responsabili scientifici del progetto Tandem di informatizzare il questionario ed abbiamo creato una **collaborazione con gli informatici** che hanno realizzato "Medicami", l'App che permette a tutti i pediatri italiani di usufruire della applicazione, a prescindere dal software gestionale utilizzato. Tutto ciò permetterà ai pediatri italiani di coinvolgere attivamente un gran numero di genitori in un controllo capillare del neurosviluppo utilizzando le tavole che coprono il prezioso primo anno di vita a cadenza trimestrale e poi a cadenza semestrale fino ai sei anni del bambino. **La genialità del progetto è nel coinvolgimento dei genitori che evita di sovraccaricare il pediatra che potrà concentrarsi solo su quei casi evidenziati dall'alert.** Inoltre la seconda valutazione a distanza di tempo (seguendo la segnalazione dell'App) consente ai genitori di dare uno spazio nuovo ad attività che prima non avevano considerato, li incuriosisce, li motiva e li gratifica.

Ma quello **maggiormente gratificato è il pediatra** che sa di essere l'artefice dell'attivazione del genitore nella scoperta delle risorse implicite del bambino nello svolgimento delle attività quotidiane.

Noi crediamo che il progetto Tandem possa cambiare il destino di molti bambini, ma **occorre che un gran numero di pediatri decidano di partecipare**, al fine di espandere l'osservazione ad un numero adeguato di famiglie. La pagina web dedicata al progetto è

www.progettotandem.it

Ci piace credere che il sogno condiviso, di cui ormai ci sentiamo partecipi, possa diventare presto una splendida realtà per tutti i pediatri.

Conclusioni

Il progetto Tandem ha la possibilità di aiutare il pediatra ad eseguire un depistaggio del neuro-sviluppo del bambino attraverso il coinvolgimento attivo dei genitori che vengono messi nella condizione di

collaborare attivamente nell'osservazione del loro bambino e di agire già dai primi momenti attivandosi in alcune azioni di stimolo. Un punto fondamentale del progetto riguarda il pediatra che rimane il referente per la famiglia sia per "restituire", commentandoli, i risultati emersi dal sondaggio affidato ai genitori, sia per stimolarli ad agire sulle criticità, se rilevate e confermate ai controlli periodici del bambino. Il progetto ha l'ambizione di porsi come strumento utile al pediatra anche

attraverso l'implementazione di una sezione, da costruire sul sito www.progettotandem.it, dedicata a consigli scritti e a filmati che possono essere di aiuto alla famiglia, tramite il pediatra, per stimolare i punti deboli dello sviluppo del bambino, comunque sempre in una logica di azioni modulate sulla interconnessione tra le diverse aree del neuro-sviluppo. I questionari del progetto tandem hanno anche il pregio di coprire una fascia ampia della crescita del bambino, arrivando a indaga-

re le azioni e le funzioni infantili fino ai 6 anni. Poiché la raccolta dati sulle funzioni motorie, linguistiche, sociali e relazionali dei bambini, tramite la loro osservazione nella quotidianità, può servire ad avere una importante fotografia della situazione italiana, crediamo che il progetto Tandem possa risultare un osservatorio permanente molto interessante e implementabile di fatto nel tempo, man mano che affluiscono i dati al sistema.

Bibliografia

- Mantovani S. (a cura di), Le tavole di sviluppo di Kuno Beller (volume 1 e 2) – Uno strumento di osservazione per educatori e genitori, edizioni Junior, Bergamo, 2015
- Palma F, Cornelli MG, Capasso MM, Venturelli L: Progetto tandem, Dove siamo, dove vogliamo andare, Ripps XV - Supplemento al numero 3, 199-201, 2020
- Cornelli MG, Venturelli L: Progetto Tandem: diamo i numeri, Ripps XIV, supp. al numero 3, 115-134, 2019.
- ISS: CS N° 42/2020 - I disturbi del neurosviluppo nella routine dei controlli periodici: nuova strategia nazionale con i Pediatri di famiglia per il riconoscimento precoce, visto in https://www.iss.it/covid-19-primo-piano/-/asset_publisher/yX1afjCDBkWH/content/id/5456901
- Michael C. Corballis, Dalla mano alla bocca, Milano, Cortina Editore, 2008
- Luciano Mecacci, Lev Vygotskij, Sviluppo, educazione e patologia della mente, Firenze, Giunti, 2017
- Lev S. Vygotskij, Storia dello sviluppo delle funzioni psichiche superiori, Firenze, Giunti, 2013
- Giacomo Rizzolati, Corrado Sinigaglia, So quel che fai, Milano, Cortina Editore, 2006
- Lisa Feldman Barrett, 7 lezioni e ½ sul cervello, Milano, Il Saggiatore, 2021
- M. Montessori, La Scoperta del Bambino, Milano, Garzanti Editore, 2017
- A. Cantagallo, G. Spitoni, G. Antonucci, Le Funzioni Esecutive, Carocci Editore, Roma, 2010
- neoPed Gestionale Medico Pediatrico, visto in <https://www.neoped.it/>

PEDIATRIA PREVENTIVA E SOCIALE

Le ricadute pratiche del progetto Tandem su una comunità: l'esperienza di Novara

Careddu D.¹, Cornelli M.G.², Nissotti M.³

¹Pediatra di libera scelta. FIMP- Segretario nazionale all'organizzazione, ²Psicologa, psicomotricista. ³Psicologa clinica, Psicoterapeuta psicoanalitica

La Pediatria di libera scelta segue ed assiste i bambini e le loro famiglie dalla nascita fino all'adolescenza. In questo suo ruolo, è quotidianamente al fianco delle famiglie, attenta allo sviluppo psico fisico dei bambini, in un'ottica di prevenzione, finalizzata a porre le basi di un futuro adulto sano. Negli ultimi decenni, con il venir meno di molte patologie infettive ed i progressi medico scientifici in termini di diagnosi e cura, si sta assistendo ad un costante e preoccupante aumento dei disturbi correlati al neuro sviluppo, nelle loro molteplici e differenti sfaccettature cliniche. Partendo da questa realtà, nel 2019-2020, i pediatri di famiglia operanti nella provincia di Novara, hanno condotto uno studio osservazionale denominato "Progetto Tandem" (pedaliamo insieme), previa approvazione del Comitato Etico di Novara. Lo studio, terminato nel 2020, ha coinvolto circa 100 famiglie, arruolate dai loro rispettivi pediatri. Le conclusioni alle quali è giunto, già emerse da alcuni dati di letteratura, confermano che l'attenzione dei genitori nei confronti di alcuni items relativi allo sviluppo relazionale-comunicativo-comportamentale dei loro bambini, è in grado di migliorare, in circa il 30% dei casi, gli outcomes valutati. Accanto a questo dato, sicuramente rilevante, in quanto esalta il ruolo genitoriale, aumenta l'autostima delle famiglie ed evidenzia l'importanza del ruolo del pediatra, sia nella fase propositiva che di valutazione e confronto, è emersa la possibilità di individuare precocemente situazioni di disagio nelle aree prese in esame, non modificabili con la sola "attenzione attiva" dei genitori. Alla luce di questo riscontro, quantificabile in circa il 10% dei casi, in collaborazione con le Dr.sse Maria Grazia Cornelli e Manuela Nissotti e con il supporto organizzativo della Associazione GruppoPsichè, è stato ideato il progetto **"Insieme: Pediatri e Genitori**

Prima che il disagio diventi disturbo", con lo specifico scopo di poter realizzare una presa in carico professionale, sia delle famiglie che dei bambini, proprio in riferimento a quelle situazioni di disagio che dovessero essere rilevate, con l'obiettivo di impedirne la transizione in un vero e proprio disturbo. È un progetto nel quale, sia la pediatra di famiglia che gli altri attori coinvolti, credono fermamente, considerata anche la grandissima valenza sociale che lo caratterizza, andando ad offrire e garantire un supporto specialistico gratuito alle famiglie ed ai bambini interessati, in un'area dove l'assistenza pubblica, con risorse limitate e molteplici incombenze, non ha la possibilità di intervenire. Esso nasce dall'obbiettivo concreto di rispondere a dei bisogni (allert), presumibilmente legati a tappe evolutive nei bambini in età prescolare, che possono richiedere un breve intervento psicologico per essere rinforzati o corretti e non evolvere in psicopatologia. È infatti ben noto che ... *non esiste disagio di un figlio che non possa essere considerato interdipendente dal disagio della famiglia in cui è inserito e dalla qualità e attenzioni e cure che ha ricevuto e riceve.* (D. Winnicott, 1896)

Come ben evidenziato dal progetto Tandem, in questa fase risulta fondamentale il lavoro con i genitori: questo perché i bambini hanno un'età per cui il modello interpersonale genitoriale influisce notevolmente sul loro primo sviluppo e soprattutto perché non ci si rivolge a "ciò che è patologico", ma in un'ottica di prevenzione, andando ad agire sulla consapevolezza e sull'autostima genitoriale. Alcuni genitori non sono però consapevoli del ruolo che può avere la relazione interpersonale con il loro bambino, né di quali sono i segnali, in relazione all'età, a cui prestare attenzione. Ed anche quando lo diventano se sollecitati, necessitano di una parte più approfondita e che sosten-

ga ed espliciti le nuove consapevolezze. È importante sollecitare la loro attenzione, ma soprattutto, appare fondamentale dare loro ulteriori risposte ed aiuti. Da ciò nasce il nuovo progetto di dare un seguito alla consapevolezza, attivando risorse e aiuti, laddove può essere necessario.

In modo sommario, il progetto si articola come di seguito indicato:

I pediatri distribuiscono le guide "tandem" a 10 famiglie da loro selezionate, coinvolgendo i bambini in base all'età di appartenenza (6 mesi, 1 anno, 1 anno e 6 mesi, 2 anni, 2 anni e 6 mesi, 3 anni, 3 anni e 6 mesi, 4 anni, 4 anni e 6 mesi, 5 anni) e cercando di ottenere un campione equamente rappresentato.

Ogni guida sarà consegnata alla famiglia una prima volta per la raccolta di un primo flash della situazione attuale ed una seconda volta, a distanza di 1 mese, per promuovere attenzione, consapevolezza ma anche, far emergere autentiche criticità o modificazioni, già avvenute autonomamente.

I dati saranno analizzati in relazione a 8 aree dello sviluppo, in modo sia qualitativo sia quantitativo ed i risultati, rappresentati in un profilo psicodinamico e statistico. Un programma informatizzato recentemente sviluppato (neoPED), associato ad una app (MEDICAMI) gratuita scaricabile dalle famiglie, consente una gestione "automatizzata sia della consegna che della raccolta ed analisi delle guide compilate dai genitori, consentendo sia un notevole risparmio di tempo ma anche una maggiore aderenza al protocollo.

La vera novità sarà, che ogni famiglia, avrà una restituzione personalizzata e guidata da una psicologa, della fotografia evolutiva del proprio figlio e la possibilità di condividere delle riflessioni su quanto emerso. Inoltre, laddove venissero rilevati degli allert degni di attenzione, ci sarà una presa in carico professionale ed indi-

vidualizzata, con lo scopo di PREVENIRE la possibile evoluzione, in senso problematico, del comportamento individuato e di risolvere un evidente blocco evolutivo.

La fascia di età è stata opportunamente scelta, perché crediamo fermamente nell'efficacia di una prevenzione sostenibile, che scaturisca da una presa di coscienza condivisa, evitando di arrivare ad affrontare la problematica quando già conclamata, costruendo, insieme alle famiglie, una nuova visione evolutiva più consapevole e accompagnata da "un sguardo esperto". La mission è riuscire a dare a pediatri, genitori e bambini, la possibilità di una presa in carico in tempi brevi, proprio per l'urgenza dello sviluppo, sia dell'apprendimento che del comportamento, per evitare la persistenza del disagio. In poche parole, fare prevenzione sostenibile recuperando quel modello che la prof. Marcella Balconi ha diffuso e messo in campo con il suo operato. Prevenzione sostenibile che arrivi ad individuare delle difficoltà o degli arresti evolutivi prima che questi diventino patologia.

Lo scopo primario consiste nel fornire una risposta tempestiva e gratuita, che possa supportare la genitorialità, con lo scopo di "contenere" gli sviluppi in senso patologico, ormai sempre più frequenti, di alcune linee di sviluppo nei bambini. Le segnalazioni dei possibili problemi legati a distur-

bi dell'apprendimento o anche ad ansie primarie, che portano a difficoltà di contenimento motorio o difficoltà di attenzione, avvengono ad oggi quando i bambini arrivano alla scuola elementare. La scopo finale del progetto è quello di creare, grazie alla stretta collaborazione tra pediatri ed una equipe di psicologi, una rete che possa fornire una prevenzione sostenibile, che non punti alla patologia del bambino, ma alla consapevolezza e al ruolo attivo del suo nucleo familiare, al fine di conoscere le potenzialità e sostenerne uno sviluppo sano e sereno. Laddove fosse necessario, si prevedono brevi interventi sull'intero nucleo/ famiglia.

Operativamente, tutte le famiglie avranno una restituzione personalizzata che fornirà loro una visione dinamica ed evolutiva del proprio bambini e verranno eventualmente indirizzate ad un percorso psicologico e gratuito.

Verranno messe a disposizione circa 40 ore di colloquio di sostegno alla genitorialità, con un numero di incontri, valutato sulla base dei bisogni specifici, da un minimo di 2 incontri ad un massimo di 5.

Le famiglie, che non potranno eventualmente rientrare, saranno comunque contattate per una restituzione personalizzata e rinviate al secondo anno di progetto. Si prevedono 40 ore di colloquio psicologico, rivolto al nucleo familiare (bambini

no e genitori), e percorsi individualizzati rivolti ai bambini da 0 a 6 anni. Il numero è stato individuato facendo una media di 4 incontri a bambino/famiglia.

Sono inoltre previsti percorsi di sostegno ai bambini/famiglie di diversa etnia su alert evidenziati dai test.

I risultati saranno raccolti in guide e grafici al fine di verificare l'evoluzione degli interventi. Saranno inoltre stilate relazioni psicodinamiche dalle professioniste dell'associazione *Psychè* in ottemperanza alla normativa sulla privacy. Verrà inoltre proposta la compilazione di un questionario di gradimento.

L'auspicio è di poter dare continuità a questo servizio considerato che ad oggi, la Asl di Novara non svolge servizi di prevenzione (ma solo intervento sul disturbo e sulla patologia) che permetterebbero di contenere il disagio. Il nostro obiettivo più ambizioso, è quindi che questo sia l'inizio di un servizio integrato e continuativo nella nostra realtà Novarese, seguendo le orme e gli insegnamenti della Prof.ssa Marcella Balconi.

Il progetto ha ottenuto l'approvazione ed il conseguente supporto economico di due Fondazioni, la Fondazione Novarese e la Fondazione Lualdi, entrambe operanti da anni nella nostra Comunità ed alle quali va il nostro ringraziamento, nonché dalla FIMP Novara.

ATTI XXXIII CONGRESSO NAZIONALE SIPPS

ABSTRACT

Sindrome di Gullo: quando per fare diagnosi ci vuole pazienza.

Barbone A., Esposito E., Tarani L., Properzi E., Costantino F., Leonardi L.

DAI Materno infantile e scienze urologiche, AOU Policlinico Umberto I - Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi Sapienza di Roma

Introduzione

Presentiamo il caso di una bambina di 4 anni e 8 mesi inviata presso il nostro centro per approfondimento diagnostico per riscontro di iperamilasemia e iperlipasemia dall'età di due anni con valori variabili, in 3 diverse occasioni, tra le 2 e le 4 volte superiori ai valori normali per età. In anamnesi storia di scarso accrescimento staturponderale, per cui aveva eseguito indagini di approfondimento gastroenterologico e endocrinologico, test del sudore e dosaggio della elastasi fecale, risultate nella norma. All'ingresso in reparto, la bambina presentava obiettività nella norma, peso al 16° centile e statura < al 3° centile°. Gli esami ematochimici confermavano aumento di amilasi =176 UI/L (normale 40-100) e lipasi =217 UI/L (normale 13-60) con restanti esami di routine nei limiti per età. L'approfondimento di imaging con ecografia addome e colangio-RM è risultato nella norma. Venivano inoltre dosati anticorpi anti-transglutaminasi, anticorpi anti-saccharomyces, anticorpi anti-citoplasma neutrofili, anticorpi anti-nucleo per escludere condizioni autoimmuni inclusa la malattia celiaca e le malattie infiammatorie croniche intestinali. Veniva inoltre eseguito, dosaggio sierico delle IgG4 per escludere pancreatiti autoimmuni. Tutte le indagini sono risultate nella norma. È stato infine eseguito lo studio genetico per pancreatiti ereditarie con analisi negativa per mutazioni dei geni PRSS1 e SPINK1. Avendo escluso tutte le cause di alterazione degli enzimi pancreatici, considerando la persistente assenza di sintomi riferibili a pancreatopatie, veniva formulata la diagnosi di Sindrome di Gullo.

Discussione

La sindrome di Gullo, descritta nel 1996 per la prima volta, è una condizione benigna caratterizzata dal rialzo cronico degli enzimi pancreatici. Recentemente documentata come entità presente anche in età pediatrica. L'aumento degli enzimi può essere costante o presentare delle fluttuazioni. Nel 90-95% dei casi sia le Lipasi che le amilasi sono aumentate. Nel 5-10% per dei casi è possibile il solo aumento delle amilasi, più raramente delle sole lipasi. Anche la tripsina risulta spesso elevata. Il meccanismo alla base di tale riscontro di laboratorio non è perfettamente noto, da alcuni autori è ipotizzata un'alterazione del trasporto intracellulare del trans-Golgi network verso la membrana basocellulare che determina un'aumentata immissione in circolo di tali enzimi. La sindrome di Gullo è una diagnosi di esclusione, pertanto bisogna vagliare le principali cause pancreatiche ed extrapancreatiche di aumento degli enzimi pancreatici. È necessario che il dato persista per almeno un anno dal primo riscontro e che in questo lasso di tempo il paziente non abbia sviluppato patologie. I pazienti con sindrome di Gullo non sono a rischio di sviluppare pancreatiti. La conoscenza di questa condizione è fondamentale per evitare indagini diagnostiche e preoccupazioni non necessarie per paziente e famiglia.

Un dolore toracico che dà sui nervi

Bove E., D'Agostino B., Peresso M., Romaggioli S., Rotulo S., Vitali G., Costantino F., Properzi E., Tarani L., Leonardi L.

Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi Sapienza di Roma DAI Materno infantile e scienze urologiche, Policlinico Umberto I

Presentiamo il caso di S., bambina di 8 anni originaria del Bangladesh, condotta in Deap per dolore toracico acuto, insorto a riposo. All'arrivo in PS la bambina si presenta in discrete condizioni generali, lamentosa, irritabile, con obiettività negativa eccetto dolore alla palpazione profonda intercostale in emitorace sinistro, PV nella norma. Il dolore viene descritto come di tipo urente, trafittivo, localizzato a livello sternale, all'emitorace sinistro ed irradiato al dorso. In anamnesi, raccolta con difficoltà per barriera linguistica, non patologie degne di nota eccetto pubertà precoce in terapia con Triptorelina, non traumatismi. Vengono eseguiti esami ematici comprensivi di emocromo, indici di flogosi, coagulazione ed enzimi cardiaci risultati nella norma, ECG ed ecocardiogramma negativi, RX torace nei limiti. A ricovero si somministrano paracetamolo e pantoprazolo con scarso beneficio clinico. A poche ore dall'ingresso in reparto S. lamenta peggioramento del dolore retrosternale, particolarmente accentuato durante la mobilizzazione attiva e passiva del tronco. Nel sospetto di patologia muscoloscheletrica si esegue pertanto RMN torace e colonna, la quale documenta raccolta ematica extramidollare C7-D2 con dislocazione della corda midollare. S. viene sottoposta ad intervento neurochirurgico d'urgenza di decompressione ed evacuazione di ematoma epidurale con rapida risoluzione della sintomatologia dolorosa nei giorni successivi. L'esame istologico del materiale intraoperatorio residuo risulta compatibile con cavernoma. Discussione: Il dolore toracico rappresenta uno dei principali motivi di accesso in PS pediatrico. Le cause più frequenti sono muscolo-scheletriche, seguite da eziologie polmonari, gastrointestinali, psicogene, cardiache. Condizioni rare che determinano compressione della corda e delle radici spinali come l'ematoma epidurale possono inoltre esordire con dolore toracico. L'eziologia dell'ematoma epidurale spinale è il più delle volte idiopatica mentre nei restanti casi è riconducibile a malformazioni vascolari, come il cavernoma, o a coagulopatie e traumi. Segni e sintomi tipici comprendono dolore ingravescente al collo o al dorso, deficit sensitivi e motori. In una minoranza di casi, come in quello di S., può esordire con manifestazioni atipiche come cefalea, dolore addominale o toracico, irritabilità ed assenza di chiari segni neurologici. La diagnosi differenziale del dolore toracico nel bambino è vasta e patologie vertebrospinali, che possono manifestarsi con dolore neuropatico irradiato in sedi distanti dal danno primitivo, devono essere prese in considerazione una volta escluse eziologie più comuni.

Febbre, vomito e dolore addominale: non sempre è come sembra

Iavarone S., Liguori F., Pellicano G., Tarani L., Costantino F., Properzi E., Leonardi L.

Dipartimento Materno Infantile e Scienze Urologiche, Policlinico Umberto I - Università degli Studi Roma "La Sapienza"

Presentiamo il caso di un bambino di 10 anni trasferito al DEA pediatrico del Policlinico Umberto I di Roma, da altro nosocomio, per febbre esordita pochi giorni prima, scarsamente responsiva al paracetamolo, vomito e dolore addominale, associati a leucocitosi neutrofila e rialzo degli indici di flogosi (PCR 25,5 mg/dL), in assenza di reperti patologici all'ecografia dell'addome. Ad una prima valutazione, le condizioni cliniche generali appaiono discrete, con disidratazione di grado lieve; all'obiettività fisica emergono dolore addominale periombelicale, segno del guazzamento in FID e manovra di Giordano debolmente positiva bilateralmente. L'anamnesi familiare risulta negativa, così come l'anamnesi personale non rivela storia di infezioni ricorrenti, né malattie degne di nota. All'ingresso in reparto si eseguono: esami biochimici, che confermano la neutrofilia e documentano l'ulteriore incremento della PCR (32 mg/dL), esami colturali, valutazione chirurgica e contestuale rivalutazione ecografica dell'addome, che escludono segni di peritonite ed urgenza chirurgica in atto. Ad una più dettagliata indagine anamnestica, il paziente riferisce disuria da alcuni giorni ed un episodio di diarrea. Pertanto, in attesa degli esami effettuati, si avvia terapia antibiotica empirica con ceftriaxone. In considerazione della persistenza di rialzo termico ($TC > 39^{\circ}C$) in seconda giornata di terapia antibiotica, si esegue anche RX del torace, che evidenzia una significativa riduzione dello spazio intersomatico tra D11-D12 con deformità dei corpi vertebrali adiacenti, come da esito di pregressa lesione traumatica. Ad un più accurato esame fisico, si rileva dolore alla digitopressione delle ultime apofisi spinose dorsali; pertanto, si decide di eseguire RM dorso-lombare, che documenta un quadro di spondilodiscite dorsale con annessi reperti tipici di pielonefrite bilaterale. Nel frattempo, l'urinocoltura si positivizza per *M. Morganii* (100.000 UFC/mL), mentre le emocolture, il tampone rettale per *Salmonella*, la sierodiagnosi di Widal-Wright, il Quantiferon-TB Gold e lo screening immunologico di I livello risultano negativi.

A completamento diagnostico, si eseguono una scintigrafia ossea con leucociti marcati, che conferma la localizzazione elettiva del focolaio flogistico tra D11-D12, e una cistouretrografia minzionale, che rivela un reflusso vescico-ureterale di III grado a destra e II grado a sinistra. Da questo caso si evince come una sintomatologia blanda possa celare una grave infezione renale, a sua volta sottesa da un fattore di rischio meccanico (RVU) precedentemente misconosciuto, con secondaria localizzazione al rachide dorsale, sede inusuale, da presumibile disseminazione ematogena, in paziente apparentemente immunocompetente. Infine, la terapia antibiotica endovenosa avviata tempestivamente ed implementata con teicoplanina per 4 settimane, associata alla stabilizzazione del rachide con ortesi toraco-lombare, ha significativamente migliorato la prognosi.

Bolle pericolose

Leone F., Martucci V., Lubrano R., Zicari A.M., Anania C., De Castro G., Bernardi S.

Dipartimento Materno Fetale e Scienze Urologiche, Policlinico Umberto I, Università "La Sapienza", Roma

Riportiamo il caso di una paziente di 7 anni giunta presso la nostra attenzione per condizioni scadute, rash vescicolare, congiuntivite, stomatite e febbre. In ambiente domiciliare veniva riferita assunzione di ibuprofene, amoxicillina/a.clavulanico e desloratadina con scarso beneficio. Il rash, caratterizzato da flittene ripiene di siero, appariva diffuso al tronco, al volto ed in misura minore agli arti inferiori; segno di Nicolski positivo. A livello mucosale coinvolgimento anche dell'area anogenitale. Circa due mesi prima infezione primaria da EBV. Agli esami ematochimici si evidenziava leucocitosi neutrofila, piastrinopenia, elevata PCR, ipertransaminasemia ed iposodiemia. Nel sospetto di sepsi o di una sindrome di Steven-Johnson (SJS) veniva sospesa la desloratadina e modificata la terapia con ceftriaxone e paracetamolo. Tuttavia, veniva riferito che in passato la bambina aveva assunto senza complicazioni i principi attivi sospettati. Considerata il peggioramento delle condizioni generali e l'espandersi del rash su circa il 30% del corpo veniva trasferita presso centro di terzo livello, dove veniva posta diagnosi di necrolisi epidermica tossica (TEN, sindrome di Lyell). Dopo discussione collegiale del caso si concordava la necessità di trasferire la bambina in terapia intensiva e avviata terapia con Etanercept sottocute. A causa della compromissione della dinamica respiratoria e del quadro radiologico veniva modificata ulteriormente la terapia antibiotica con Vancomicina e Meropenem. Le lesioni cutanee venivano trattate con adeguata terapia topica e medicazioni avanzate come da indicazione dei colleghi dermatologi. A seguito dell'ulteriore peggioramento del distress respiratorio e della necessità di un'adeguata analgesia a causa delle numerose lesioni cutanee, la paziente veniva sedata e intubata. Alla luce della negatività delle emocolture e delle altre indagini microbiologiche, della progressiva leucopenia, dell'aumento degli indici di flogosi e della recente infezione primaria da EBV, si decideva di eseguire boli di metilprednisolone e di IgEV per 5 giorni. Le condizioni cliniche sono migliorate progressivamente con conseguente estubazione della paziente. La paziente, dopo completa stabilizzazione veniva trasferita in un reparto di degenze protette. Qui è stato proseguito il graduale decalage del cortisone e fisioterapia motoria con ripresa della deambulazione. Alla dimissione tutte le lesioni apparivano riepitelizzate. Sulfamidici, FANS, antibiotici e anticonvulsivanti sono i principi attivi più coinvolti nella SJS e nella TEN. La prima è definita da un interessamento corporeo <10%, la seconda se supera il 30%. Si parla invece di sindrome da sovrapposizione SJS-TEN se è tra il 10% e il 30%. Specifici HLA e infezioni, in particolare nei bambini, sono associati a queste sindromi, sebbene la maggior parte dei casi di SJS classici siano secondari ai farmaci. Anomalie aspecifiche come leucocitosi, VES aumentata, iposodiemia, ipertransaminasemia e ipoalbumina sono i valori di laboratorio ad essere più frequentemente alterati. La patogenesi è correlata all'attivazione di linfociti T citotossici CD8+ specifici per un determinato farmaco, i quali rilasciando elementi come perforina, granzima B e granulisine inducono l'apoptosi dei cheratinociti esprimendo l'antigene del principio attivo coinvolto. Questo processo vede l'interazione del ligando di Fas solubile con il recettore di Fas. Di recente, è stato dimostrato un ruolo svolto dal sistema macrofagi/monociti nello sviluppo di SJS/TEN attraverso specifici pathways legati al TNF: "tumor necrosis factor- α ", tumor necrosis factor-related apoptosis-inducing" e "tumor necrosis factor-inducer of apoptosis weak" (TWEAK). Da questo il razionale dell'utilizzo dell'Etanercept in questa paziente che tuttavia non ha modificato l'andamento della malattia. Le IgEV e i glucocorticoidi devono essere presi in considerazione della dimostrata diminuzione della morbilità e mortalità. Attualmente non sono stati descritti altri regimi di trattamento immunosoppressivo di chiaro beneficio clinico. Non sempre è possibile risalire alla causa scatenante di un SJS e non sempre è possibile instaurare una terapia capace di modificare l'andamento della malattia. Il fenomeno sottostante la patologia non è strettamente correlabile ad un singolo principio attivo o ad una determinata infezione; più probabilmente deriva da una combinazione di fattori. Una diagnosi tempestiva basata su un attento esame clinico così come da semplici elementi di laboratorio uniti ad una rapida anamnesi, sono fondamentali per l'outcome del paziente.

Un caso di atipia dei genitali: dalla diagnosi alla presa in carico

Lorenzetti G., Bizzarri C., Silveri M., Cappa M.

UOC Endocrinologia, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù

Presentiamo il caso di N., nata a termine da parto eutocico. Alla nascita N. presentava atipia dei genitali esterni, con evidenza di scroto bifido con gonadi palpabili in sede, micropene con ipospadia severa e meato esterno unico ampio tipo seno uro-genitale. Durante la gestazione era emersa una discrepanza tra il sesso ecografico (femminile) e quello cromosomico (maschile). Per tale motivo la piccola veniva ricoverata in seconda giornata di vita presso altro Centro per approfondimenti nel contesto di un disordine/differenza dello sviluppo sessuale (DSD). Venivano effettuati esami ematici per escludere l'iperplasia surrenalica congenita in forma classica ed ecografia addome e pelvi che mostrava assenza di utero ed ovaie. Si avviava pertanto analisi molecolare con riscontro della variante c.527A>C del gene HSD17B3 in stato eterozigote, che a livello proteico determina la variazione dell'aminoacido p.Gln176Pro. La variante missenso mostrava segregazione materna. L'analisi MLPA rivelava invece microdelezione dell'esone 1 del gene HSD17B3, a segregazione paterna. In virtù di tale riscontro N., all'età di 5 mesi, è stata presa in carico e ricoverata presso l'Unità di Endocrinologia dell'Ospedale Bambino Gesù. Nel corso della degenza, è stata ripetuta un'ecografia di addome-pelvi-gonadi con conferma di gonadi con caratteri di testicoli situate nello scroto bifido, meato ipospadico perineale unico con uretra rappresentata dalla sola porzione verticale e cavità pseudo-vaginale a pareti spesse, con decorso posteriore all'uretra e sbocco in prossimità dello sbocco della stessa. Sono state ripetute indagini di laboratorio con assetto ormonale completo, con conferma della diagnosi. Al termine della degenza, visto il grado di virilizzazione, è stata effettuata discussione collegiale (endocrinologi, chirurgo, bioeticista) e colloquio con i genitori per valutare l'opportunità di modifica del sesso anagrafico in senso maschile e conseguente programmazione dell'iter chirurgico. Il gene HSD17B3 codifica per l'enzima 17 β -HSD3, che converte l'androstenedione in testosterone a livello del testicolo, svolgendo un ruolo cruciale nello sviluppo dei genitali esterni maschili.

Mutazioni nella porzione codificante del gene possono portare a vari gradi di ipovirilizzazione del maschio affetto. Il termine DSD si riferisce ad un gruppo vasto ed eterogeneo di condizioni congenite in cui il sesso cromosomico, gonadico o anatomico è atipico. Dalla Consensus internazionale del 2006 sono stati compiuti molti progressi nell'assistenza clinica dei pazienti con DSD e delle loro famiglie. Tuttavia, la gestione del DSD rimane complessa in termini di trattamenti medici e chirurgici, fertilità e tutela della qualità della vita. L'assegnazione del sesso anagrafico in tali pazienti è spesso impegnativa e non può prescindere dalla collaborazione di diversi specialisti (endocrinologi, chirurghi, psicologi, bioeticisti) per la decisione iniziale e il successivo follow-up.

Un caso di atipia dei genitali: dalla diagnosi alla presa in carico.

Stracuzzi M., Di Cosimo M.E., Gianolio L., Crivellaro E., Meraviglia G., Sala A., Fappani C., Nava C. Oldani M., Scelsa B., Amendola A., Cereda C., Masotina R., Zuccotti G., Giacomet V.

Unità di Infettivologia Pediatrica, Ospedale Luigi Sacco, Milano

Introduzione

In letteratura non sono ancora presenti dati riguardanti gli esiti a breve e a lungo termine in seguito a potenziale esposizione al virus SARS-CoV-2 in epoca fetale e perinatale. Lo scopo del nostro studio è di valutare lo sviluppo neurosensoriale e psicomotorio di bambini nati da madre con infezione da SARS-CoV-2 acquisita durante la gravidanza, in maniera prospettica nel corso dei primi 12 mesi di vita. Metodi: Sono stati arruolati 287 neonati da madre con documentata infezione da SARS-CoV-2 (esito positivo alla RT-PCR su materiale respiratorio) ricoverati presso il reparto di Patologia Neonatale dell'Ospedale Luigi Sacco di Milano, tra il 1° marzo 2020 e il 3 maggio 2021. La gestione neonatale è stata fatta in accordo con le linee guida della Società Italiana di Neonatologia. Tutti i neonati sono stati sottoposti alla ricerca di SARS-CoV-2 su tampone nasofaringeo (TNF), a esami ematochimici di routine, esame del fondo oculare, ecografia cerebrale (EC), valutazione infettivologica, valutazione neuropsichiatrica (NPI) e test sierologico SARS-CoV-2 (kit IgG/A/M - EUROIMMUN) nei diversi time points dello studio (nascita, 3, 6 e 12 mesi di vita). Il follow-up e il reclutamento sono ancora in corso.

Risultati

Complessivamente, 30/287 neonati (10,45%) hanno avuto esito positivo al TNF; di questi, 22 (73,33%) sono risultati positivi durante il ricovero e 8 (26,67%) si sono positivizzati ai successivi controlli post-dimissione. Per quanto riguarda il profilo sierologico alla nascita, 23/74 neonati (31,08%) erano positivi per IgG anti-SARS-CoV-2 e, di questi, 2 (8,7%) risultavano positivi anche al TNF. Nessuno neonato (di 60 testati) è risultato positivo per IgM o IgA anti-SARS-CoV-2. Ad 1 mese di vita, 2 hanno mostrato esito positivo per IgA e per IgM, 1 neonato solo per IgA; tutti e 3 erano positivi al TNF effettuato durante il ricovero. In aggiunta, 4/5 (80%) risultati positivi al TNF durante il ricovero presentavano IgG a un mese di vita. A 3 mesi di vita, 11 soggetti erano positivi per IgG, di questi 2 hanno mantenuto la positività a 6 mesi (su 5 testati) e uno a 12 mesi. Per quanto riguarda il profilo clinico e neurosensoriale, a 3 mesi di vita in 1 paziente che aveva avuto esito positivo al TNF (a 1 mese) è stata riscontrata una lieve dilatazione biventricolare all'EC e in uno positivo durante il ricovero è stata osservata una lieve ipotonia assiale regredita spontaneamente al successivo controllo (NPI). Non sono state riscontrate alterazioni agli esami di laboratorio e del fondo oculare e tutti i pazienti arruolati sono cresciuti armoniosamente secondo le curve di crescita OMS.

Conclusioni

Dai nostri dati preliminari le anomalie che abbiamo riscontrato all'EC e alle valutazioni NPI non possono essere associate all'infezione da SARS-CoV-2, in quanto le frequenze riscontrate sono molto basse e simili a quelle osservate in neonati nati da gravidanza normodecorsa. L'andamento delle IgG, trasmesse principalmente dalla madre, tendono a scomparire nel siero dei neonati in circa 6 mesi. Nessun neonato mostrava esito positivo alle IgM alla nascita, quindi non è stato possibile stabilire se le infezioni riscontrate fossero congenite o perinatali. Sono necessari ulteriori studi per comprendere ulteriormente il rischio di infezione da SARS-CoV-2 nei neonati e le sue possibili sequele a breve e lungo termine.

Bambini e coronavirus: la nostra esperienza sui presunti rischi e i danni psicofisici

Tafuro N.¹, Tafuro F.², Giugliano M.¹, Tarantino A.¹

¹UOC Pediatria e Neonatologia Ospedale S.Maria della Pietà, Nola, ²Specializzando M.Apparato respiratorio U.Federico II.

Nella nostra UOC di Pediatria dell'Ospedale di Nola, nell'anno 2019 sono state effettuate circa 4.800 visite di pronto soccorso, nell'anno 2020 invece 2.200 visite (accessi ridotti del 55% rispetto al 2019), e dal gennaio al giugno 2021 poco più di 2.500 visite. E' stata eseguita la ricerca del coronavirus tramite tampone nasofaringeo molecolare in tutti i bambini ricoverati e tampone nasofaringeo rapido nei bambini che accedevano al nostro PS con fattori di rischio (febbre, disturbi gastrointestinali, dispnea). Abbiamo constatato che pochi bambini si sono ammalati di COVID: solo 10 bambini sono risultati positivi al tampone. Tali bambini erano per lo più asintomatici o mostravano sintomi lievi respiratori (come febbre, tosse, mal di gola/faringite, rinite) o gastrointestinali aspecifici (nausea, diarrea) e pertanto rinviati presso il proprio domicilio; solo 2 dei 10 bambini positivi, invece, hanno necessitato di trasferimento presso il Centro HUB per Covid-19 in età pediatrica, UOC Malattie Infettive pediatriche della AOU Federico II di Napoli. Abbiamo invece constatato che alto è stato il rischio di compromissione emotivo/relazionale, come descritto in letteratura, conseguenti alla prolungata chiusura delle scuole e degli altri servizi educativi. Circa il 10% dei nostri accessi di PS, effettuati durante il periodo del lockdown, erano dovuti ad attacchi di panico o di ansia, disturbo presentato sia da parte di ragazzi adolescenti (12-14 anni) che di bambini in età scolare (8-12 anni). La pandemia è stata un evento traumatico, che ha provocato indirettamente cambiamenti di abitudini e prospettive: l'isolamento e le restrizioni di contatto hanno trasformato il contesto psicosociale dei ragazzi, esponendoli così a manifestazioni di disagio psicologico (fragilità, incertezza, senso di impotenza), mancando i contatti tra pari e le occasioni di svago (sport, feste...) utili a scaricare lo stress. Inoltre, in linea con gli studi attuali, anche nel nostro PS sono aumentati i casi di violenza domestica e maltrattamenti, effettuati ancor più spesso da parte di ragazzi coetanei. La riapertura delle scuole ha portato sicuramente ad un miglioramento di tale disagio, ma è essenziale tenere aperti gli spazi ludici e magari mettere in campo iniziative specifiche per i bambini che soffrono di difficoltà specifiche, pur sempre adottando le misure di protezione individuali.

Coronavirus e malattie respiratorie: nostra esperienza

Tafuro N.¹, Tafuro F.², Giugliano M.¹

¹UOC Pediatria e Neonatologia Ospedale S.Maria della Pietà, Nola, ²Specializzando M.Apparato respiratorio U.Federico II.

Nella nostra UOC di Pediatria dell'Ospedale di Nola, nell'anno 2019 sono state effettuate circa 4.800 visite di pronto soccorso, nell'anno 2020 circa 2.200 visite (accessi ridotti del 55% rispetto al 2019). Ma durante il periodo epidemico e nella fattispecie durante il lockdown è stata riscontrata una riduzione dell'80% del numero medio giornaliero di accessi al nostro PS pediatrico e una pari riduzione del numero di ricoveri, riduzione soprattutto per le malattie respiratorie (soprattutto influenza e bronchiolite). Nell'inverno 2020 è stato ricoverato presso il nostro reparto di Pediatria un unico caso di bronchiolite, con tampone nasale negativo per ricerca di VRS. La bronchiolite nei neonati è una malattia infettiva che coinvolge le vie aeree inferiori. La patologia è caratterizzata, in particolare, da un danno a carico dei piccolissimi rami bronchiali (denominati bronchioli). L'infezione all'origine dell'infiammazione è, di solito, virale. Nella maggior parte dei casi, l'agente eziologico responsabile è il virus respiratorio sinciziale (VRS), il quale colpisce soprattutto i bambini al di sotto dell'anno d'età. Altri agenti etiopatogenetici possono essere i virus influenzali (A e B), parainflenzali (1, 2 e 3) ed adenovirus. La trasmissione può avvenire per via aerea o mediante il contatto diretto con secrezioni orofaringee infette. Allora, quest'anno, cosa è cambiato rispetto al passato? Il merito è dovuto sicuramente alle misure adottate contro il Sars-cov2: le mascherine, il lavaggio delle mani, il distanziamento sociale, l'evitare i luoghi affollati e la limitazione degli spostamenti hanno portato ad una riduzione diretta della circolazione virale e del contagio diretto dei piccoli. Anche la chiusura delle scuole prima e una maggiore attenzione per la frequenza della scuola stessa poi (come controllo della temperatura prima dell'ingresso in aula, igiene continua delle mani, distanziamento, areazione delle aule) ha aiutato a migliorare indirettamente la salute dei più piccoli perché i fratelli maggiori sono stati meno malati e hanno pertanto trasmesso meno infezioni ai più piccolini. Abbiamo notato inoltre anche una riduzione di numero dei casi di influenza giunti presso il nostro PS. Questo fenomeno è dovuto sia alle già citate misure adottate per il covid sia all'incremento avuto delle vaccinazioni antinfluenzali anche nella popolazione pediatrica campana. Anche senza attuare le misure estreme di isolamento, e in linea con diversi studi e autori, pensiamo che adottare nei mesi invernali alcune delle misure adottate oggi contro la diffusione del covid possa davvero migliorare o azzerare diverse malattie respiratorie, specie nella popolazione pediatrica.

Utilizzo di test rapidi real-time PCR per SARS-CoV-2 su campioni aggregati nel prericovero di bambini e giovani adulti con disabilità intellettiva

Musumeci A., Vinci M., L'Episcopo F., Ragalmuto A., Neri V., Carotenuto M., Roccella M., Quatrosi G., Vetri L., Cali F.

Oasi Research Institute-IRCCS, Troina

L'affidabilità, l'accuratezza e la tempestività dei test diagnostici per l'infezione da SARS-CoV-2 (COVID-19) hanno permesso più un'adeguata gestione pubblica della pandemia, permettendo di mappare rapidamente la diffusione virale all'interno di una comunità. Tra le categorie particolarmente fragili rientrano le persone con disabilità intellettiva in quanto possiedono dei fattori di rischio di vulnerabilità multidimensionali: elevata prevalenza di comorbidità preesistenti, livelli generale di salute e benessere inferiori, maggior rischio di diffusione dell'infezione per minor utilizzo di dispositivi di protezione individuale e delle norme di sicurezza. L'Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico Associazione Oasi Maria SS. ONLUS è un ente che si prefigge obiettivi di ricerca scientifica insieme a prestazioni di prevenzione, diagnosi, cura e riabilitazione, per lo studio multidisciplinare delle cause congenite e acquisite della disabilità intellettiva. Durante la pandemia da COVID-19 è sorta la necessità di poter effettuare rapidamente ed efficacemente, all'interno dell'istituto stesso, un test rapido pre-ricovero in grado di individuare l'infezione da COVID-19. In questo studio viene descritta la procedura di pooling effettuata su tamponi orofaringei e nasofaringei, per l'identificazione molecolare dell'infezione da SARS-CoV-2 per mezzo del test RT-PCR, che vengono raggruppati insieme e contemporaneamente analizzati. L'analisi del campione aggregato (2-4 tamponi per analisi) permette di ridurre sia i tempi di risposta necessari sia i costi dei materiali di consumo e del personale, mantenendo inalterata la sensibilità del test.

Scarso accrescimento: un mosaico di possibili diagnosi

Vitali G., Rotulo S., Bove E., D'Agostino B., Peresso M., Romaggioli S.

Oasi Clinica Pediatrica Policlinico Umberto I (Roma)

Caso clinico

Bambina di 6 anni e 10 mesi giunta alla nostra attenzione per approfondimento diagnostico in merito a scarso accrescimento staturo-ponderale. Anamnesi perinatale e patologica risultavano negative per patologie di rilievo. Alla valutazione auxologica peso, altezza e velocità di crescita risultavano inferiori a 2DS per età anagrafica. Sviluppo puberale B1-PH1. La radiografia mano-polso sinistro per il calcolo dell'età ossea metteva in luce un ritardo di maturazione (EO di circa 4 anni e 2 mesi secondo gli standards femminili di Greulich e Pyle) e veniva inoltre segnalata un'ipoplasia della falange intermedia del V dito associato a dismorfismo e brevità del IV metacarpo. Gli esami ematochimici di I livello escludevano le cause sistemiche più comuni di scarso accrescimento. L'ecografia pelvica e addominale descriveva la presenza di utero ed annessi nella norma. Nell'ambito dell'inquadramento clinico diagnostico e alla luce della presenza di dismorfismi alla radiografia mano-polso, veniva effettuata analisi del cariotipo su sangue periferico che mostrava la presenza di un mosaicismo XYY (64%) e XO (36%).

Discussione

I disordini dello sviluppo sessuale (DSD) sono definiti come condizioni congenite nelle quali esiste uno sviluppo atipico del sesso cromosomico, gonadico o anatomico. L'incidenza stimata è di circa 1 su 4500-5500 nati vivi e rappresentano una delle cause più comuni di aborto spontaneo e di anomalie congenite. I DSD, tuttavia, possono rimanere misconosciuti ed essere individuati solo in epoca post-natale come causa di ritardo dello sviluppo di crescita e/o puberale o in età adulta per riscontro di patologie neoplastiche. Tale diversa espressività clinica dei DSD dipende prevalentemente da quanto la mutazione genetica sia presente a livello tessuto-specifico e dalla quantità di cromosomi, alleli o cellule che ne risultano portatori. Secondo il più recente sistema di Classificazione, il caso descritto rientra nella categoria della Disgenesia Gonadica Mista, una condizione in cui il fenotipo clinico risulta estremamente variabile ma che solitamente si manifesta con una marcata differenza nello sviluppo e nell'istologia gonadica sia tra le due gonadi oppure all'interno della stessa gonade. Conclusioni: Il caso presentato sottolinea l'importanza dell'analisi genetica del cariotipo nel percorso diagnostico dello scarso accrescimento staturo-ponderale, in particolare in pazienti di sesso femminile, anche in assenza di un chiaro quadro clinico suggestivo delle sindromi genetiche più frequenti quali la sindrome di Turner.

DOCUMENTO INTERSOCIETARIO

**RACCOMANDAZIONI SULL'ALIMENTAZIONE COMPLEMENTARE, STRUMENTO
PER LA PREVENZIONE DELLE MALATTIE CRONICHE
NON TRASMISSIBILI E PER LA RIDUZIONE DELLE INEGUAGLIANZE SOCIALI**



DOCUMENTO INTERSOCIETARIO

RACCOMANDAZIONI SULL'ALIMENTAZIONE COMPLEMENTARE, STRUMENTO PER LA PREVENZIONE DELLE MALATTIE CRONICHE NON TRASMISSIBILI E PER LA RIDUZIONE DELLE INEGUAGLIANZE SOCIALI

INDICE

COMITATO EDITORIALE	C6
ELENCO DEGLI ACRONIMI	C9
1. KEY POINTS	C11
1.1. Definizione	C11
1.2. Diseguaglianze sociali e AC	C11
1.3. Fabbisogni di macro- e micronutrienti da 6 a 24 mesi	C11
1.4. Fisiologia dello sviluppo del gusto	C15
1.5. Sviluppo delle fisiologiche abilità di masticazione	C16
1.6. Inizio della AC: quali effetti positivi/negativi di un'introduzione precoce/tardiva di alimenti?	C16
1.7. AC e modalità di allattamento da sei a ventiquattro mesi	C16
1.8. LV: quando, quanto e conseguenze metaboliche	C17
1.9. Latte da altri mammiferi e bevande vegetali	C17
1.10. Alimenti industriali e casalinghi - Aspetti nutrizionali ed organolettici	C18
1.11. Relazioni affettive e strumenti di promozione e sostegno delle competenze genitoriali nell'attuazione dell'Alimentazione Complementare. <i>Touchpoints</i>	C18
1.12. Alimentazione Complementare Responsiva (ACRe)	C19
1.13. AC e NCD	C21
1.14. AC e microbiota	C22
1.15. AC e sviluppo di carie dentaria	C23
1.16. AC e soffocamento	C23
1.17. Marketing del <i>baby food</i>	C24
1.18. Futuri campi di ricerca	C25
2. KEY QUESTIONS E SINTESI DELLE RACCOMANDAZIONI	C26
2.1. (rif. a Sezione 7.) Fabbisogni di macro- e micronutrienti da 6 a 24 mesi	C26
2.2. (rif. a Sezione 11.) Inizio della Alimentazione Complementare: quali effetti positivi/negativi di un'introduzione precoce/tardiva di alimenti?	C27
2.3. (rif. a Sezione 13.) Latte vaccino: quanto, quando e conseguenze metaboliche	C27
2.4. (rif. a Sezione 18.) Alimentazione Complementare Responsiva	C28
2.5. (rif. a Sezione 19.3.) Alimentazione Complementare e Malattia Celiaca	C29
2.6. (rif. a Sezione 19.5.) Alimentazione Complementare (introduzione alimenti potenzialmente allergizzanti) e Allergie Alimentari	C30

3. INTRODUZIONE	C31
3.1. Bibliografia	C32
4 DEFINIZIONE	C33
4.1. Bibliografia	C34
5 STRUTTURA E METODOLOGIA DEL DOCUMENTO	C35
5.1. Struttura del documento	C35
5.2. Metodologia	C35
5.3. Scopo del documento	C35
5.4. Popolazione, utenti e argomenti del documento	C35
5.5. Setting	C36
5.6. Formulazione dei quesiti	C36
5.7. Ricerca delle evidenze scientifiche	C36
5.8. Analisi delle evidenze scientifiche	C36
5.9. Metodo GRADE	C37
5.10. Schema delle Raccomandazioni	C38
5.11. GRADE-ADOLOPMENT	C38
5.12. Aggiornamento	C38
5.13. Implementazione	C38
5.14. Finanziamento	C38
5.15. Conflitto di interesse (Col)	C38
5.16. Bibliografia	C39
6. DISEGUAGLIANZE SOCIALI E AC	C40
6.1. Conclusioni	C41
6.2. Bibliografia	C42
7. FABBISOGNI DI MACRO- E MICRONUTRIENTI DA 6 A 24 MESI	C44
7.1. Premessa	C44
7.2. Energia	C45
7.3. Proteine	C46
7.4. Grassi	C49
7.5. Carboidrati	C50
7.6. Fibra alimentare	C51
7.7. Sodio	C52
7.8. Calcio	C53
7.9. Fosforo	C53
7.10. Ferro, Rame, Zinco	C54
7.11. Fluoro	C57
7.12. Iodio	C58
7.13. Vitamina B12 e acido folico	C58
7.14. Vitamina D	C59
7.15. Acqua	C60
7.16. <i>Key Question</i> e Raccomandazioni	C62
7.17. Bibliografia	C68

8. TABELLA DELLE PORZIONI CONSIGLIATE DI ALIMENTI	C73
8.1. Premessa alla Tabella	C73
8.2. Bibliografia	C74
9. FISILOGIA DELLO SVILUPPO DEL GUSTO	C75
9.1. Bibliografia	C77
10. SVILUPPO DELLE FISILOGICHE ABILITÀ DI MASTICAZIONE	C78
10.1. Bibliografia	C79
11. INIZIO DELLA AC: QUALI EFFETTI POSITIVI/NEGATIVI DI UN'INTRODUZIONE PRECOCE/TARDIVA DI ALIMENTI?	C80
11.1. <i>Key Question</i>	C81
11.2. <i>Key Question</i>	C82
11.3. Conclusioni	C82
11.4. Raccomandazioni	C83
11.5. Bibliografia	C83
12. AC E MODALITÀ DI ALLATTAMENTO DA SEI A VENTIQUATTRO MESI	C84
12.1. Proteine	C86
12.2. Ferro	C86
12.3. Calcio	C87
12.4. Alimentazione complementare fra 12 e 24 mesi	C87
12.5. Conclusioni	C89
12.6. Bibliografia	C90
13. LV: QUANDO, QUANTO E CONSEGUENZE METABOLICHE	C92
13.1. <i>Key Questions</i> e Raccomandazioni	C93
13.2. Bibliografia	C96
14. LATTE DA ALTRI MAMMIFERI E BEVANDE VEGETALI	C97
14.1. Latte di asina	C97
14.2. Latte di capra	C98
14.3. Alimenti liquidi a base di riso, soia, avena, mandorla	C99
14.4. Bibliografia	C102
15. ALIMENTI INDUSTRIALI E CASALINGHI - ASPETTI NUTRIZIONALI ED ORGANOLETTICI	C104
15.1. Alimenti casalinghi	C104
15.2. Alimenti commerciali	C105
15.3. Succhi di frutta	C106
15.4. Formulazioni alimentari frullate già pronte da consumare	C106
15.5. Bibliografia	C107
16. RELAZIONI AFFETTIVE E STRUMENTI DI PROMOZIONE E SOSTEGNO DELLE COMPETENZE GENITORIALI NELL'ATTUAZIONE DELL'AC	C109
16.1. Modelli di AC e sviluppo psico-relazionale	C109
16.2. Strumenti di educazione	C111

16.3. Il <i>counselling</i>	C112
16.4. Gli stili comunicativi, ovvero la personalità del genitore	C113
16.5. Il ruolo del padre nell'AC	C114
16.6. I nonni	C115
16.7. Altri <i>caregiver</i>	C115
16.8. Il bambino figlio di persone straniere, migrate in Italia	C115
16.9. Concetti base per l'AC	C116
16.10. Conclusioni	C116
16.11. Bibliografia	C116
17. L'APPROCCIO TOUCHPOINTS PER LA PROMOZIONE DELLA SALUTE DI GENITORI E BAMBINI	C117
17.1. Bibliografia	C117
18. ALIMENTAZIONE COMPLEMENTARE RESPONSIVA (ACRe)	C118
18.1. Introduzione e definizioni	C118
18.2. Aspetti nutrizionali a breve termine dell'ACRe: rischi, vantaggi	C120
18.3. Aspetti nutrizionali a lungo termine dell'ACRe: rischi, vantaggi	C120
18.4. Rischi e vantaggi comportamentali dell'ACRe	C121
18.5. Conclusioni	C122
18.6. <i>Key Questions</i> e Raccomandazioni	C123
18.7. Bibliografia	C133
19. AC E NCD	C135
19.1. AC ed obesità	C135
19.2. AC e Diabete Mellito	C136
19.3. AC e MC	C138
19.4. AC e Ipertensione arteriosa	C142
19.5. AC (introduzione di alimenti potenzialmente allergizzanti) e Allergie Alimentari	C144
19.6. Bibliografia	C148
20. AC E MICROBIOTA INTESTINALE	C151
20.1. Bibliografia	C153
21. AC E SVILUPPO DI CARIE DENTARIA	C155
21.1. Bibliografia	C156
22. SOFFOCAMENTO DA CIBO	C157
22.1. <i>Key Question</i> e Raccomandazioni	C159
22.2. Bibliografia	C159
23. MARKETING DEL <i>BABY FOOD</i>	C160
23.1. Passaggio dagli orientamenti alle azioni	C160
23.2. Forme comuni di promozione	C162
23.3. Bibliografia	C163
24. FUTURI CAMPI DI RICERCA	C164
24.1. Bibliografia	C165

COMITATO EDITORIALE

Promotori e Coordinatori Generali

Giuseppe Di Mauro

Presidente SIPPS, Pediatra di libera scelta, Aversa (CE)

Margherita Caroli

Direttivo ECOG, Specialista in Pediatria e Sc. alimentazione, Dottore di ricerca in Nutrizione dell'età evolutiva, Libero professionista, Francavilla Fontana (BR)

Andrea Vania

Direttivo SINUPE, SIMA e SIO, già Professore Aggregato di Pediatria, Pediatra libero professionista, Roma

Comitato tecnico scientifico

Margherita Caroli

Direttivo ECOG, Specialista in Pediatria e Sc. alimentazione, PhD Nutrizione dell'età evolutiva, Libero professionista, Francavilla Fontana (BR)

Teresa Cazzato

Segreteria Scientifica FIMP Nazionale, Pediatra di libera scelta, Taranto

Vassilios Fanos

Presidente SI-DOHaD, Professore Ordinario di Pediatria, Direttore TIN, AOU di Cagliari, Cagliari

Vito Leonardo Miniello

Vicepresidente SIPPS, Docente di Pediatria e Nutrizione Pediatrica, Università di Bari, Bari

Andrea Vania

Direttivo SINUPE, SIMA e SIO, già Professore Aggregato di Pediatria, Pediatra libero professionista, Roma

Evidence Review Team

Marcello Bergamini

Pediatra di libera scelta, AUSL Ferrara

Barbara Cuomo

Commissione Scientifica Allergologia alimentare SIAIP, Pediatra Allergologo, UOC Pediatria, Ospedale Belcolle, Viterbo

Immacolata Scotese

Pediatra di libera scelta, Salerno, ASL Salerno

Giovanni Simeone

Pediatra di libera scelta, Mesagne, ASL Brindisi

Giovanna Tezza

Componente Consiglio Direttivo SIPPS, Pediatra, Ospedale F. Tappeiner, Merano, Bolzano

Maria Carmen Verga

Segretario Nazionale SIPPS, Pediatra di libera scelta, Vietri sul Mare, Salerno

Gruppo di esperti

Angelo Antignani

Specializzando Sc. Alimentazione, Università degli Studi Federico II, Napoli

Maria Elisabetta Baldassarre

Professore associato di Pediatria, Università degli Studi di Bari, Dip.to Sc. Biomediche e Oncologia Umana, Sez. Neonatologia e TIN, Bari

Salvatore Barberi

Direttore UOC Pediatria
Direttore ad interim UOSD Neonatologia e Terapia Sub Intensiva Neonatale, P. O. di Rho
Direttore ad interim UOC Pediatria e Neonatologia P. O. Garbagnate Milanese, Milano

Luca Bernardo

Direttore Dip.to Medicina dell'Infanzia e dell'Età Evolutiva, ASST Fatebenefratelli Sacco, Milano

Gianni Bona

Vice Presidente SIPPS
Già Professore Ordinario, Università del Piemonte Orientale, Novara

Raffaella Bucciardini

Ricercatrice, ISS, Roma

Maria Cammisa

Pediatra di libera scelta, Monopoli, Bari

Domenico Careddu

Segretario nazionale FIMP, Pediatra di libera scelta, Novara

Stefania Castellaneta

Dirigente Medico Pediatra, Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico Giovanni XXIII, Bari

Elena Chiappini

Consigliere SIPPS, Professore Associato di Pediatria, Dip.to Sc. della Salute, Università e Ospedale Pediatrico Meyer, Firenze

Giuseppe D'Antonio

Medico Chirurgo, Salerno

Iride Dello Iacono

Pediatra Allergologo, già Responsabile UOS Pediatria, Ospedale Fatebenefratelli, Benevento

Giancarlo Del Vecchio

UOC "Bruno Trambusti", Università di Bari

Angelica Dessì

Professore Associato di Pediatria e Responsabile ambulatorio SOS MAMI, TIN, AOU di Cagliari, Cagliari

Lucia Diaferio

Dirigente medico 1° livello UOC Pediatria Generale e Specialistica "B. Trambusti" AOU Policlinico, Bari

Dora Di Mauro

Pediatra di libera scelta, Carpi, AUSL Modena

Francesco Di Mauro

Pediatra, Regione Campania, Caserta

Antonietta D'Onofrio

Pediatra di libera scelta, Pomigliano d'Arco, Napoli

Mattia Doria

Segretario Nazionale Attività Scientifiche ed Etiche FIMP, Pediatra di libera scelta, Venezia

Mariarosaria Filograna

Referente Nazionale Qualità ed Etica SIMPE, Presidente Regionale SIMPE Puglia e SIO Puglia, Referente Ufficio Studi e Ricerca FIMP Lecce, Pediatra di libera scelta, Nardò, ASL Lecce

Michele Fiore

Responsabile educazione alla salute e comunicazione SIPPS, Pediatra di libera scelta, Genova

Ruggiero Francavilla

Professore Ordinario di Pediatria, Responsabile UOS Gastroenterologia Pediatrica, Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico Giovanni XXIII, Bari

Armanda Frassinetti

Dietista, Dip.to Igiene e Prevenzione Sanitaria, UO Igiene Alimenti e Nutrizione, Milano

Simonetta Genovesi

Professore Associato, Dip.to Medicina e Chirurgia, IRCCS Auxologico e Università Bicocca, Milano

Daniele Giovanni Ghiglioni

Revisore dei conti SIPPS, Dirigente Medico 1° livello Coordinatore Ambulatorio di Allergologia Pediatrica, IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano

Paola Giordano

Direttore UOC Pediatria Generale e Specialistica "B. Trambusti" AOU Policlinico, Bari

Marco Giussani

Segretario GdS Ipertensione e Rischio Cardiovascolare SIP, Responsabile Ambulatorio Rischio Cardiovascolare Pediatrico, IRCCS Auxologico, Milano

Angela Giusti

Ricercatrice Centro Nazionale Prevenzione delle Malattie e Promozione della Salute – CNaPPS, ISS, Roma

Antonella Gritti

Professore associato di Neuropsichiatria Infantile, Dip.to di Scienze formative, psicologiche e della comunicazione Presidente-referente del Corso di Laurea in Scienze e Tecniche di Psicologia Cognitiva, Università degli Studi Suor Orsola Benincasa, Napoli

Roberto Grosso

Pediatra di libera scelta, Palese, ASL Bari

Dario Iafusco

Professore Associato di Pediatria, Dip.to Donna, Bambino e Chirurgia Generale e Specialistica Università "Luigi Vanvitelli", Napoli

Adima Lamborghini

Pediatra di libera scelta, ASL Teramo

Valeria Luzzi

Ricercatrice, Dip.to Sc. Odontostomatologiche e Maxillo Facciali, Università Sapienza, Roma

Lisa Mariotti

Nutrizionista Pediatrica, Dip.to Medicina dell'Infanzia e dell'età Evolutiva, ASST Fatebenefratelli-Sacco, Milano

Alberto Martelli

Direttivo SIAIP, Pediatra Allergologo, Milano

Roberta Mercurio

Specialista Sc. dell'alimentazione, Aprilia, Latina, Libero professionista

Vito Leonardo Miniello

Vicepresidente SIPPS, Docente di Pediatria e Nutrizione Pediatrica, Università di Bari, Bari

Emanuele Miraglia Del Giudice

Professore Ordinario di Pediatria, Dip.to Donna, Bambino e Chirurgia Generale e Specialistica, Università "Luigi Vanvitelli", Napoli

Filomena Palma

Pediatra di libera scelta, Battipaglia, ASL Salerno

Francesco Pastore

Consigliere SIPPS Puglia, Pediatra di libera scelta, Martina Franca, Taranto

Ruggiero Piazzolla

Presidente FIMP Puglia, Barletta, libero professionista

Antonella Polimeni

Rettrice Università Sapienza, Primario UOC Odontoiatria Pediatrica, AOU Policlinico Umberto I, Roma

Giuseppe Saggese

Già Prof. Ordinario di Pediatria, Dip.to Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Pisa, Pisa

Silvia Scaglioni

Specialista in Pediatria ed Endocrinologia, Fondazione G. e D. De Marchi ONLUS, IRCCS Ca' Granda - Ospedale Maggiore Policlinico, Milano

Valter Spanevello

Pediatra di libera scelta, Vicenza

Marco Squicciarini

Rianimazione Cardiopolmonare, Direttore Sanitario International Training Center, Società Scientifica Internazionale American Heart Association, Coordinatore Medico formazione BLS/D del Ministero della Salute, Roma

Francesco Tancredi

Professore Emerito e Primario Ospedaliero Emerito, Maestro di Pediatria SIP, Napoli

Maria Anna Tomaselli

Dietista, Dip.to Prevenzione, UO Igiene della Nutrizione ASL, Brindisi

Gianfranco Trapani

Pediatra, Professore a contratto Università di Torino, Direttore Centro Studi Alfred Nobel Friends, Sanremo, Imperia

Ersilia Troiano

Dietista, Comitato Tecnico Scientifico ASAND, Direz. Socio-Educativa, Municipio Roma III Montesacro, Roma

Alberto Giovanni Ugazio

Direttore Istituto Bambino Gesù per la Salute, Pediatra, IRCCS Bambino Gesù, Roma

Giuseppina Rosa Umano

Dottoranda di Ricerca, Dip.to della Donna, del Bambino, di Chirurgia Generale e Specialistica, Università degli Studi della Campania "Luigi Vanvitelli", Napoli

Leonello Venturelli

Pediatra libero professionista, Bergamo, Responsabile educazione alla salute e comunicazione SIPPS, già professore a contratto di pediatria Università Milano Bicocca

Rappresentanti dei genitori

Rosaria D'Anna

Presidente Nazionale AGE- Associazione Italiana Genitori, Roma

Rosario Vitiello

Presidente Locale AGE, Pompei, Napoli

Revisori esterni

Alfonso del Gado Rubio †

Professore Ordinario di Pediatria università CEU San Pablo Madrid, Direttore del Dipartimento di Pediatria e Assistenza all'infanzia degli ospedali del Gruppo Hospital de Madrid (Spagna)

Marie Laure Frelut

Direttivo ECOG, componente Comitato di Nutrizione Società Francese di Pediatria, Pediatra Nutrizionista Libero professionista, Toulouse (Francia)

Marcello Giovannini

Presidente EANS, Professore Emerito di Pediatria, Università degli Studi, Milano

Luciano Pinto

Già Professore Associato di Pediatria, Seconda Università degli Studi, già Direttore Dip.to di Pediatria e Riabilitazione AORN Santobono Pausilipon, Napoli

Enrica Riva

Presidente SINUPE, già Professore Ordinario di Pediatria, Università degli Studi di Milano

Pietro Vajro

Professore Ordinario di Pediatria, Università degli Studi, Salerno

Società Scientifiche, Federazioni e Associazioni rappresentate

È una iniziativa di



Nota per gli utilizzatori

Il presente documento costituisce una versione integrale della Consensus e può essere scaricato nella sua interezza dai siti web delle Società Scientifiche coinvolte

Nessun componente del panel ha dichiarato alcun conflitto di interesse relativamente all'argomento trattato né ha ricevuto alcun compenso

L'Appendice citata all'interno del testo è scaricabile dal sito www.sipps.it

ELENCO DEGLI ACRONIMI

95%CI	Intervallo di confidenza al 95%	ARA	Acido Arachidonico	EBM	<i>Evidence Based Medicine</i> = medicina basata sull'evidenza
%En	Percentuale di energia giornaliera	ARe	Alimentazione Responsiva	EFSA	<i>European Food Safety Authority</i> = autorità europea per la sicurezza alimentare
AA	Aminoacidi	ATP	Adenosin-Tri-Fosfato	EG	Età Gestazionale
AAP	<i>American Academy of Pediatrics</i> = Accademia Americana di Pediatria	BLISS	<i>Baby-Led Introduction to Solids</i>	EPA	Acido eicosapentaenoico
AAR	Allergia alle Arachidi	BLW	<i>Baby-Led Weaning</i> = autosvezzamento (approx.)	EVO	Extra-Vergine d'Oliva
Ab	Anticorpi	BMI	<i>Body Mass Index</i> = indice di massa corporea	F1	Formule per l'infanzia, tipo 1
AC	Alimentazione Complementare	BMIZ	<i>Body Mass Index Z-score</i> = Z-score dell'indice di massa corporea	F2	Formule di proseguimento, tipo 2
ACnRe	Alimentazione Complementare non Responsiva	c.d.	cosiddetto	F3	Formule per bambini piccoli (c.d. formule di crescita, o tipo 3)
ACR	Alimentazione Complementare a Richiesta	CHO	Carboidrato/i	FAO	<i>Food and Agriculture Organization</i> = organizzazione per il cibo e l'agricoltura
ACRe	Alimentazione Complementare Responsiva	CI	<i>Confidence Interval</i> = intervallo di confidenza	FFQ	<i>Food Frequency Questionnaire</i> = questionario di frequenza dei cibi
ADHD	<i>Attention Deficit and Hyperactivity Disorder</i> = disturbo da iperattività e deficit di attenzione	Col	<i>Conflict of Interest</i> = conflitto di interesse	FI	Fattore Intrinseco
ADP	Adenosin-Di-Fosfato	CRS	Carico Renale di Soluti	Hb	Emoglobina
AGE	Acidi Grassi Essenziali	DA o DCA	Disturbi (delle Condotte) Alimentari	HFCS	<i>High Fructose Corn Syrup</i> = sciroppo di mais ad alto contenuto di fruttosio
AI	<i>Adequate Intake</i> = apporto adeguato	DHA	acido docosaesaenoico	HMO	<i>Human Milk Oligosaccharides</i> = oligosaccaridi del latte umano
AJCN	<i>American Journal of Clinical Nutrition</i>	DLeg	Decreto Legislativo	HR	<i>Hazard Ratio</i> = tasso di rischio
ALA	<i>Alpha-Linolenic Acid</i> = acido alfa-linolenico	DM	Dieta Mediterranea	HSP	<i>Heat Shock Protein</i> = proteina dello shock termico
ALP	Fosfatasi alcalina	DM1	Diabete Mellito tipo 1, o insulino-dipendente	ID	<i>Iron Deficiency</i> = carenza marziale
APLV	Allergia alle Proteine del Latte Vaccino	DM2	Diabete Mellito tipo 2, o non insulino-dipendente	IDA	<i>Iron Deficiency Anaemia</i> = anemia ferro-carenziale
AnRe	Alimentazione non Responsiva	DMin	Decreto Ministeriale		
aOR	<i>adjusted Odds Ratio</i> = rapporto di probabilità	DOHaD	<i>Developmental Origins of Health and Disease</i> = Origini dello Sviluppo di Salute e Malattia		
AR	<i>Average Requirement</i> = fabbisogno medio	DPR	Decreto Presidente della Repubblica		
		DS	Deviazione Standard		
		EAACI	<i>European Academy of Allergy and Clinical Immunology</i>		

RACCOMANDAZIONI SULL'ALIMENTAZIONE COMPLEMENTARE, STRUMENTO PER LA PREVENZIONE DELLE MALATTIE CRONICHE NON TRASMISSIBILI E PER LA RIDUZIONE DELLE INEGUAGLIANZE SOCIALI

IDE	<i>Iron Deficient Erythropoiesis</i> = eritropoiesi ferro-carente	OMS (o WHO)	Organizzazione Mondiale della Sanità = <i>World Health Organization</i>	SIPPS	Società Italiana di Pediatria Preventiva e Sociale
IG	Indice Glicemico	PAR	<i>Predictive Adaptive Response</i> = Risposta Adattativa Predittiva	SM	Sindrome Metabolica
IGF1	<i>Insulin-like Growth Factor 1</i>	pc	percentile	SNC	Sistema Nervoso Centrale
IOTF	<i>International Obesity Task Force</i>	PCR	Proteina C Reattiva	SSB	<i>Sugar-Sweetened Beverage(s)</i> = bevande dolcificate con zucchero
kcal	chilocaloria	PDCAAS	<i>Protein Digestibility Corrected Amino Acid Score</i> = punteggio della digeribilità delle proteine corretto dall'aminoacido limitante	SKP	<i>Skin Prick Test</i> = prick test cutanei
KQ	<i>Key Question</i> = domande chiave	PLS	Pediatri di Libera Scelta	STD	<i>Suggested Dietary Target</i> = obiettivo nutrizionale per la prevenzione
LA	<i>Linoleic Acid</i> = acido linoleico	p.n.	peso alla nascita	TMAO	trimetilammina-N-ossido
LARN	Livelli di Assunzione di Riferimento per i Nutrienti e l'energia	PRI	<i>Population Reference Intake</i> = apporto di riferimento per la popolazione	TPO	Test di provocazione Orale
LBW	<i>Low Birth Weight</i> = basso peso alla nascita	PVS	Paesi in Via di Sviluppo	TSF	<i>Traditional Spoon Feeding</i> = AC tradizionale "al cucchiaino"
LC-PUFA	<i>Long-Chain PolyUnsaturated Fatty Acids</i> = ac. grassi polinsaturi a catena lunga	RCT	<i>Randomized Controlled Trial</i> = studio randomizzato controllato	UE	Unione Europea
LG	Linee Guida	RDA	<i>Recommended Dietary Allowance(s)</i> = apporti dietetici raccomandati	UL	<i>tolerable Upper intake Level</i> = assunzione massima tollerabile
LM	Latte Materno	RF	Residuo Fisso	WAZ	<i>Weight for Age Z-score</i> = z-score del peso per età
LV	Latte Vaccino	RI	<i>Reference Intake range for macronutrients</i> = range di apporto di riferimento per macronutrienti	WG	<i>Weight Gain</i> = crescita in peso
MB	Metabolismo Basale	RNI	<i>Recommended Nutrients Intake</i> = apporto raccomandato di nutrienti	WHA	<i>World Health Assembly</i> = Assemblea Sanitaria Mondiale
MC	Malattia Celiaca	RS	Revisione Sistemática	WHO (o OMS)	<i>World Health Organization</i> = Organizzazione Mondiale della Sanità
MJ	Mega-Joule	SCFA	<i>Short Chain Fatty Acids</i> = acidi grassi a catena corta		
MTHFR	Metil-Tetra-Hydro-Folato-Reduttasi	SDS	<i>Standard Deviation Score</i> = punteggio standard o Z-score		
NAFLD	Non-Alcoholic Fat Liver Disease = steatosi epatica non alcolica	SIAIP	Società Italiana di Allergologia e Immunologia Pediatrica		
NASH	<i>Non-Alcoholic Steato-Hepatitis</i> = steatoepatite non alcolica	SIP	Società Italiana di Pediatria		
NCD	<i>Non-communicable Chronic Disease(s)</i> = malattie croniche non trasmissibili				
nRCT	<i>non-Randomized Controlled Trial</i> = studio non randomizzato e controllato				
nSSB	<i>non-Sugar-Sweetened Beverage(s)</i> = bevande non dolcificate con zucchero				

1. KEY POINTS

1.1. Definizione

Questo documento si occupa del processo che, dagli anni '90 del secolo scorso, l'OMS identifica come complementary feeding, in italiano Alimentazione Complementare (AC) e che corrisponde ai vecchi termini svezzamento o divezzamento. Il periodo dell'AC è il periodo in cui un'alimentazione esclusivamente latte viene integrata con cibi solidi e semisolidi. Si tratta di un periodo transitorio, di durata variabile in cui, con una progressione graduale, il lattante giunge ad una alimentazione simile a quella del resto della famiglia.

1.2. Diseguaglianze sociali e AC

L'OMS, così come il nostro Ministero della Salute, raccomandano un'alimentazione basata esclusivamente sull'allattamento al seno per i primi sei mesi e l'inizio dell'AC a partire da sei mesi compiuti (180° giorno), ma le differenze socio-culturali ed economiche hanno un impatto sull'inizio dell'AC e possono comportare effetti sulla salute in età successive.

Le madri giovani, meno istruite, nubili, con attività lavorativa manuale e con minor disponibilità economica hanno un rischio maggiore di interrompere l'allattamento al seno e di iniziare l'AC prima del periodo raccomandato. Un altro fattore di rischio è un più breve periodo di assenza dal lavoro per maternità: un precoce rientro al lavoro è associato a una precoce interruzione dell'allattamento al seno.

Una precoce interruzione dell'allattamento al seno è un fattore di rischio per un QI più basso. Inoltre, l'interruzione dell'allattamento al seno, oltre alla precoce introduzione di una formula, si associa anche a precoce introduzione di cibi solidi, il che avviene più facilmente in madri con minor livello di istruzione e con un più basso livello sociale, che sembrano anche essere più facilmente influenzabili dal marketing, dalle pressioni sociali e da suggerimenti inappropriati dal Web.

Anche la qualità degli alimenti offerti ai bambini è inferiore rispetto a figli di madri con miglior livello di istruzione. Le famiglie svantaggiate dal punto di vista socio-economico-culturale, infatti, usano più cibi pronti, aggiungono zucchero e sale ai cibi preparati in casa, usano più *fast food* anche per l'alimentazione del bambino, e, mentre introducono un numero maggiore di cibi all'inizio dell'AC, ad un anno i bambini assumono una varietà di cibi inferiore rispetto ai figli di famiglie di livello socio-culturale più alto.

È importante intervenire prima possibile, già durante la gravidanza, inserendo la figura del pediatra nei corsi pre-parto per prevenire l'instaurarsi di comportamenti scorretti. Il pediatra dovrebbe dedicare maggiore attenzione alle abitudini alimentari delle famiglie di basso livello socio-economico-culturale, instaurando con la famiglia un rapporto di fiducia che superi quello riposto nelle storie famigliari, nel Web e nell'opinione

di altri non esperti, per favorire l'allattamento al seno esclusivo prolungato fino ai sei mesi e un'introduzione adeguata di alimenti nell'AC.

1.3. Fabbisogni di macro- e micronutrienti da 6 a 24 mesi

Per aiutare il clinico nella valutazione e pianificazione degli apporti nutrizionali ottimali, ai concetti noti di Fabbisogno Energetico e Assunzione Consigliata di Nutrienti se ne sono aggiunti di recente altri, come "*safe range of intake*", Fabbisogno Medio, Assunzione Raccomandata per la Popolazione, ecc., definiti e spiegati in Tabella 7.1. Tra questi, il concetto di Obiettivo Nutrizionale per la Prevenzione è forse tra i più importanti poiché suggerisce e sottolinea che le raccomandazioni per i lattanti sono finalizzate alla promozione della crescita a breve termine, ma anche a garantire uno stato ottimale di salute in età adulta.

1.3.1. Energia

Il fabbisogno energetico è definito come l'energia fornita dagli alimenti per bilanciare la spesa energetica necessaria per mantenere la massa e la composizione corporea, la pratica di un buon livello di attività fisica e, in età pediatrica, quella per una crescita e uno sviluppo ottimali. Nel tempo, grazie a migliorate tecniche per la determinazione del MB e della spesa energetica totale, si è assistito ad una sostanziale riduzione delle raccomandazioni per questo

fabbisogno, rispetto ai valori OMS del 1985. Questo va considerato, per evitare che maggiori apporti energetici causino una sovralimentazione con ripercussioni sullo stato nutrizionale. In particolare, il fabbisogno energetico va diminuendo a partire già dai 4 mesi di vita. In Tabella 7.3 sono riportati gli apporti raccomandati per 4-24 mesi secondo l'EFSA.

1.3.2. Proteine

Le proteine, con compiti strutturali o funzionali, sono costituite da AA essenziali – non sintetizzabili dal nostro organismo e che debbono essere assunti con la dieta – e non essenziali. Il valore biologico di una proteina dipende da quanto la sua composizione in AA sia simile a quella di chi la assume: tanto più simile, tanto più alto il valore. Un alimento con proteine di elevato valore biologico sarà in grado di soddisfare il fabbisogno di AA essenziali attraverso l'assunzione di quantità più limitate. Al contrario, se una fonte proteica ha una composizione in AA più lontana dalle necessità di chi la assume, sarà necessario aumentarne l'apporto ed eventualmente unirla ad altre fonti per non avere carenze di singoli AA. Ad es., in generale le proteine animali sono più vicine alla composizione del nostro organismo rispetto a quelle vegetali.

Nel breve termine l'eccesso proteico può determinare aumento del CRS e danno renale e nel lungo termine è coinvolto nella patogenesi di sovrappeso, obesità e patologie correlate. Negli ultimi anni, anche i livelli raccomandati di assunzione di proteine sono stati ridotti. Il

contenuto proteico del LM è di circa 0,9 g/100 ml o 1,3 g/100 kcal, e parte delle sue proteine non hanno funzioni nutrizionali (lattoferrina, IgA, lisozima). Le F1 e F2 invece hanno un contenuto proteico del 40% in più (1,3-1,4 g/100 ml), differenza di cui bisognerebbe tenere conto nell'AC. Il LV, per il suo elevato apporto proteico (3,0-3,3 g/100 ml) è improponibile durante il primo anno di vita e difficilmente compatibile con i fabbisogni del secondo anno di vita.

1.3.3. Grassi

I grassi forniscono circa il 50% dell'apporto energetico totale nel LM, e rappresentano la principale risorsa energetica durante l'allattamento esclusivo al seno nei primi 6 mesi. Sono costituenti delle membrane cellulari, dei sistemi retinico e mielinico, precursori di ormoni e vitamine, veicolano vit. liposolubili, fanno parte del sistema lipoproteico, svolgono un ruolo anche nell'asse glucido-insulinico e contribuiscono a raggiungere il senso di sazietà. Il coinvolgimento in numerosi processi rende molto importante il loro apporto in termini qualitativi. Di particolare importanza è l'apporto di AGE per un corretto sviluppo neurologico e mielinizzazione.

1.3.4. Carboidrati

Il lattosio, disaccaride glucosio-galattosio, si trova in elevate concentrazioni nel LM (7 g/dl). Svolge importanti funzioni fra cui rendere il latte palatabile, favorire lo sviluppo del microbiota intestinale e l'assorbimento del calcio. Il fruttosio è un monosaccaride

contenuto soprattutto in frutta e miele, con un potere dolcificante superiore a quello del saccarosio. La sua assunzione attraverso la frutta fa parte di una alimentazione corretta. Tuttavia, spesso se ne fa un consumo eccessivo legato all'assunzione di alimenti dolci, succhi di frutta e bevande zuccherate addizionate con fruttosio. L'assorbimento intestinale è potenziato dalla presenza di glucosio e/o AA e, una volta assorbito, esso penetra prontamente nelle cellule – soprattutto di fegato e rene – senza alcun meccanismo limitante. Nelle cellule si deposita sotto forma di glicogeno, ed è il substrato per varie vie metaboliche tra cui la lipogenesi *de novo*.

Il carboidrato assunto principalmente nei primi 6 mesi di vita è il lattosio, ed eventualmente, nel lattante che assume una formula, anche le maltodestrine. Dopo i 6 mesi, con l'inizio dell'AC e l'introduzione di cereali, legumi, frutta e verdura, il lattante inizia ad assumere anche glucosio e fruttosio, saccarosio e maltosio, malto-oligosaccaridi e amidi, con una riduzione del consumo di latte. L'RI per i carboidrati è 45-55% En da 6 a 12 mesi e 45-60% da 12 a 24 mesi.

1.3.5. Fibra alimentare

Le principali fonti di fibre nella dieta del lattante sono cereali non raffinati, frutta, verdure, legumi.

Le fibre sono polisaccaridi privi di amido, insolubili (cellulosa, emicellulosa, lignina) e solubili (pectine, alcune emicellulose, mucillagini, polisaccaridi); nella maggior parte dei cibi vegetali vi sono entrambi i tipi. L'importanza delle

fibre sta nella loro fermentazione nel colon, che determina la produzione di SCFA (acetico, butirrico e propionico) che intervengono nella differenziazione e maturazione della mucosa intestinale. Le fibre riducono l'intake di calorie e proteine, modulano l'assorbimento di nutrienti ed antigeni, promuovono la formazione e l'espulsione delle feci. Le fibre solubili hanno effetto positivo nell'obesità e nella SM, intervenendo su metabolismo di glucosio e lipidi, fermentazione colonica, e produzione di LC-PUFA. L'apporto raccomandato di fibre vegetali (sia solubili che insolubili) a 1 anno è di circa 10 g/die. Un consumo eccessivo nei bambini (>10 g/die a 6 mesi, >13 g/die a 16 mesi) può avere effetti negativi sulla crescita staturale a causa del proporzionale decremento relativo della densità energetica dei cibi.

1.3.6. Sodio

Il Na naturalmente contenuto negli alimenti è più che sufficiente a soddisfare le esigenze dell'organismo nei primi due anni di vita. È presente già nel colostro (circa 50 mg/dl) e si riduce nel latte materno maturo (15 mg/dl), confermando che il suo fabbisogno è moderato anche nei primi mesi di vita. Le formule hanno una concentrazione di Na simile al LM. Il gusto per il sapido si sviluppa a partire dai 4 mesi di età, e può essere rafforzato dalle abitudini familiari, condizionando quindi un eccessivo consumo di sale nelle età successive. Le raccomandazioni dell'EFSA per i primi 6 mesi di vita definiscono un apporto corretto di Na di circa

120 mg/die, mentre tra 6 e 24 mesi raccomandano da 170 a massimo 370 mg/die.

1.3.7. Calcio

Nell'organismo il Ca si trova libero in circolo (1%) o sullo scheletro (99%), con un meccanismo dinamico per i processi di formazione e riassorbimento ossei. In particolare, nei primi anni di vita, per favorire l'accrescimento, il Ca viene assorbito in maniera molto più efficace. L'assorbimento può avvenire sia in maniera attiva attraverso gli enterociti (80-90%), che passiva (10-20%) attraverso le giunzioni cellulari, ed è limitato da ac. ossalico e ac. fitico, e da eccesso di proteine, mentre è favorito dal lattosio. Fonti di calcio sono latte e derivati, spinaci, indivia, broccoli, leguminose, pesce dalle lisce morbide e tutti gli alimenti fortificati con Ca. Per i lattanti di 7-12 mesi l'EFSA dà un AI di 280 mg/die (partendo dal contenuto del LM), per 1-3 anni di 450 mg/die.

1.3.8. Ferro

Il Fe svolge numerose funzioni tra cui sintesi di emoglobina e mioglobina, metabolismo energetico e sintesi di DNA. Il patrimonio marziale comprende il Fe metabolicamente attivo (Hb, mioglobina, sistemi proteico-enzimatici), il Fe di deposito (ferritina, emosiderina) e quello di trasporto (transferrina, lattoferrina, aptoglobina). Esiguo (0,5%), ma con elevata valenza funzionale, il Fe dei composti proteico-enzimatici è presente sia in forma eme che non-eme.

Generalmente l'ID nei Paesi industrializzati è acquisita, legata a scar-

sa assunzione di Fe biodisponibile, perdite di sangue o ridotto assorbimento per patologie intestinali. La conseguente IDA determina alterazioni delle performances fisiche, cognitive e comportamentali, dello sviluppo neurologico, della crescita e dell'immunocompetenza.

Nei primi 6 mesi di vita il patrimonio marziale del lattante dipende esclusivamente da tre risorse: il latte (LM o formula), il Fe di riserva presente alla nascita (accumulatosi soprattutto nelle ultime 10 settimane di gestazione) e il Fe recuperato dopo *switch* emoglobinico neonatale e conseguente calo dell'Hb circolante. La maggior parte dei lattanti sani nati a termine e alimentati al seno è protetta in tale periodo. Durante i successivi 6 mesi di vita il rischio di IDA è maggiore, e il depauperamento dei depositi è legato all'elevato ritmo di crescita e all'espansione della massa emio-mioglobinica cui sono destinati più dei 2/3 del ferro assorbito.

1.3.9. Zinco

Lo Zn è coinvolto in molteplici processi metabolici, come catalizzatore biologico per centinaia di enzimi. La sua carenza è associata a compromissione dei meccanismi di difesa immunologici e non immunologici, rallentamento della crescita e aumento del rischio di infezioni e di lesioni cutanee.

Nell'organismo non esiste una riserva di Zn, e quindi una sua carenza è legata essenzialmente ad scarsa assunzione (diete ipoproteiche e vegetariane), ridotto assorbimento o aumentato fabbisogno (come crescita e gravidanza).

Il suo assorbimento è decisamente maggiore in lattanti alimentati con LM, in cui ha una elevata biodisponibilità. A partire dai 6 mesi di vita sono necessari alimenti complementari che contengano Zn assorbibile, per soddisfarne il fabbisogno. Secondo l'EFSA gli intake di Zn normalmente superano l'AR, e non sono mai stati riportati casi di chiaro deficit in questa fascia di popolazione.

1.3.10. Rame

Il Cu è essenziale per il metabolismo energetico. La composizione della dieta influenza in modo scarso la sua biodisponibilità, condizionata invece dalla quantità di Cu della dieta; man mano che ne viene assorbito di più, il *turnover* è più veloce e più Cu viene escreto nell'intestino. Carenze di Cu non sono state osservate in lattanti alimentati con LM, mentre sono state riscontrate carenze in neonati prematuri alimentati con formula, in bambini in recupero dopo malnutrizione associata a diarrea cronica e alimentati con LV e in pazienti con nutrizione parenterale totale prolungata. I sintomi sono anemia normocitica, ipocromica, leucopenia e neutropenia.

1.3.11. Fluoro

Il F è presente in piccole quantità in quasi tutti i tessuti dell'organismo umano, ma soprattutto nello scheletro e nei denti, con un ruolo di stabilizzazione della mineralizzazione calcica e di influenza sulle metalloproteinasi e come agente anabolizzante, contribuendo potentemente alla durezza e re-

sistenza dei denti. Il F presente nell'acqua viene assorbito velocemente (ioni fluoruro) mentre l'assorbimento del F presente nei cibi è più lento perché legato alle proteine. Non sono descritte manifestazioni cliniche da carenza di assunzione di F perché è abbondante nell'ambiente (alimenti e acque). Tuttavia, esso ha una finestra piuttosto stretta tra livelli utili alla salute e danni da tossicità, tanto da giustificare le cautele poste nel consigliarlo come fattore di prevenzione della carie dentale. La più recente Direttiva UE 2003/40/CE non stabilisce limiti massimi di fluorazione delle acque, ma impone la segnalazione del superamento dei livelli di 1,5 mg/l.

1.3.12. Iodio

Lo I, concentrato nella tiroide, è essenziale per la produzione di ormoni tiroidei, a loro volta con azioni essenziali crescita fisica e sviluppo neuro-cognitivo. La carenza si manifesta con insufficiente produzione di ormoni tiroidei, particolarmente pericolosa durante le prime epoche di vita (vita fetale e primi anni di vita), per gli effetti negativi sullo sviluppo neuro-cognitivo. Il 90% dello I assunto viene assorbito. Le fonti alimentari principali di I sono alghe, pesci, crostacei.

1.3.13. Vitamina B12 e acido folico

La vit. B12 è una vit. idrosolubile, prodotta per sintesi da varie specie batteriche (anaerobi, archeobatteri metanogeni), indispensabile per la sintesi di DNA e RNA e per la produzione di un coenzima coinvolto in tutte le reazioni di me-

tilazione dell'organismo.

Non sono stati segnalati danni da eccesso di vit. B12. Molto chiari invece i danni da carenza: se questa avviene già nella vita fetale e/o nei primi anni di vita può determinare danni neuro-cognitivi irreversibili, in quanto la vit. B12 è coinvolta nella mielinizzazione delle fibre nervose e nella crescita e sviluppo del cervello.

Le fonti alimentari di vit. B12 sono quelle di origine animale e il suo assorbimento avviene nell'ileo terminale, dipendendo però da vari fattori (fonte alimentare, quantità assunta, biodisponibilità nell'alimento, adeguata presenza di fattore intrinseco). Basandosi sugli adulti, l'EFSA ha definito un AR di 1,5 µg/die da 7 mesi a 3 anni.

L'ac. folico, idrosolubile e termolabile, è importante per sintesi, riparazione e metilazione del DNA e per il metabolismo dell'omocisteina. Si trova in abbondanza in verdure a foglia, legumi, cereali, frutta, ma anche nel fegato e nei prodotti lattiero-caseari. L'ac. folico è riconosciuto come essenziale nella prevenzione di malformazioni congenite, in particolare a carico del tubo neurale.

Dall'interazione tra vit. B12 e folati, deriva il mascheramento del deficit di vit. B12 in caso di dieta ricca di folati, soprattutto riscontrata in soggetti che seguono diete ricche di vegetali, ma carenti di prodotti animali (regimi vegani, macrobiotici, fruttariani), ma anche in chi fa ampio uso di alimenti commerciali fortificati in ac. folico. In caso di sospetta carenza di vit. B12 è importante dosare i livelli sierici di vit.

B12, folati, l'acido metil-malonico sierico o urinario e l'omocisteina sierica: in caso di deficit di vit. B12, infatti, si elevano entrambi, mentre in caso di carenza di folati o di mutazione del gene MTHFR aumenta solo l'omocisteina.

1.3.14. Vitamina D

La vit. D, liposolubile, ha due precursori, ergocalciferolo (vit. D2) e colecalciferolo (vit. D3), e due idrossiderivati – in posizione 1 e 25 – di cui la sola forma 1,25-diidrossi-calciferolo è la forma funzionalmente attiva. I precursori si trovano negli alimenti, ma la forma D3 viene sintetizzata nella cute grazie all'esposizione ai raggi solari UV-B. Il colecalciferolo costituisce la gran parte della vit. D disponibile per l'organismo, quello proveniente dagli alimenti (soprattutto pesci grassi, carne e tuorlo d'uovo) è in quantità minori e varia secondo lo stile alimentare.

La vit. D è coinvolta nell'assorbimento di Ca e P, nella funzionalità del PTH e nella formazione e rimodellamento osseo. Recentemente si è visto che è necessaria nella differenziazione cellulare, nell'attività antiproliferativa cellulare, nel potenziamento dell'attività ed efficienza di funzionamento del sistema immunitario (soprattutto in risposta a batteri e virus). Data la variabilità di assunzione di vit. D e di esposizione al sole, secondo l'EFSA non è possibile determinare né un AR né un PRI, e di conseguenza si può solo adottare un AI, che corrisponde a 10 µg/die per lattanti da 7 a 12 mesi e a 15 µg/die per bambini da 1 a 3 anni, considerata un'esposizione al sole minima.

1.3.15. Acqua

Finché il bambino è allattato, non necessita di supplementazione idrica, ma l'introduzione di alimenti solidi comporta la necessità di somministrare acqua, senza ricorrere ad altre bevande (thè, tisane, succhi di frutta).

È difficile confrontare l'acqua del rubinetto con le acque minerali disponibili sul mercato per la variabilità fra le acque minerali stesse, ma anche per quella tra le acque provenienti dai diversi acquedotti pubblici. Le acque potabili del rubinetto subiscono trattamenti in base alle normative di legge che ne regolano la composizione assicurandosi che siano microbiologicamente pure e che non contengano sostanze nocive in quantità tale da essere pericolose. Rispetto alla comune acqua di rubinetto, l'acqua minerale naturale deve essere pura all'origine, provenire da sorgenti o falde sotterranee, avere un tenore caratteristico e costante in sali minerali ed oligoelementi. Perché un'acqua possa essere "utilizzabile nella prima infanzia" secondo la Società Tedesca di Pediatria l'acqua dovrebbe avere concentrazioni di sodio e solfato <20 mg/L e <200 mg/L rispettivamente.

1.4. Fisiologia dello sviluppo del gusto

Lo sviluppo del gusto, e quindi delle preferenze che guideranno le scelte del cibo per l'intera vita, deriva da una stretta correlazione tra predisposizione genetica e influenze ambientali, soprattutto nei primi mille giorni di vita, a comin-

ciare dall'alimentazione materna in gravidanza.

L'AC è un momento importante per l'esposizione ad una varietà di sapori, soprattutto nell'allattato con formula, nel condizionare le scelte alimentari del bambino e quindi lo stato di salute del futuro adulto.

Sono stati identificati i recettori dei 5 diversi gusti: amaro, acido, dolce, salato e umami, la cui sensibilità è geneticamente determinata e, recentemente, sono stati identificati anche i recettori per il grasso.

L'amaro protegge l'organismo dall'ingestione di sostanze tossiche e l'acido consente di riconoscere prontamente gli alimenti avariati. Il gusto per il salato si sviluppa verso i 4 mesi di età e soddisfa la necessità di assumere ioni per il mantenimento dell'equilibrio idrosalino. Infine, l'umami riconosce il sapore del glutammato monosodico.

Il feto è in grado di percepire ed apprezzare i sapori e sceglie se deglutire o meno il liquido amniotico in base al suo sapore. Il feto e poi anche il neonato hanno una forte predilezione innata per i gusti dolce e umami, perché tipici di alimenti ricchi in energia e rispettivamente in proteine.

Il bambino è più disponibile ad assaggiare nuovi alimenti fino ai due anni circa, età in cui compare la neofobia alimentare, cioè il rifiuto di assumere determinati alimenti, in genere nuovi, ma anche a volte già conosciuti. Dopo i 3-4 anni, le abitudini alimentari restano piuttosto stabili fino all'adolescenza, ed è più difficile introdurre alimenti che non siano stati resi familiari

fin dall'inizio dell'AC. È compito del pediatra indirizzare verso scelte alimentari salutari per condizionare correttamente lo sviluppo del gusto, già iniziato durante la gravidanza attraverso il liquido amniotico e, dopo la nascita, con il LM.

1.5. Sviluppo delle fisiologiche abilità di masticazione

I movimenti della masticazione iniziano prima della comparsa dei denti, ma sono più efficienti dopo l'eruzione dentaria e progressivamente diventano capaci di movimenti più precisi e complessi.

Lo sviluppo dell'apparato masticatorio dipende molto dalla qualità dei cibi assunti. Cibi morbidi, facili da ingoiare senza masticare, ostacolano lo sviluppo dell'apparato, mentre cibi progressivamente più duri ne favoriscono sia la crescita che l'efficienza. Le dimensioni dei bocconi devono essere comunque adeguati alla grandezza del cavo orale ed alla capacità masticatoria raggiunta. L'efficacia della masticazione viene valutata, considerando il numero di movimenti masticatori e/o il tempo necessario fra l'assunzione di cibo e la sua deglutizione.

1.6. Inizio della AC: quali effetti positivi/negativi di un'introduzione precoce/tardiva di alimenti?

L'OMS, considerando fondamentale per la salute del lattante l'allattamento al seno esclusivo, ha modificato da tempo la raccomandazione che lo consigliava per "4-6 mesi", raccomandandolo invece

per i primi 6 mesi di vita, e, con l'aggiunta di alimenti complementari nutrizionalmente adeguati e igienicamente sicuri, fino a due anni e oltre. Tuttavia, non c'è ancora accordo unanime sull'età ottimale di introduzione dell'AC, non solo in base alle valutazioni dello sviluppo psicomotorio e dei fabbisogni nutrizionali, ma anche in relazione ad eventuali esiti di salute a breve e lungo termine (carenza marziale e obesità). I lattanti che hanno iniziato l'AC a 4 mesi non presentano differenze statisticamente significative per BMI, incremento di peso e di altezza, rispetto ai lattanti che iniziano l'AC a 6 mesi compiuti. I tempi di introduzione di cibi solidi e la durata dell'allattamento al seno esclusivo non sono risultati correlati allo sviluppo di obesità a 6 anni. I lattanti sani, allattati al seno, che mantengano un incremento staturico-ponderale corretto non devono iniziare l'AC prima dei 6 mesi di vita, tenuto conto degli specifici vantaggi non-nutrizionali del LM (passaggio attraverso il LM di Ab, cellule staminali, fattori di sviluppo, microbiota materno) e di nutrienti funzionali sia per la crescita che per l'ottimale sviluppo di funzioni fondamentali (es., intellettuale, immunitaria, ecc.). Le formule in commercio sono arricchite con Fe ed hanno un contenuto proteico maggiore del LM, pertanto sono nutrizionalmente adeguate all'assunzione esclusiva per i primi 6 mesi.

1.7. AC e modalità di allattamento da sei a ventiquattro mesi

Il periodo dell'AC rappresenta una fase difficile e vulnerabile perché qualità e quantità di nutrienti non ottimali possono compromettere crescita e neurosviluppo, anche se l'apporto di energia è adeguato. Pertanto gli alimenti solidi devono integrarsi al meglio possibile con il LM o le formule.

Sebbene la composizione delle formule sia migliorata, con l'obiettivo di riprodurre gli effetti metabolici e clinici del LM, esistono ancora significative differenze rispetto al LM. La composizione delle formule è statica mentre quella del LM varia durante la poppata, il giorno e i mesi di allattamento. Il contenuto proteico del LM si riduce fino ai 12 mesi di vita del bambino, mentre quello di grassi e carboidrati resta stabile. Esistono anche profonde differenze circa la composizione in AA delle proteine, la loro presenza in percentuale e la qualità degli acidi grassi. Infine, nel LM sono presenti molte molecole con funzioni biologiche, assenti nelle formule.

I diversi modelli di allattamento conducono ad una differente composizione corporea: i lattanti alimentati con formula aumentano più di peso che di lunghezza nel primo anno di vita, rispetto agli allattati al seno. Questi presentano più grasso sottocutaneo, mentre negli allattati con formula prevale il grasso viscerale. La differente composizione corporea e le differenti proprietà nutrizionali di LM e formule suggeriscono che l'AC debba essere qualitativamente

te differenziata fra i due gruppi proprio perché “complementare” a due alimenti molto diversi. Dal momento che i lattanti alimentati con formula hanno assunzioni proteiche superiori a quelle degli allattati al seno, non è consigliabile, nei primi, aggiungere sin dall’inizio della AC (a 6 mesi compiuti) alimenti ricchi di proteine come carne o pesce o formaggi, ma l’opposto vale per gli allattati al seno. Adottando un unico schema di AC adeguato per l’allattato al seno potrebbe accadere che l’apporto proteico sia adeguato solo per gli allattati al seno, ma eccessivo per quelli alimentati con formula. Per quanto riguarda l’apporto di Ca e Fe gli allattati al seno si avvantaggiano di cibi fortificati con i due minerali, mentre potrebbero essere inutili nell’allattato con formula. Nel secondo anno di vita resta alto il rischio di scorretta copertura dei fabbisogni, in un periodo della vita ancora particolarmente sensibile per gli esiti a lungo termine. Vengono facilmente introdotti alimenti ricchi di zuccheri aggiunti e di sale. Le cause di tali comportamenti risiedono sia in una forte presenza di pubblicità di alimenti del commercio destinati ai bambini, sia nel convincimento dei genitori che il bambino “sia ormai grande” e possa e debba introdurre molti più alimenti, anche se destinati in realtà ad adulti o a bambini di età maggiore.

Tra 12 e 24 mesi il latte non è più l’alimento principale da complementare, ma considerando che in questo periodo della vita esso condivide gli apporti di energia e nutrienti con molti altri cibi, le assunzioni di nutrienti possono

variare molto secondo la scelta di utilizzare LM, LV o formula.

1.8. LV: quando, quanto e conseguenze metaboliche

Il LM è l’alimento ottimale per tutti i lattanti sani e, in sua mancanza, i sostituti devono avere delle caratteristiche che si avvicinino il più possibile alla sua composizione, poiché l’utilizzo di un alimento inappropriato può avere degli effetti sulla crescita sia a breve che a lungo termine, come carenza marziale o sviluppo di obesità. In particolare, il lattante ha riserve di Fe che si esauriscono entro i primi 6 mesi di vita, mentre il suo fabbisogno resta elevato fino al secondo anno di vita. Il consumo di LV prima dei 12 mesi di età è un fattore di rischio per anemia e/o sideropenia e probabilmente per lo sviluppo di diabete mellito. Le raccomandazioni delle società scientifiche non sono univoche nel raccomandare l’età minima in cui poter introdurre il LV come alimento. OMS ed ESPGHAN permettono l’introduzione di LV con l’inizio dell’AC, ma solo in piccole quantità o come ingrediente di alimenti, mentre un *Position Statement* della *Commission on Nutrition* della AAP ne sconsiglia l’introduzione prima dei 12 mesi per l’elevato rischio di microperdite ematiche intestinali, non compensate per la scarsa concentrazione e biodisponibilità del Fe contenuto nel latte e nei cereali assunti con la dieta, ma anche per la possibile inibizione dell’assorbimento del Fe. L’EFSA consiglia come valida alternativa al LM le F2, sconsigliando il LV nel primo anno

di vita. Dopo l’anno di vita non è più sconsigliato, mentre continua ad essere sconsigliato quello di LV parzialmente o interamente scremato.

1.9. Latte da altri mammiferi e bevande vegetali

Il latte di asina immodificato è del tutto inadeguato come alimento esclusivo non solo nei primi 6 mesi di vita, ma anche fino ai 2 anni, per l’apporto totale lipidico decisamente insufficiente. È potenzialmente idoneo come base per la preparazione di una formula speciale nell’alimentazione del lattante con grave APLV, ma sono necessari ulteriori studi che confermino la sua utilizzabilità come alternativa alle formule speciali già in uso. Ad ogni modo, esso deve essere concesso solo dopo opportune modifiche per supplire alle carenze di energia e nutrienti. Nemmeno il latte di capra immodificato deve essere utilizzato nell’alimentazione del lattante nel primo anno di vita, per l’elevato contenuto di proteine e minerali e lo scarsissimo apporto di Fe, folati e vit. B12. Esso può essere una fonte proteica adeguata alla preparazione di F1 e F2, purché il prodotto finale sia conforme alle normative UE di riferimento, ma né come tale né come F1 o F2 va utilizzato nella APLV.

Le formule derivate da proteine della soia sono attualmente supplementate con appropriate quantità di AA e minerali. La maggior fortificazione con Fe e Zn è necessaria per la presenza di fitati e oligosaccaridi che li legano, ren-

dendoli meno disponibili. Nonostante l'adeguatezza nutrizionale, l'uso di queste formule è raccomandato solo dopo i 6 mesi di età e dopo aver escluso l'eventuale presenza di allergia ai componenti della soia.

Le formule basate su proteine idrolizzate di riso attualmente in commercio sono fortificate con AA, Fe e Zn e non contengono fitoestrogeni; esse non hanno preclusioni legate all'età.

Le bevande a base di vegetali non sono prodotti della ghiandola mammaria, pertanto la denominazione "latte" è vietata. La loro composizione varia molto e non corrisponde alle indicazioni per le formule dei lattanti. Sono classificabili in quattro categorie: a base di cereali (avena, riso, mais); legumi (soia, arachide, lupino); semi oleosi (mandorla, cocco, nocciola, girasole); pseudocereali (quinoa, teff, amaranto).

La loro composizione non corrisponde alle indicazioni per le formule per lattanti, varia significativamente da una bevanda all'altra e può determinare rischi nutrizionali anche importanti, di conseguenza tutte le bevande a base di vegetali vari sono fortemente sconsigliate come sostituti del LM; anche il loro uso occasionale non è consigliato.

Particolare attenzione va posta a differenziare le formule a base di soia delle bevande a base di soia. Il consumo di bevande a base di soia si associa a rachitismo e deficit accrescitivo e a IDA, a causa della scarsa biodisponibilità del Ca contenuto e, sebbene il contenuto proteico sia maggiore di quello raccomandato, l'assenza di metio-

nina, carnitina e taurina aumenta il rischio di malnutrizione proteica (*kwashiorkor*).

1.10. Alimenti industriali e casalinghi – Aspetti nutrizionali e organolettici

È difficile valutare l'impatto degli alimenti industriali sulla salute del bambino rispetto a quelli casalinghi, soprattutto per la estrema variabilità di questi ultimi non solo tra le diverse aree regionali, ma anche tra le diverse ricette di una stessa pietanza nelle diverse famiglie.

Gli alimenti preparati in casa hanno maggiore variabilità di gusto e consistenza più vicini al sapore naturale dei cibi. La trasmissione dei loro odori e sapori che il bambino ha già avvertito quando era in utero rende più facile la loro accettazione.

Gli alimenti per l'infanzia di tipo industriale hanno un maggior numero di ingredienti, ma un sapore monotono, fattore negativo per il corretto sviluppo del gusto, rispetto alle preparazioni casalinghe.

I cibi fatti in casa possono non rispettare del tutto le norme igieniche di preparazione e conservazione, inoltre frutta e alimenti freschi in generale possono essere soggetti alla contaminazione con residui di pesticidi.

I prodotti commerciali per l'infanzia provengono da filiere controllate, spesso da colture biologiche, rispondono ad una normativa che in Italia è più restrittiva di quella applicata al sistema bio, hanno una densità energetica conforme a quella raccomandata ed alcuni

sono supplementati con Fe e/o Ca. Se si opta per i cibi preparati in casa, frutta e verdure vanno consumati tenendo conto della stagionalità e, possibilmente, essere di produzione biologica.

Nell'ambito delle bevande i succhi di frutta andrebbero completamente evitati. Il loro eccessivo apporto calorico può interferire con l'assunzione del latte, sia materno che in formula, al di sotto dei 6 mesi e, durante l'AC, con la capacità del bambino di consumare frutta fresca.

Esistono in commercio alcune formulazioni costituite da cibi frullati o semiliquidi contenute in astucci di plastica che il bambino può spremersi direttamente in bocca. Il loro uso è sconsigliato per la facilità di suzione, che può ritardare la corretta acquisizione di masticazione e deglutizione degli alimenti solidi. Inoltre, questi cibi, per l'alto contenuto di zuccheri, hanno alta densità energetica e possono alterare la programmazione del gusto e le future scelte alimentari, aumentare il rischio di iperalimentazione, di complicanze metaboliche e di sviluppo di carie.

1.11. Relazioni affettive e strumenti di promozione e sostegno delle competenze genitoriali nell'attuazione dell'Alimentazione Complementare. Touchpoints

L'inizio dell'AC presenta importanti cambiamenti psico-affettivi e relazionali che riguardano il bambino e le sue principali figure d'accudimento. È un momento di passaggio dalla dipendenza psico-fisica

propria della prima relazione con la madre a una progressiva soggettivazione e indipendenza del bambino.

L'atteggiamento del genitore verso l'educazione dei figli contribuisce a scegliere il modello di AC. Molti genitori scelgono la tradizionale forma di AC: l'offerta di alimenti in forma di purea, seguita da alimenti solidi offerti dal genitore con cucchiaino o altro ausilio. L'ACRe, nelle sue varie forme, è il modello spesso praticato da madri con alta scolarizzazione e occupazione, bassa preoccupazione per il peso del bambino, bassa attitudine a iperalimentarlo e maggiore responsività ai suoi ritmi. Ciò non implica, naturalmente, che le mamme che seguono un modello tradizionale di AC siano maniache del controllo o afflitte da disturbo ossessivo-compulsivo.

Il BLW sostiene la separazione madre-bambino ed è più adatto a bambini che hanno pienamente maturato competenze neuro-motorie, psicologiche e motivazionali. Questo modello dovrebbe favorire l'acquisizione da parte del bambino della capacità di autoregolare l'alimentazione, facilitare l'apprendimento di comportamenti alimentari adeguati e ridurre il rischio di comportamenti selettivi verso il cibo.

Sono segnalate perplessità circa i rischi conseguenti alla minor attenzione della madre al bambino nel corso del pasto.

Nella modalità ACRe i genitori decidono cosa, quando, dove offrire da mangiare, ma senza mai esercitare forzature e il bambino ha la responsabilità di decidere se e quanto mangiare.

Qualunque sia lo stile scelto, il pediatra deve sostenere in modo positivo la competenza genitoriale, facendo molta attenzione ad intercettare eventuali segnali d'allarme sia nei genitori (ansie, fobie, comportamenti intrusivi), sia nel bambino (comportamenti persistenti di opposizione-rifiuto). I genitori dovranno imparare a riconoscere e rispettare le competenze neuromotorie del bambino e le varie modalità con cui, in rapporto all'età, il piccolo comunica fame e sazietà.

Il ruolo del pediatra nell'accompagnare la famiglia si esercita nel calibrare il dialogo secondo le regole del *counselling* sulla base dello stile comunicativo dell'interlocutore. Essenziale è l'ascolto attivo.

Il **genitore ottimista**, aperto, con stile comunicativo positivo, segue con facilità i suggerimenti, più su una base empatica che sulla dimostrazione di efficacia delle scelte.

Il **genitore ansioso** è sempre preoccupato per i figli, spesso non si fida di un solo parere, chiede continuamente anche a più professionisti, ha paura di usare le medicine.

Il **genitore tranquillo**, troppo accondiscendente, spesso ascolta solo apparentemente, non condivide le scelte se non sono quelle che si aspetta.

Il **genitore aggressivo, tendenzialmente ostile** è quello più difficile sul piano dei rapporti comunicativi poiché il pediatra potrebbe sentirsi giudicato e rischiare di contrapporsi allo stesso modo, piuttosto che rispondere ai quesiti sulla base di prove scientifiche e razionali.

Anche il padre si dovrebbe inserire nel ruolo di genitore che nutre

il bambino; nel caso in cui non sia presente all'ora di pranzo, i pasti con cibi solidi posso essere offerti la sera a cena.

Spesso sono i nonni ad occuparsi dell'inizio dell'AC e il pediatra deve quindi parlare anche con loro, dare informazioni sulle scelte alimentari, tenendo presente che, le nonne in particolare, forti di un sapere alimentare tradizionale, potrebbero non accettare facilmente le nuove conoscenze scientifiche in tema di alimentazione.

In un mondo interculturale l'attenzione ai principi alimentari deve coniugarsi con le abitudini delle persone provenienti da più parti del mondo, ciascuna col proprio bagaglio culturale e con le proprie tradizioni. La piramide transculturale della SIP rispetta le tradizioni culturali e religiose dei popoli di appartenenza, integrando la DM con cibi multietnici.

Nel monitorare l'AC il pediatra dovrebbe valutare, insieme agli aspetti nutrizionali, il contesto emotivo in cui essa si svolge per individuare indicatori precoci di rischio di DCA. In caso di modalità di ACRe, il pediatra deve porre attenzione ai segnali di un'eccessiva spinta ad autonomizzare il bambino, di continuo affidamento del bambino a terzi all'ora del pasto, dell'assenza sistematica di pasti consumati con la famiglia riunita.

1.12. Alimentazione Complementare Responsiva (ACRe)

L'importanza dell'AC e del ruolo che devono svolgere in maniera attiva i genitori in questo proces-

so è nota e rappresenta una tappa fondamentale per guidare il bambino verso un momento in cui egli stesso dovrà essere capace di scelte e abitudini alimentari autonome. L'ARe è indicata dall'OMS come lo standard relazionale a cui fare riferimento, in cui il caregiver funge da guida rilevando le sensazioni di fame e sazietà del bambino rispettandole e assecondandole in modo maturo e razionale. Viceversa, lo stile AnRe si caratterizza per comportamenti e situazioni in cui manca la reciprocità di riconoscimento degli stimoli e il momento dell'alimentazione diventa un momento di controllo (attivo o passivo).

Stili alimentari differenti potrebbero essere in grado di influenzare i processi metabolici che garantiscono la crescita fisica e lo sviluppo neuropsicologico del bambino.

L'ARe include:

- **Baby Led Weaning (BLW):** caratterizzato dall'offerta al lattante di piccoli pezzi di cibo in forma e dimensioni che gli permettono di assumerli in maniera autonoma, lasciandogli la libertà di scegliere cosa, quanto e quando mangiare nell'ambito dell'alimentazione attuata in famiglia. Viene rifiutato l'utilizzo di qualsiasi prodotto per l'infanzia (sia industriale che prodotto in casa). Il principio base del BLW non è la richiesta di cibo, ma la sua manipolazione, supponendo che ciò comporti vantaggi in termini di conoscenza e apprezzamento, ma ciò comporta uno scarso ruolo del modello genitoriale. Questo modello presenta il rischio che il bambi-

no possa mangiare anche al di fuori di momenti di condivisione in famiglia, il rischio che venga "offerto" del cibo al bimbo e non "richiesto" e infine che si instauri un'alimentazione squilibrata a svantaggio di nutrienti importanti perché meno manipolabili di altri (es carne/pesce). Uno dei rischi più temuti del BLW è il soffocamento.

- **Baby-Led Introduction to Solids (BLISS):** è un'evoluzione del BLW le cui caratteristiche basilari vengono mantenute, ma i genitori vengono istruiti che ad ogni pasto debbano essere offerti tre diversi tipi di alimenti (ricchi di ferro, energia e di fibra). Vengono fornite indicazioni ai genitori per ridurre il rischio di soffocamento.

- **Alimentazione Complementare a Richiesta (ACR o Auto-svezzamento):** il termine più preciso è Alimentazione Complementare a Richiesta (ACR) poiché si sviluppa attorno alle richieste del bambino promuovendo un suo comportamento attivo (dimostrazione di interesse) e un ruolo attivo del genitore/caregiver che in risposta a segnali di fame del bambino offre del cibo e che non lo offre quando questi segnali sono assenti. Tempi, modi, consistenze e quantità del cibo offerto sono basati sul livello di sviluppo psico-neuro-motorio e fisico del bambino.

Da un punto di vista nutrizionale a breve termine l'ACRe comporta alcuni rischi. Il BLW presenta un elevato rischio di carenze di macro e soprattutto micronutrienti (ferro, zinco, vitamine liposolubili),

ma anche di un apporto energetico insufficiente. Gli stili alimentari di tipo responsivo sembrano non aumentare il rischio di soffocamento; in particolare, il modello dell'ACR che prevede un adattamento della consistenza degli alimenti in relazione alle competenze del bambino. A lungo termine, l'ACRe, non prevedendo la definizione della proporzione dei diversi macronutrienti, può presentare il rischio di un'eccessiva assunzione di proteine, e conseguente rischio di sviluppo di sovrappeso e obesità nelle età successive, e di un eccessivo consumo di bevande zuccherate.

L'inizio dell'AC ha una tempistica che può essere diversa da bambino a bambino principalmente in relazione alle caratteristiche del suo neurosviluppo. In particolare, seguendo le regole del BLW, peraltro utilizzate anche in modelli non BLW, bisogna attendere che il bambino riesca a rimanere seduto, a coordinare occhi, mani e bocca (vedere il cibo, prenderlo e portarlo alla bocca da solo) e che sia in grado di deglutire il cibo (I bambini non sono pronti spingeranno fuori dalla bocca con la lingua il cibo proposto). Oltre a tali segnali, l'ACRe aggiunge e mette al primo posto il segnale rappresentato dalla richiesta del bambino con il desiderio di imitazione di chi sta seduto a tavola con il bambino (es. imitazione della masticazione), e l'inizio dell'AC deve avvenire quando il bambino manda segnali inequivocabili di richiesta, assecondando quindi una naturale attitudine del lattante.

1.13. AC e NCD

1.13.1. AC e obesità

L'obesità in età pediatrica ha ripercussioni a lungo termine, quali complicanze metaboliche e cardiovascolari. Gli approcci terapeutici hanno dimostrato scarsi risultati. L'attenzione della ricerca si sta concentrando sul ruolo dei fattori predisponenti nelle prime epoche di vita, in particolare le modalità, il *timing* e la composizione dell'AC.

L'inizio precoce dell'AC tradizionale (compreso tra >3 mesi e <20 settimane) è stato associato in diversi studi a un più elevato BMI a distanza di anni. In contrasto con questi risultati, uno studio longitudinale multicentrico europeo ha concluso che non si può associare in maniera significativa il timing dell'AC con la prevalenza di obesità o del sovrappeso in età prescolare e scolare. L'allattamento al seno, indipendentemente dal *timing* dell'AC può ridurre il rischio di obesità.

Per quanto riguarda l'ACR, diversi studi ne hanno esaminato il rapporto con l'obesità sulla base della promozione del senso di sazietà e di un rapporto sano tra bambino ed alimentazione indotto da una corretta strategia educativa del genitore, ma i risultati finora ottenuti non sono conclusivi.

Nella composizione nutrizionale dell'AC è stata evidenziata un'associazione tra elevato contenuto proteico dell'AC e obesità, in particolare per proteine di origine animale e soprattutto quelle del LV. Nonostante il meccanismo non sia ancora chiarito, è stato proposto che gli AA a catena ramificata

stimolino la secrezione di IGF-1 attraverso l'attivazione di mTOR. Tali nutrienti modificherebbero la metilazione del DNA andando a influenzare la crescita ponderale in epoche successive. Diversi studi, la maggior parte dei quali osservazionali, non confermano, però, il rapporto tra *intake* proteico e obesità. Servono perciò ulteriori studi di miglior qualità metodologica per identificare con certezza eventuali fattori di rischio di obesità correlati con l'AC.

1.13.2. AC e Diabete

AC e DM1. In un recente studio il DM1 è stato associato alla precoce introduzione del LV. Il rischio sembra aumentare se la durata dell'allattamento è <3 mesi e se l'AC è iniziata <3 mesi di vita. L'introduzione precoce della frutta, invece, sembra essere associata a un rischio minore.

L'introduzione precoce (<4 mesi) dei cereali nella dieta può essere associato allo sviluppo di Ab contro le cellule β pancreatiche.

AC e DM tipo 2. È stato rilevato che modifiche dietetiche, quali l'introduzione di una quota maggiore di carboidrati, possono correlarsi a modifiche nell'espressione dei microRNA nei topi. Il tipo di alimentazione nelle prime epoche di vita può influenzare lo sviluppo e la proliferazione delle cellule β del pancreas.

Le evidenze disponibili al momento non consentono di correlare l'età di inizio dell'AC al rischio di DM2.

1.13.3. AC e celiachia

Sono stati effettuati diversi studi al fine di stabilire se il *timing* di intro-

duzione del glutine nella dieta o la quantità somministrata influenzino lo sviluppo della MC e di stabilire il possibile ruolo protettivo dell'allattamento al seno.

In passato veniva consigliata l'introduzione del glutine tra 4 e 7 mesi, con allattamento al seno ancora in corso. È stato poi dimostrato che il *timing* di introduzione del glutine non ha effetto nella prevenzione della MC. Inoltre non sono stati dimostrati né l'effetto protettivo dell'allattamento al seno, né una riduzione del rischio da introduzione del glutine durante l'allattamento. Anche l'introduzione del glutine a 4-6 mesi rispetto a >6 mesi non riduce l'incidenza cumulativa di MC, mentre l'introduzione <4 mesi non ha effetti chiari. Nei bambini con fattori di rischio genetici, l'introduzione di glutine a 6 mesi rispetto ai 12 mesi non riduce l'incidenza cumulativa di MC, ma porta a manifestazione clinica più precoce.

I dati sono insufficienti per affermare quali quantità specifiche di glutine possano essere responsabili delle manifestazioni cliniche. Il tipo di glutine non modifica il rischio di MC.

I bambini HLA-DQ2 omozigoti potrebbero trarre beneficio dall'introduzione del glutine più tardiva, ma i dati disponibili non sono conclusivi.

1.13.4. AC e ipertensione arteriosa

Il basso contenuto di Na nel LM e il ruolo dell'allattamento al seno come fattore di prevenzione dell'eccesso ponderale indicano che l'allattamento al seno è da raccomandare. I dati diretti su alimenti diversi dal latte sono limita-

ti. È ragionevole ridurre l'apporto di quei nutrienti che hanno dimostrato un ruolo nello sviluppo di ipertensione, quali, ad esempio, Na, proteine e zuccheri semplici. Na e K. Il principale meccanismo con cui il Na determina ipertensione è l'espansione del volume extracellulare. Ulteriori meccanismi sono la compromissione della funzionalità endoteliale mediata da citochine e l'aumento delle resistenze a livello delle arteriole per proliferazione della tonaca muscolare.

L'aumento del Na nell'alimentazione è stato associato a valori di pressione più alti sia a breve che a lungo termine. Poiché il LM contiene poco Na, per la prevenzione bisogna porre attenzione soprattutto al contenuto in Na dei cibi proposti durante l'AC.

Il K ha un'azione opposta sui valori pressori, aumentando la diuresi e favorendo l'escrezione di Na. Non sono chiari gli effetti a lungo termine di un maggiore *intake* di K in età pediatrica sulla pressione.

Proteine. Con l'inizio dell'AC l'apporto proteico aumenta quasi sempre oltre il livello raccomandato. Questo aumento, durante i primi 1000 giorni, può comportare successivo sviluppo di obesità iperplastica via iperincreszione di IGF1 e insulina, che hanno effetto ipertensivo indipendente dall'aumento di peso.

Zuccheri semplici/aggiunti. Secondo l'EFSA La quota di zuccheri semplici assunti dovrebbe essere inferiore al 10% delle calorie totali giornaliere, mentre l'OMS consiglia di non superare, possibilmente, il 5%. L'effetto degli zuccheri sulla pressione è imputabile sia al

ruolo indiretto dell'eccesso ponderale, sia al ruolo che ha l'incremento di insulina sulla pressione.

Il fruttosio, in particolare, stimola il riassorbimento di Na e acqua, riduce i livelli di ossido nitrico e induce un minimo danno renale. Esso viene metabolizzato in fegato e rene con consumo di ATP. Un intake eccessivo di fruttosio può comportare deplezione di ATP con sua degradazione ad adenosina, successivamente metabolizzata ad ac. urico. Tra gli effetti dell'eccessiva assunzione di fruttosio vanno inclusi anche quelli indiretti imputabili all'ac. urico, che può provocare aumento della PA tramite riduzione dell'ossido nitrico a livello arteriolare e renale, diminuzione della funzionalità endoteliale, proliferazione delle cellule muscolari lisce delle arteriole, aumento dei mediatori pro-infiammatori, aumento della resistenza insulinica e diminuzione dell'attività della adiponectina.

1.13.5. AC e allergie

La relazione fra AC e allergie alimentari è stata oggetto di molte ricerche. Uno dei punti principali studiati è la relazione fra *timing* di introduzione di alimenti allergizzanti e sviluppo dell'allergia. Sono stati quindi effettuati diversi studi al fine di comprendere quando l'introduzione o l'evitamento di determinati alimenti poteva causare/prevenire lo sviluppo di allergia. Questi i risultati:

1. evitare gli alimenti allergizzanti durante la gravidanza non previene lo sviluppo di allergie nel nascituro;
2. ritardare l'introduzione di alimenti allergizzanti nella dieta

del lattante a rischio atopico non previene lo sviluppo di allergia;

3. anticipare ai 4-6 mesi l'introduzione degli alimenti allergizzanti nella dieta del lattante a rischio atopico non riduce lo sviluppo di allergia alimentare;
4. è possibile introdurre l'uovo ben cotto e non crudo/pastorizzato dopo i 6 mesi come parte di una normale AC; in Paesi in cui vi sia un'alta prevalenza di allergia alle arachidi, queste dovrebbero essere introdotte nella dieta del lattante a rischio di atopia non oltre gli 11 mesi.

1.14. AC e microbiota

La colonizzazione dell'organismo umano nelle sue superfici e cavità da parte di microrganismi materni e/o ambientali avviene nel momento del parto e subito dopo la nascita. Si costituiscono così ecosistemi microbici denominati microbiota, così il *non-self* diventa parte integrante del self e il corpo umano può essere considerato come un super-organismo (ologenoma: insieme del genoma umano e di quello dei microrganismi che lo colonizzano). Per quanto riguarda il microbiota intestinale, vi predominano *Firmicutes* e *Bacteroidetes*. Le modalità del parto influenzano il microbiota in termini di diversità e complessità di specie, essendo il parto spontaneo più vantaggioso rispetto al taglio cesareo, in cui viene a determinarsi una disbiosi. I microbiota di neonato e bambino sono molto più variabili come composizione e meno stabili nel tempo. I fattori modulanti le va-

riazioni compositive e funzionali del microbiota non sono del tutto chiari. Specifici componenti del LM quali gli oligosaccaridi e i probiotici materni, ottimizzano il microbiota intestinale permettendo la produzione di ac. grassi a catena corta (butirrato, acetato e propionato), questi ultimi induttori di effetti epigenetici. Con l'inizio dell'AC si assiste ad una ulteriore variazione della composizione del microbiota intestinale, che si avvia verso una composizione più stabile e complessa. Questo periodo ha un ruolo cruciale nell'interazione tra il microbiota simbiotico e il sistema metabolico-immunitario dell'ospite, in quanto i differenti nutrienti introdotti (fibre alimentari, amidi, polifenoli, proteine) forniscono risorse energetiche per entrambi. Inoltre, il microbiota intestinale fornisce migliaia di enzimi complementari con diverse specificità estendendo la flessibilità biochimica dell'ospite con una vasta gamma di substrati che favoriscono la maturazione post-natale e l'omeostasi immunitaria e metabolica.

1.15. AC e sviluppo di carie dentaria

La carie dentaria rappresenta la malattia infettiva e trasmissibile più diffusa al mondo. La carie dentaria causa una progressiva e irreversibile distruzione del tessuto duro del dente a causa degli acidi prodotti dalla placca mucobatterica del cavo orale. La demineralizzazione dei tessuti duri del dente inizia a pH 5,5. La carie si instaura quando sono presenti insieme diversi fattori: flora cariogena nella

bocca, ospite suscettibile e consumo elevato di zuccheri, spesso in associazione a scarsa igiene orale. I principali batteri cariogeni sono lo *Streptococcus mutans* e il *Lactobacillus*. Lo *S. mutans* compare nel cavo orale del lattante a partire dai 6 mesi di vita. La principale fonte di contagio è rappresentata dallo stretto contatto ripetuto con le persone che lo ospitano e che si prendono cura del bambino. La presenza di *S. mutans* è associata anche ad una precoce comparsa di carie nella dentizione decidua. Il prolungamento dell'allattamento al seno oltre i 2 anni vita, non associato a corretta igiene orale, espone ad un aumentato rischio di carie. Anche il numero di pasti e l'assunzione di alimenti e bevande contenenti zucchero influenzano lo stato di salute del cavo orale del bambino. Poiché in assenza di saccarosio i batteri non potrebbero insediarsi e colonizzare la superficie dentaria, anche un eccessivo apporto di zuccheri in piccole dosi ripetute a brevi intervalli, favorisce un maggiore sviluppo della flora batterica con sostentamento delle colonie microbiche e il ripetersi di attacchi acidi. Infine, al termine del primo anno di età il biberon andrebbe sostituito con il bicchiere, la tazza o la cannuccia per evitare il ristagno delle bevande nella parte anteriore degli incisivi superiori. Seguire uno schema dietetico basato sulle LG a 6 mesi e tra i 6 e i 12 mesi ha un effetto protettivo sullo sviluppo della carie della prima infanzia, se comparato con altri schemi dietetici.

1.16. AC e soffocamento

Le ostruzioni delle vie respiratorie da corpo estraneo rappresentano, tra gli incidenti non intenzionali, la principale causa di morte tra 0 e 3 anni. A quest'età, infatti, il bambino esplora il mondo attraverso la bocca, non distingue ancora tra cibo e non cibo e non ha sviluppato capacità di coordinamento e controllo della deglutizione. Indipendentemente dall'età, i bambini con disordini della masticazione e della deglutizione sono a maggior rischio di soffocamento da cibo.

In età prescolare può essere pericolosa l'abitudine di mangiare mentre si fanno altre attività. Gli oggetti più frequentemente responsabili di soffocamento nei bambini sono giocattoli, monete, palloncini e alimenti.

Da un'analisi del "Susy safe", una delle poche banche dati internazionali disponibili, emerge che nel 26% dei casi i responsabili del soffocamento sono alimenti: i più ricorrenti sono la frutta a guscio ed i semi oleosi, anche se gli incidenti più gravi sono causati dalla carne (uno studio USA-Canada associa più frequentemente i wurstel ad episodi fatali).

In Italia il tasso complessivo di ostruzioni da corpo estraneo è altamente sottostimato. Nel 2017, il Ministero della Salute ha pubblicato un documento con una serie di indicazioni per la preparazione degli alimenti pericolosi e di regole comportamentali da tenere durante il pasto. Il documento raccomanda anche interventi coordinati di programmazione sanitaria finalizzati a ridurre l'incidenza dei soffocamenti, nonché

l'adozione di provvedimenti normativi specifici.

A parte USA e Svezia, in genere mancano completamente politiche strutturate alla gestione complessiva del fenomeno.

1.17. Marketing del *baby food*

La WHA afferma che la pubblicità non appropriata dei cibi commerciali per lattanti e bambini può minare l'allattamento al seno e/o la fiducia di genitori e tutori verso alimenti preparati in casa e che gli elevati livelli di sale, ac. grassi saturi o trans e zuccheri presenti in alcuni prodotti commerciali per l'infanzia possono promuovere abitudini dietetiche che favoriscono l'obesità e/o le NCD.

Il WHO *Regional Office for Europe* nel 2019 ha emanato due nuovi report sull'inappropriata pubblicità e la scarsa qualità nutrizionale dei *baby-food* nella Regione Europea. Il report riguardante il *marketing del baby-food* delinea un modello del profilo nutrizionale dei *commercially-available complementary foods* per lattanti e bambini. Il report definisce "un'inappropriata pubblicità di alimenti per lattanti e bambini" se c'è:

- interferenza con l'allattamento al seno, contribuzione allo sviluppo dell'obesità e delle NCD, creazione di una dipendenza dai prodotti commerciali;
- promozione dei prodotti come adatti a lattanti al di sotto dei 6 mesi, equivalenti o addirittura superiori al LM, o sostituti del LM o mediante l'uso di *brand*, etichette, loghi simili a quelli usati per sostituti del LM;

- promozione di prodotti che contengono alti livelli di zucchero, sale o grassi;
- promozione di alimenti non raccomandati nelle LG dietetiche nazionali;
- non adesione agli standard sulla sicurezza e la composizione nutrizionale, scoraggiamento di una dieta diversa basata su un'ampia varietà di nutrienti, che comprenda frutta, verdura, alimenti animali minimamente lavorati o scoraggiamento dell'uso di cibi adeguati preparati in casa e/o locali;
- enunciazioni promozionali ingannevoli che idealizzino il prodotto, implicando che esso sia migliore rispetto al cibo familiare e mascherandone i rischi.

Lo stesso Ufficio ha elaborato un documento in cui descrive i risultati della analisi di diversi tipi di prodotti attualmente commercializzati in 10 paesi della WHO Regione Europa, la loro composizione e le pratiche promozionali; stabilisce le dosi soglia nella composizione e fornisce orientamenti in materia di etichettatura del prodotto e promozioni. Il documento pone particolare attenzione al *marketing* di alimenti a elevato contenuto di grassi saturi, ac. grassi trans, zuccheri liberi e sale.

I principali punti del documento, relativi alla composizione nutrizionale, perché i prodotti possano essere commercializzati sono:

- prodotti confezionati e *snack* dolci, bevande e succhi di frutta e prodotti alternativi al latte zuccherato, *snack* salati e stuzzichini in cui gli zuccheri totali apportino più del 15% del totale non dovrebbero essere commercia-

lizzati per lattanti e bambini fino ai 36 mesi;

- zuccheri aggiunti ed altri dolcificanti non dovrebbero essere presenti negli alimenti commercializzati per lattanti e bambini fino ai 36 mesi, né dovrebbero essere commercializzati come adatti a lattanti di età inferiore ai 6 mesi;
- tutti devono indicare l'età adeguata di introduzione, senza includere immagini, testi o altre rappresentazioni che possano suggerire un uso per lattanti di età inferiore ai 6 mesi;
- tutti devono riportare una dichiarazione sull'importanza di proseguire l'allattamento al seno fino ai due anni o oltre e quella di non introdurre l'AC prima dei 6 mesi di età;
- tutti gli alimenti commercializzati contenenti frutta (fresca o processata) dovrebbero indicare nella lista degli ingredienti la percentuale di frutta, così come quella di acqua aggiunta;
- se la quantità di zucchero eccede specifici limiti, sulla parte frontale dell'imballaggio deve essere indicata la percentuale di energia derivante dallo zucchero totale;
- *claim* sulla composizione nutrizionale e sulla salute non dovrebbero essere consentiti per gli alimenti commercializzati per bambini, in linea con CAC/GL 23-1997;
- i nomi dei prodotti, sulla parte frontale della confezione, dovrebbero meglio riflettere gli ingredienti in ordine decrescente di contenuto per assicurare di non essere fuorvianti per genitori e tutori.

La letteratura evidenzia un conflitto tra le raccomandazioni OMS circa l'introduzione dell'AC a 6 mesi e la maggior parte dei prodotti commerciali esistenti, pubblicizzati come idonei a partire dai 4 mesi di età. Le case produttrici però possono trovare una giustificazione prendendo a supporto, anziché le raccomandazioni OMS, le indicazioni provenienti da altre Istituzioni internazionali di prestigio e quelle della legislazione europea in proposito.

1.18. Futuri campi di ricerca

I più importanti ambiti di ricerca che dovrebbero essere chiariti in un futuro quanto più prossimo possibile sono:

- ruolo dei singoli nutrienti sullo sviluppo di NCD nelle età successive;
- età o *range* temporale in cui uno specifico nutriente può agire da stimolo per un processo di *programming*;
- importanza del meccanismo del *tracking* per nutrienti come sale e zucchero;

- reale efficacia di nuovi stili di AC (BLW, BLISS) sulla migliore crescita dei bambini, sulla prevenzione dell'obesità e sul miglioramento degli stili alimentari della famiglia;
- reale impatto di stili alimentari responsivi e non sulla crescita e sullo stato nutrizionale nei primi anni di vita dei bambini;
- rischio di soffocamento associato alle diverse modalità di AC;
- ruolo dello stile alimentare responsivo vs. non responsivo nello sviluppo/prevenzione di NCD.

2. KEY QUESTIONS E SINTESI DELLE RACCOMANDAZIONI

2.1. (rif. a Sezione 7.) Fabbisogni di macro- e micronutrienti da 6 a 24 mesi

(7.16.1.) Key Question

Un apporto energetico superiore ai livelli raccomandati per l'età, da 6 a 24 mesi di vita, comporta esiti nutrizionali e metabolici diversi, a breve e lungo termine, rispetto ad un apporto corrispondente ai livelli raccomandati?

Raccomandazioni

1. In mancanza di dati di sicurezza sull'assenza di esiti a breve, medio e lungo termine, nel bambino sano che mantenga un buon incremento staturponderale, l'apporto energetico giornaliero deve rimanere nel range degli apporti osservati in gruppi di popolazione sana e riportati dalle Istituzioni internazionali per l'età, tenuto conto anche del livello di attività fisica. (Opinione di esperti. Raccomandazione positiva forte. Consenso del Panel 91%)

(7.16.2.) Key Question

Un apporto di carboidrati superiore ai livelli raccomandati per l'età, da 6 a 24 mesi di vita, comporta esiti nutrizionali e metabolici diversi, a breve e lungo termine, rispetto ad un apporto corrispondente ai livelli raccomandati?

Raccomandazioni

2. In mancanza di dati di sicurezza sull'assenza di esiti a breve, medio e lungo termine, nel bambino sano che mantenga un buon incremento staturponderale, l'apporto giornaliero di carboidrati deve rimanere nel range

osservato in gruppi di popolazione sana e riportato dalle Istituzioni internazionali. (Opinione di esperti. Raccomandazione positiva forte. Consenso del Panel 91%)

3. Nel bambino sano che mantenga un buon incremento staturponderale si potrebbe raccomandare di non assumere con gli alimenti complementari una quantità di carboidrati, soprattutto di monosaccaridi e disaccaridi, superiore ai fabbisogni per l'età, al fine di prevenire esiti a medio e lungo termine come sovrappeso e obesità nelle età successive. (Qualità delle Evidenze bassa. Raccomandazione positiva debole. Consenso del Panel 100%)

(7.16.4.) Key Question

Un apporto di proteine superiore ai livelli raccomandati per l'età, da 6 a 24 mesi di vita, comporta esiti nutrizionali e metabolici diversi, a breve e lungo termine, rispetto ad un apporto corrispondente ai livelli raccomandati?

Raccomandazioni

4. Nel bambino sano che mantenga un buon incremento staturponderale, l'apporto giornaliero di proteine deve rimanere nel range osservato in gruppi di popolazione sana e riportato dalle Istituzioni Internazionali. (Opinione di esperti. Raccomandazione positiva forte. Consenso del Panel 91%)

5. L'assunzione di proteine durante il periodo dell'AC non dovrebbe essere superiore al 14%. Al fine di prevenire esiti a breve, medio e lungo termine come sovrappeso

e obesità nelle età successive. (Qualità delle Evidenze bassa. Raccomandazione negativa debole. Consenso del Panel 100%)

(7.16.6.) Key Question

Un apporto di grassi superiore ai livelli raccomandati per l'età, da 6 a 24 mesi di vita, comporta esiti nutrizionali e metabolici diversi, a breve e lungo termine, rispetto ad un apporto corrispondente ai livelli raccomandati?

Raccomandazioni

6. Nel bambino sano che mantenga un buon incremento staturponderale, l'apporto giornaliero di lipidi deve rimanere nel range osservato in gruppi di popolazione sana e riportato dalle Istituzioni Internazionali. (Opinione di esperti. Raccomandazione positiva forte. Consenso del Panel 100%)

7. Nel bambino sano che mantenga un buon incremento staturponderale è raccomandato di non assumere con gli alimenti complementari una quantità di lipidi inferiore agli apporti raccomandati per l'età, al fine di prevenire esiti a medio e lungo termine come sovrappeso e obesità nelle età successive. (Qualità delle Evidenze moderata. Raccomandazione negativa forte. Consenso del Panel 100%)

(7.16.8.) Key Question

Un'eccessiva introduzione di sale durante il periodo dell'AC può determinare ipertensione nelle età successive della vita?

Raccomandazioni

8. In base alle evidenze disponibili sulla relazione tra assunzione di sale e rischio di ipertensione in età pediatrica e adulta ed in mancanza di dati di sicurezza sull'assunzione di sale aggiunto agli alimenti durante il periodo dell'AC, tale da superare il fabbisogno del lattante, è raccomandato di non aggiungere sale agli alimenti almeno per tutto il primo anno di vita, ma preferibilmente anche nella prima infanzia, fintanto che la quantità di sale naturalmente contenuto negli alimenti corrisponde ai livelli raccomandati per l'età. (Qualità delle Evidenze bassa. Raccomandazione negativa forte. Consenso del Panel 100%)

2.2. (rif. a Sezione 11.) Inizio della AC: quali effetti positivi/negativi di un'introduzione precoce/tardiva di alimenti?

(11.1.) Key Question

L'inizio dell'AC fra 4 e 6 mesi di vita comporta esiti nutrizionali e metabolici diversi, a breve e lungo termine, rispetto all'allattamento al seno esclusivo fino a 6 mesi?

(11.2.) Key Question

L'inizio dell'AC fra 4 e 6 mesi di vita comporta esiti nutrizionali e metabolici diversi, a breve e lungo termine, rispetto ad un'alimentazione esclusiva con formula o mista (LM + F1) fino a 6 mesi?

Raccomandazioni

9. Nei lattanti sani allattati al seno che mantengono un incremento staturponderale corretto, l'AC non deve essere introdotta prima dei 6 mesi di vita, tenuto conto degli specifici vantaggi

non-nutrizionali del LM (passaggio di Ab, cellule staminali, fattori di sviluppo, microbiota materno). (Qualità delle Evidenze moderata. Raccomandazione negativa forte. Consenso del Panel 94,4%)

10. Nei lattanti sani allattati al seno che mantengono un buon incremento staturponderale, se la madre, per specifiche esigenze, condivise e discusse con il proprio pediatra di riferimento, non può continuare l'allattamento al seno esclusivo tra i 4 e i 6 mesi, dovrebbero essere prese in considerazione le possibili opzioni per l'integrazione, preferendo l'introduzione della formula rispetto a quella degli alimenti complementari. (Raccomandazione opzionale. Parere di esperti. Consenso del Panel 71,5%)

11. Nei lattanti sani alimentati con formula che mantengano un buon incremento staturponderale l'AC non dovrebbe essere introdotta prima del 6° mese compiuto. (Qualità delle Evidenze moderata. Raccomandazione negativa debole. Consenso del Panel 76,1%)

12. Ferma restando la raccomandazione sull'introduzione degli alimenti complementari a 6 mesi compiuti, non sono raccomandate altre età né altri intervalli temporali, come, per esempio, prima dei 4 mesi oppure oltre i 6 mesi compiuti. [SIEDP-SIP 2018] (Raccomandazione negativa forte. Consenso del Panel 95,2%)

13. Nei lattanti sani allattati al seno o alimentati con formula l'età d'inizio dell'AC (specificamente per le due opzioni 4-6 oppure 6 mesi) non dovrebbe essere utilizzata come intervento preventivo

per le NCD sovrappeso/obesità, DM2 e ipertensione. (Qualità delle Evidenze moderata. Raccomandazione negativa debole. Consenso del Panel 90,4%)

2.3. (rif. a Sezione 13.) Latte vaccino: quando, quanto e conseguenze metaboliche

(13.1.1.) Key Question

L'assunzione del LV prima dei 12 mesi di vita, rispetto all'assunzione di formula, comporta esiti nutrizionali e metabolici diversi, a breve e lungo termine?

Raccomandazioni

14. Per i lattanti fino a 12 mesi, che hanno la necessità di integrare in parte o in toto il LM, è raccomandato di non somministrare LV non modificato in alternativa alle formule. (Qualità delle Evidenze alta per il rischio di IDA, bassa per il rischio di sviluppare DM1, bassa per i parametri auto-logici. Raccomandazione negativa forte. Consenso del Panel 100%).

(13.1.3.) Key Question

L'uso del LV non modificato dopo i 12 mesi di vita, rispetto alla formula di crescita, produce effetti negativi sul metabolismo a breve e lungo termine?

Raccomandazioni

15. I bambini di età compresa fra 12 e 24 mesi, che hanno la necessità di integrare in parte o in toto il LM e che assumono i diversi nutrienti in quantità corrispondente ai livelli raccomandati, possono assumere LV non modificato. (Qualità delle Evidenze moderata. Raccomandazione

positiva debole. Consenso del Panel 85%).

16. Nei bambini di età compresa fra 12 e 24 mesi, che hanno la necessità di integrare in parte o in toto il LM e che seguono ancora una dieta prevalentemente latte, si raccomanda la somministrazione di una formula, in alternativa al LV non modificato (Opinione di esperti. Raccomandazione positiva debole), utile sia per la prevenzione dell'IDA (Qualità delle Evidenze moderata. Raccomandazione positiva debole. Consenso del Panel 100%) che per il contenimento dell'apporto proteico. (Opinione di esperti. Raccomandazione positiva debole. Consenso del Panel 100%)

17. La quantità di LV assunto dai bambini di età compresa tra 12 e 24 mesi, che vivono in Paesi sviluppati, deve essere inferiore a 500 ml/die. (Qualità delle Evidenze moderata. Raccomandazione positiva forte. Consenso del Panel 75%)

18. I bambini di età compresa fra 12 e 24 mesi che assumono LV, soprattutto se in quantità superiore ai 500 ml/die, devono ricevere un'attenta valutazione nutrizionale. (Opinione di esperti. Raccomandazione positiva forte. Consenso del Panel 100%)

2.4. (rif. a Sezione 18) Alimentazione Complementare Responsiva

*(18.6.2.) Key Question
Il metodo del BLW/BLISS durante l'AC può influenzare, in modo positivo o negativo, il processo di crescita staturò-ponderale nelle età successive?*

Raccomandazioni

19. La pratica del BLW con la finalità di migliorare i processi di crescita dei bambini non dovrebbe essere raccomandata in considerazione dell'assenza di adeguate prove di efficacia e dei potenziali rischi di malnutrizione. (Qualità dell'Evidenza molto bassa. Raccomandazione negativa debole. Consenso del Panel 88,9%)

20. La pratica del metodo BLISS con la finalità di migliorare i processi di crescita dei bambini non dovrebbe essere raccomandata per l'assenza di adeguate prove di efficacia. (Qualità dell'Evidenza bassa. Raccomandazione negativa debole. Consenso del Panel 88,9%)

(18.6.3.) Key Question

Il metodo del BLW/BLISS durante l'AC può influenzare, in modo positivo o negativo, lo sviluppo di sovrappeso/obesità nelle età successive?

Raccomandazioni

21. Il BLW ed il BLISS non dovrebbero essere raccomandati per la prevenzione dell'obesità in età pediatrica. (Qualità delle Evidenze bassa. Raccomandazione negativa debole. Consenso del Panel 100%)

(18.6.4.) Key Question

L'ARe durante il periodo l'AC è in grado di influenzare, positivamente o negativamente, il processo di crescita fisica nelle età successive?

L'AnRe durante il periodo l'AC è in grado di influenzare, positivamente o negativamente, il processo di crescita fisica nelle età successive?

Raccomandazioni

22. Sulla base delle attuali evidenze, la pratica dell'ARe potrebbe essere promossa fin dai primi mesi di vita del bambino (alimentazione latte) e successivamente favorita e rinsaldata durante il secondo semestre, nel corso dell'AC, in quanto essa è probabilmente in grado di favorire un incremento ponderale adeguato nei primi due anni di vita. (Qualità dell'Evidenza Bassa. Raccomandazione Positiva Debole. Consenso del Panel 100%)

23. Per quanto riguarda alcune pratiche di AC caratterizzate da comportamenti dei caregiver non improntati ad un'adeguata responsività (stili non-responsivi di tipo autoritario o di forzatura o di pressione o di controllo/monitoraggio; stili restrittivi, indulgenti, premiativi; stili di mancato coinvolgimento attivo o di vero disinteresse), sulla base delle attuali evidenze non è possibile dare indicazioni in merito al loro impatto sui processi di crescita nel corso dei primi anni di vita. (Qualità dell'Evidenza molto bassa. Consenso del Panel 88,9%)

(18.6.5.) Key Question

L'ACRe è in grado di influenzare lo sviluppo di sovrappeso ed obesità in età successive?

L'ACnRe è in grado di influenzare lo sviluppo di sovrappeso ed obesità in età successive?

Raccomandazioni

24. La pratica relazionale dell'ACRe potrebbe essere promossa fin dai primi mesi di vita del bam-

bino (alimentazione latte) e successivamente favorita e rinsaldata durante il secondo semestre, nel corso dell'AC, in quanto essa è probabilmente in grado di favorire nel tempo l'acquisizione di un peso adeguato, nel corso dei primi 2-3 anni di vita. (Qualità dell'Evidenza Moderata. Raccomandazione Positiva Debole. Consenso del Panel 100%)

25. Per le pratiche di AC caratterizzate da comportamenti dei caregiver non improntati a un'adeguata responsività e quindi carenti dal punto di vista relazionale (stili non-responsivi di tipo autoritario o di forzatura o di pressione o di controllo/monitoraggio; stili restrittivi, indulgenti, premiativi; stili di mancato coinvolgimento attivo o di vero disinteresse), sulla base delle evidenze attualmente disponibili non è possibile dare indicazioni in merito al loro impatto su eventuali future alterazioni dello stato nutrizionale, sia in eccesso che in difetto. (Qualità dell'Evidenza Molto Bassa. Consenso del Panel 100%)

(18.6.6.) Key Question

Diversi modelli di AC comportano un diverso rischio di soffocamento?

Raccomandazioni relative a BLW

26. Le evidenze disponibili sembrano indicare che le pratiche del BLW e del BLISS non comportano un maggior rischio di episodi di soffocamento durante i pasti. Si raccomanda di non incoraggiare, né di evitare uno specifico modello di AC solo al fine di ridurre il rischio di soffocamento. (Qualità dell'Evidenza

moderata, Raccomandazione negativa debole. Consenso del Panel 77,7%)

Raccomandazioni relative ad ACR

27. Sulla base delle evidenze raccolte non è possibile definire se i diversi stili di AC, responsivo o non responsivo, comportino un maggiore o minore rischio di episodi di soffocamento durante i pasti. Si raccomanda di non incoraggiare, né di evitare uno specifico modello di AC con il solo fine di ridurre il rischio di soffocamento. (Qualità dell'Evidenza molto bassa. Raccomandazione negativa debole. Consenso del Panel 100%)

28. Qualunque sia il modello di AC seguito, durante il pasto il bambino deve essere sempre attentamente sorvegliato. (Opinione di esperti. Raccomandazione positiva forte. Consenso del Panel 100%)

(18.6.7.) Key Question

L'ACRe è in grado di influenzare lo sviluppo di DM2 in età successiva? L'AC tradizionale è in grado di influenzare lo sviluppo di DM2 in età successiva?

Raccomandazioni

29. Data l'attuale assenza di evidenze pertinenti non è possibile formulare raccomandazioni né suggerire opzioni sull'ARe e sull'AnRe durante il periodo dell'AC come interventi di prevenzione dello sviluppo di DM2 nelle età successive. (Opinione di esperti. Consenso del Panel 88,9%)

(18.6.8.) Key Question

L'ACRe è in grado di influenzare lo sviluppo di ipertensione in età successiva?

Raccomandazioni

30. Considerata l'attuale assenza di evidenze pertinenti non è possibile formulare raccomandazioni né suggerire opzioni su ARe e AnRe durante il periodo dell'AC come interventi di prevenzione dello sviluppo di ipertensione nelle età successive. (Opinione di esperti. Consenso del Panel 100%)

(18.6.9.) Key Question

L'alimentazione complementare responsiva è in grado di influenzare lo sviluppo di carie dentali in età successiva?

L'alimentazione complementare tradizionale è in grado di influenzare lo sviluppo di carie dentali in età successiva?

Raccomandazioni

31. Considerata l'attuale assenza di evidenze pertinenti non è possibile formulare raccomandazioni né suggerire opzioni sull'ARe e AnRe durante il periodo dell'AC come interventi di prevenzione dello sviluppo di carie nelle età successive. (Opinione di esperti. Consenso del Panel 100%)

2.5. (rif. a Sezione 19.3.)

Alimentazione Complementare e Malattia Celiaca

(19.3.1.) Key Question

Il periodo di introduzione del glutine può influire sullo sviluppo di MC?

Raccomandazioni

32. Si raccomanda di non anticipare o ritardare l'introduzione del glutine per prevenire l'insorgenza di MC. (Qualità delle Evidenze alta. Raccomandazione negativa forte. Consenso del Panel 100%)
33. Si raccomanda di introdurre il glutine all'inizio dell'AC insieme agli altri alimenti. (Qualità delle Evidenze alta. Raccomandazione positiva forte. Consenso del Panel 100%)

(19.3.2.) Key Question

Lo sviluppo di MC è influenzato dal rapporto AC/modalità di allattamento?

Raccomandazioni

34. L'allattamento al seno, per il quale esiste comunque una raccomandazione positiva forte, non dovrebbe essere raccomandato come intervento preventivo per lo sviluppo di MC nei lattanti a rischio. (Qualità delle Evidenze bassa per durata dell'allattamento al seno, moderata per allattamento al seno vs. no allattamento al seno e per allattamento al seno al momento dell'introduzione del glutine. Raccomandazione negativa debole. Consenso del Panel 100%)

2.6. (rif. a Sezione 19.5.)

Alimentazione Complementare (introduzione alimenti potenzialmente allergizzanti) e Allergie Alimentari

(19.5.1.) Key Question

Il periodo d'introduzione di alimenti potenzialmente allergenici può influire sullo sviluppo di Allergia Alimentare?

Raccomandazioni

35. Nei lattanti sani allattati al seno o alimentati con formula è raccomandata l'introduzione degli alimenti potenzialmente allergizzanti a 6 mesi di vita, indipendentemente dalla modalità di allattamento e dal rischio atopico, senza ritardare o anticipare al fine di ridurre il rischio di allergie alimentari. (Raccomandazione positiva forte. Qualità delle Evidenze moderata/bassa per uovo cotto e arachide, molto bassa per altri alimenti allergizzanti. Consenso del Panel 77,8%)
36. Una volta iniziata l'introduzione degli alimenti complementari, per i bambini a rischio allergico si raccomanda di non introdurre i cibi potenzialmente allergizzanti secondo modalità diverse rispetto ai bambini non a ri-

schio. (Raccomandazione positiva forte. Qualità delle Evidenze moderata/bassa per uovo cotto e arachide, molto bassa per altri alimenti allergizzanti. Consenso del Panel 88,9%)

37. Nei lattanti sani allattati al seno o alimentati con formula è raccomandata l'introduzione di uova di gallina ben cotte, ma non di uova crude o pastorizzate, come parte dell'AC, per prevenire l'allergia alle uova. (Raccomandazione positiva forte. Qualità delle Evidenze moderata/bassa. Consenso del Panel 88,9%)
38. In bambini a rischio di malattia allergica, affetti da dermatite atopica grave o allergia all'uovo, anche se residenti in Paesi a bassa prevalenza di AAr, potrebbe essere raccomandata l'introduzione delle arachidi nella dieta non oltre gli 11 mesi di vita per ridurre il rischio di AAr. (Raccomandazione positiva debole. Qualità delle Evidenze moderata. Consenso del Panel 88,9%)

3. INTRODUZIONE

Un'alimentazione adeguata ed equilibrata dal concepimento ai primi anni di vita è indispensabile per una crescita e uno sviluppo ottimali di neonato, lattante e bambino^a ed è anche premessa fondamentale di una vita in salute a lungo termine.

L'alimentazione complementare cade in un periodo della vita, i cosiddetti "primi 1000 giorni" (per l'esattezza 180 giorni di gravidanza + 730 giorni dei primi due anni di vita), che ormai si sanno essere cruciali per il futuro della salute¹.

Fin verso la fine dello scorso secolo, si era abituati a considerare il fenotipo – quanto meno dello zigote – come il risultato diretto delle "istruzioni geniche" contenute nel DNA. I geni, per il "central dogma" della biologia molecolare, venivano considerati immuni da qualunque influenza ambientale. Ma proprio i risultati del progetto genoma, completato nel 2003, cominciarono a far comprendere che i rapporti fra genotipo e fenotipo dovevano essere molto più complessi. Il dato più sorprendente fu la scoperta che i geni, che si era abituati ad identificare con l'intero genoma, ne rappresentano invece il 2-3% soltanto. In questa piccola parte del DNA sono contenute, in poco meno di 20.000 geni, le istruzioni necessarie per sintetizzare le proteine dell'organismo umano. E ancor più sorprendente fu la scoperta che il restante 97% del DNA viene comunque trascritto in RNA. A cosa può servire questo DNA che non codifica proteine ("DNA non codificante") e perché mai viene trascritto?

Nel frattempo si era accumulato un gran numero di dati epidemiologici sui rapporti tra influenze ambientali

in gravidanza e nelle primissime età della vita (i "primi 1000 giorni" o "Two golden years") e rischio di sviluppare malattie non comunicabili o non trasmissibili (NCD) sia nel bambino (es. asma e obesità) che decine di anni più tardi (malattie cardiovascolari, diabete, tumori...). Esempari al riguardo le ricerche pionieristiche di David Barker sui rapporti fra una malnutrizione fetale durante i tre trimestri di gravidanza e lo sviluppo di NCD in età adulta. Barker infatti scoprì come una malnutrizione grave durante il primo trimestre di gravidanza, pur potendo dare un peso neonatale nella norma, dava luogo ad una maggiore presenza di malattie cardiovascolari e metaboliche in età adulta, mentre una malnutrizione altrettanto grave nel secondo e terzo trimestre comportava un peso neonatale inferiore alla norma ed una maggiore incidenza di intolleranza glucidica in età adulta^{2,3,4}.

Come possono eventi simili così precoci condizionare rischi diversi a decine di anni di distanza?

È noto oggi che il DNA non codificante funziona come una sorta di interfaccia tra ambiente e genotipo. I segnali che arrivano dall'ambiente vengono tradotti dal DNA non codificante in meccanismi di regolazione dell'espressione genica: l'espressione di alcuni geni viene "spenta" e quella di altri viene "accesa", quella di altri ancora viene rallentata oppure accelerata. E quel che più conta, questa programmazione dell'espressione genica, una volta impostata in utero e nelle primissime età della vita (nei "primi mille giorni"), rimarrà operativa per sempre, per tutta la vita.

Si è assistito in questo modo ad

una vera e propria rivoluzione della biologia evoluzionistica. Gli essere viventi, per adattarsi all'ambiente, non hanno a disposizione soltanto la selezione naturale di mutazioni casuali a carico dei 20.000 geni circa che codificano le proteine, un meccanismo adattativo, questo, che necessita di molti secoli per manifestarsi e che beneficia la specie, non necessariamente l'individuo. Gli esseri viventi dispongono anche di un meccanismo adattativo a breve termine: l'espressione dei geni, la loro traduzione in proteine, si adatta alle condizioni ambientali che sono incontrate in utero e nelle primissime età della vita nella previsione che queste condizioni rimarranno immutate, quanto meno fino all'età riproduttiva. È la cosiddetta plasticità fenotipica, guidata dalla risposta adattativa predittiva (PAR).

Il successo assai limitato dell'adozione in età adulta di stili di vita salutari è una ulteriore dimostrazione che a questa età gran parte dei giochi è già stata fatta. Mantenere il peso, ad esempio, è estremamente difficile anche perché i determinanti neuroendocrini della fame sono già stati orientati alla ricerca del cibo molti decenni prima, nei "primi mille giorni".

L'uomo è vissuto per poco meno di 300.000 anni⁵ affrontando periodiche e gravi carenze di cibo, dovendo coprire lunghe distanze per procacciarselo e per sfuggire ai pericoli dell'ambiente. Con il pieno sviluppo dell'era industriale, si trova invece a disporre di grandi quantità di cibo senza alcuno sforzo fisico. Le conseguenze biologiche sono state innumerevoli ed estremamente positive. Basti pensare al crollo della

mortalità infantile ed all'impressionante aumento dell'aspettativa di vita. Certo, l'*Homo sapiens* si trova oggi a fare i conti con un gran numero di situazioni e di sfide biologiche che non hanno precedenti nell'evoluzione. Obesità materna, ipernutrizione del lattante, nascita pretermine, diabete gestazionale, alcol, inquinanti, fumo sono soltanto alcune delle numerosissime situazioni del tutto nuove per la specie umana che, di conseguenza, non hanno potuto avere nessun ruolo né nella selezione naturale né nello sviluppo di PAR. Ma i meccanismi molecolari della PAR sono pur sempre operativi e nelle prime età della vita "leggono" in modo spesso inappropriato i messaggi generati da queste situazioni evolutivamente inattese.

Gli sviluppi della DOHaD hanno certamente mutato nel profondo la comprensione della biologia e della medicina evolutivista, ma hanno anche aperto una nuova strategia di prevenzione primaria per tutte le NCD⁶. I "prime mille giorni" rappresentano infatti una straordinaria finestra di opportunità preventiva. Le condizioni ambientali che condizionano la nutrizione dell'embrione, del feto, del neonato e del lattante rappresentano anche, in questo periodo della vita, i messag-

gi più importanti che guidano la plasticità fenotipica.

La corretta alimentazione parte naturalmente con l'allattamento materno, evento tanto naturale quanto importante, che si è sempre compiuto in modo simile in tutti i Paesi del mondo. Non ci possono essere dubbi in merito all'allattamento al seno, che è sempre più supportato da tante ricerche che chiariscono i meccanismi biologici dei suoi molteplici effetti positivi. L'alimentazione complementare invece è ancora condizionata da scelte socio-culturali, dalla disponibilità di determinati alimenti e non di altri, dalle tradizioni famigliari ed anche infine dalle convinzioni del pediatra. Non deve quindi meravigliare se esso è ancora oggetto di non pochi dubbi e controversie.

Questo documento è la dimostrazione concreta che anche l'AC è ormai riconducibile ad una rigorosa analisi scientifica. Com'era prevedibile, alcune tradizioni ne escono rafforzate, altre vanno abbandonate, altre ancora necessitano di ulteriori studi, particolarmente difficili da compiere, sia per problemi di disegno, sia per problemi etici.

Per il pediatra si apre certamente una nuova, entusiasmante stagione di impegno professionale e sociale. Dopo aver dato un contributo es-

senziale al crollo della mortalità infantile con lo studio, la prevenzione e la cura delle malattie infettive, oggi la Pediatria, accanto all'Ostetricia, è chiamata a dare un contributo essenziale alla prevenzione delle NCD, a partire dai "primi mille giorni".

Questo documento vuole essere uno strumento, basato sulle evidenze scientifiche nel campo dell'AC, che possa essere utile al pediatra nel suo lavoro di promozione della salute del bambino, dell'adulto e dell'anziano.

3.1. Bibliografia

1. DOHaD. The First 1000 Days of Life. Disponibile a <http://dohadanz.weebly.com/> (ultimo accesso 24-07-2021)
2. Barker D, Osmond C. Infant mortality, childhood nutrition, and ischaemic heart disease in England and Wales. *Lancet*. 1986;327(8489):1077-81
3. Roseboom T, de Rooij S, Painter R. The Dutch famine and its long-term consequences for adult health. *Early Hum Dev*. 2006;82(8):485-91. Epub 2006 Jul 28
4. van Abeelen AFM, Elias SG, Bossuyt PMM, et al. Famine Exposure in the Young and the Risk of Type 2 Diabetes in Adulthood. *Diabetes*. 2012;61(9):2255-60
5. Hublin JJ, Ben-Ncer A, Bailey SE, et al. New fossils from Jebel Irhoud, Morocco and the pan-African origin of *Homo sapiens*. *Nature*. 2017;546:289-92
6. Gluckman PD, Buklijas T, Hanson MA. Chapter 1 - The Developmental Origins of Health and Disease (DOHaD) Concept: Past, Present, and Future. In: *The Epigenome and Developmental Origins of Health and Disease*. ScienceDirect, 2016, pp. 1-15

a Questi termini, sia qui che in tutto il resto del documento, devono intendersi di genere neutro, ovvero comprendenti sia il genere maschile che quello femminile, con pari dignità.

4. DEFINIZIONE

Comunemente definito come “divezzamento” o “svezzamento”, il processo di cui questo documento si occupa viene oggi definito, seguendo l’invito pressante dell’OMS fin dagli anni ‘90 del secolo passato, come “alimentazione complementare” (AC)¹.

Il termine più usato dalle famiglie è “svezzamento” che, però, le scienze mediche identificano con tutte quelle attività con cui si disabituano un paziente da un farmaco, da una sostanza stupefacente, da un apparecchio: ci si “svezza” da una lunga terapia cortisonica, dall’eroina, dalla C-PAP, ecc.

Il termine “divezzamento”, un po’ più usato dai pediatri, indica un “allontanamento da un vizio”, poiché “vezzo” è solo un allotropo di “vizio”. In sostanza sia svezzamento che divezzamento indicano la stessa cosa, cioè l’allontanamento da un’abitudine diventata un “vizio”, dove il “vizio” consisterebbe nell’attaccamento al seno materno, da cui invece il piccolo dovrebbe allontanarsi fino al distacco completo in un certo periodo di tempo. Uno degli Autori di questo documento, allo scopo di fornire una definizione quanto più possibile positiva e corrispondente alla realtà, ha recentemente proposto il termine alternativo “avvezzamento”, a sottolineare il cambiamento in senso positivo del processo fisiologico dell’evoluzione delle abitudini alimentari, senza stigmatizzare la persistenza dell’allattamento.

La difficoltà di definizione ed il concetto di “separazione dal seno” sono osservabili e presenti, come sottolinea anche l’OMS, praticamente in tutte le lingue, il che può creare

dubbi e rende più difficile individuare un altro termine. Limitandosi alle lingue europee, il francese usa “sevrage” (dal lt. separare), lo spagnolo “destete” (da de = distacco + teta = mammella), il portoghese “desmame” (vd. spagnolo), il tedesco “Ablaktation” (da ab = allontanare + laktation). L’unica lingua che introduce un significato positivo nel termine è l’inglese con la parola “weaning” che deriva dalle antiche lingue inglesi, sassone, germanica, norrena: *wenen/wenian, wennian, givennen, venja* ed ha il significato di “abituare” e non di “disabituare”, in italiano traducibile appunto con “avvezzamento”.

Dagli anni ‘90 l’OMS, cercando giustamente di promuovere l’allattamento al seno che, ovviamente, non può e non deve essere considerato un vizio, ha promosso un’ampia campagna finalizzata alla sostituzione di tutti questi termini con quello di “complementary feeding”, in italiano Alimentazione Complementare (AC). Anche questo termine, tuttavia, non è del tutto esatto, dal momento che l’AC è un complemento dell’allattamento solo all’inizio del processo, poiché poi, con la prevalente assunzione di alimenti solidi rispetto al latte, l’AC dovrebbe essere definita, più correttamente “alimentazione complementata”, dal momento che il latte, materno o come formula, finisce per assumere solo un ruolo secondario rispetto alla maggioranza degli altri alimenti assunti.

Oltre l’uso di un unico termine, occorre anche definire chiaramente in cosa consista in realtà questo processo del tutto fisiologico, presente, fra l’altro, nella vita di tutti i mam-

miferi.

La definizione tradizionale può essere riassunta così: “*periodo transitorio della vita in cui il latte, preferibilmente materno, ma anche come formula, cessa di essere l’alimento esclusivo della dieta del bambino, venendo gradualmente sostituito da un pasto semisolido e in seguito da cibi solidi*”.

Questa definizione riassume tutte le caratteristiche salienti dell’AC:

1. è un “periodo transitorio”, ovvero ha un inizio e una fine: non può avvenire in un solo giorno, né durare all’infinito;
2. origina da un altro periodo in cui “l’alimento esclusivo” era il latte;
3. quel latte è “idealmente materno, ma anche come formula, se il primo non è disponibile”;
4. il latte viene “gradualmente” sostituito da altri alimenti, dunque la progressione graduale attraverso il processo ha una sua rilevanza;
5. così come ha rilevanza la consistenza dei cibi, che dovrebbero essere costituiti inizialmente “da un pasto semisolido e poi da cibi solidi”.

Questa definizione, tuttavia, pone due problemi:

1. non tiene conto degli aspetti psico-relazionali dell’alimentazione;
2. a lungo, l’inserimento del latte formulato nella definizione non ha fatto parte delle politiche dell’OMS, che ha considerato il “complementary feeding” come un processo che riguardava solo l’allattato esclusivamente al seno², poiché, per l’OMS, il bambino alimentato con formula è “già svezzato” per definizione e, per questa tipologia di bambi-

no, si può parlare al massimo di "replacement feeding" ("alimentazione di rimpiazzo"). Solo in tempi successivi questo approccio punitivo, seppur basato su principi di correttezza politica ed istituzionale, è stato rivisto, con la pubblicazione di documenti dedicati anche a questa tipologia di lattante³, senza peraltro abbandonare del tutto l'espressione, forse scientificamente corretta, ma sgradevole, di "replacement feeding".

Dunque, una definizione forse più completa è quella data, per l'Italia, dal SSR dell'Emilia Romagna⁴, che definisce l'AC come "il processo che comincia quando il latte materno - o come formula - non è più sufficiente da solo a soddisfare le esigenze nutritive del lattante ed è quindi necessario affiancare a questo altri alimenti. Il suo avvio, normalmente, coincide con un interesse verso il cibo da parte del lattante; la durata della transizione dal solo latte a una alimentazione simile a quella del resto della famiglia ha tempi variabili".

Rispetto alla precedente definizione, questa è forse un po' più generi-

ca, ma ha il pregio di introdurre, sia pure parzialmente, un punto oggi ritenuto molto importante per l'avvio del processo, di cui l'altra definizione non teneva conto: "l'interesse verso il cibo da parte del lattante". L'interesse del bambino da solo non è sufficiente per giustificare l'inizio dell'AC, in quanto sono necessarie altre caratteristiche di sviluppo psicomotorio, cognitivo e relazionale, ma è senza dubbio importante il riconoscimento che non di soli aspetti nutrizionali si deve parlare.

A questo proposito occorre anche definire alcuni modelli di introduzione degli alimenti complementari, che tengono in conto maggiore o esclusivo gli aspetti relazionali rispetto a quelli nutrizionali, e che sono definiti come "responsivi", in generale. Quindi in questo documento l'acronimo ACRé indica lo stile relazionale di alimentazione responsiva nell'assunzione degli alimenti complementari, indipendentemente dallo stile responsivo o meno nei pasti lattei. L'acronimo ARe invece è utilizzato per definire i principi dell'alimentazione responsiva per tutte le età e tipologia di ali-

menti. L'acronimo ACnRe definisce tutti gli stili relazionali non responsivi relativi all'AC, mentre l'acronimo AnRe si riferisce a tutti gli stili relazionali non responsivi in generale.

Tenuto conto di quanto detto, in questo documento, nel rispetto della definizione al momento più accettata, si userà il termine AC per definire l'introduzione di alimenti diversi dal latte nel periodo di vita fino a 24 mesi, includendo anche gli aspetti psico-relazionali ed i risultati a lungo termine sulla salute, usando sempre gli specifici acronimi (vd. lista a pag. C9).

4.1. Bibliografia

1. WHO. Fifty-Fifth World Health Assembly, Provisional agenda item 13.10. Infant and young child nutrition, Global strategy on infant and young child feeding. Geneva 16-04-2002
2. Pan American Health Organization. Guiding principles for complementary feeding of the breastfed child. WHO, Geneva, 2003
3. WHO Library. Guiding principles for feeding non-breastfed children 6-24 months of age. WHO, Geneva, 2005
4. SSR Emilia Romagna. SaPeRiDoc- Che cos'è l'alimentazione complementare?
5. <http://www.saperidoc.it/flex/cm/pages/ServeBLOB.php/L/IT/IDPagina/987> (ultimo accesso 24-07-2021)

5. STRUTTURA E METODOLOGIA DEL DOCUMENTO

5.1. Struttura del documento

L'obiettivo di questo documento è quello di dare al pediatra generalista (pediatra di famiglia, specialista ambulatoriale o ospedaliero) uno strumento pratico e aggiornato da utilizzare. Il documento è stato pensato e strutturato secondo tre possibili modalità di consultazione:

- 1. Key Points e Sintesi delle Raccomandazioni:** riportano solo le indicazioni pratiche conclusive relative ai vari capitoli ed ai vari quesiti.
- 2. Capitoli narrativi:** trattano l'argomento *in extenso*, sviluppano i quesiti in base alla ricerca, all'analisi ed alla sintesi delle evidenze scientifiche disponibili ed esplicitano, graduandolo, il processo di *Evidence to Decision* che ha portato alla formulazione delle raccomandazioni.
- 3. Box, Figure e Tabelle in Appendice:** consentono una rapida ricerca e consultazione dei riferimenti bibliografici, dei processi utilizzati per la valutazione delle evidenze e dei risultati ottenuti e per la formulazione delle raccomandazioni.

5.2. Metodologia

Si è provveduto alla stesura del progetto, alla definizione degli scopi generali del documento e degli obiettivi specifici, sono stati stabiliti i tempi necessari allo svolgimento di ogni fase, è stata stabilita l'attività di coordinamento, selezionati gli argomenti da svolgere, le modalità di consultazione, di ricerca e sele-

zione delle prove ed infine i metodi per stabilire il consenso da parte del *Panel*.

I gruppi che hanno contribuito a tutte le fasi di processo sono stati così suddivisi:

- **il gruppo di sviluppo del documento**, che ha organizzato e diretto le diverse fasi, dalla progettazione alla stesura definitiva;
- **il Panel multidisciplinare e multiprofessionale**, che ha elaborato i quesiti clinici, discusso le prove di efficacia e formulato le raccomandazioni. Il Panel è stato organizzato in gruppi di scrittura, uno per ogni sezione, ciascuno con un proprio coordinatore;
- **il gruppo di metodologia** che ha sviluppato i quesiti clinici strutturati (PICO), elaborato la strategia ed effettuato la ricerca delle evidenze, analizzato criticamente la letteratura, estratto e tabulato i dati rilevanti. Ha inoltre supportato la formulazione delle raccomandazioni secondo il metodo GRADE¹; ha infine predisposto il questionario per le votazioni sulle raccomandazioni secondo il metodo Delphi² ed ha analizzato i risultati;
- **il gruppo di gestione del draft**, che ha acquisito e controllato i contributi dei gruppi di scrittura dei diversi capitoli e predisposto la bozza completa;
- **il gruppo di revisori esterni**. Il gruppo di metodologia e quello costituente il *Panel* hanno svolto una serie di incontri periodici, in presenza o in modalità virtuale. Le date degli stessi, e tutte le versioni preliminari del documento, sono state registrate. Il *panel* multidisciplinare e multi-

professionale ha incluso pediatri esperti di nutrizione in età evolutiva, pediatri generalisti e pediatri di libera scelta, esperti in endocrinologia, auxologia, allergologia, medicina di urgenza, epidemiologia e metodologia della ricerca, dietisti, biologi nutrizionisti, neuropsichiatri infantili, esperti di comunicazione e rappresentanti dei genitori.

I componenti dei Gruppi sono stati indicati dalle Società Scientifiche delle diverse discipline o dalle Associazioni di riferimento.

Per giungere ad un accordo riguardo agli argomenti selezionati e alla forza delle raccomandazioni è stato utilizzato il metodo Delphi^{2,3}.

Il gruppo dei revisori esterni era costituito da esperti di Nutrizione pediatrica. I revisori esterni non hanno preso parte a nessuna fase di sviluppo e di stesura del documento, né alle votazioni per l'approvazione delle raccomandazioni. La revisione del documento è stata effettuata dai singoli revisori in cieco.

5.3. Scopo del documento

Il documento fornisce raccomandazioni su età, modalità qualitative e quantitative di introduzione dell'alimentazione complementare nel lattante sano, residente in Paesi occidentali industrializzati.

5.4. Popolazione, utenti e argomenti del documento

Gli utilizzatori del documento sono principalmente: pediatri di famiglia, pediatri nutrizionisti, gastroenterologi, dietisti e biologi nutrizionisti. Sono utilizzatori del documento

anche i genitori, i *caregiver*, gli educatori dell'infanzia.

5.5. Setting

Il documento è rivolto principalmente all'area delle cure primarie in un *setting* ambulatoriale.

5.6. Formulazione dei quesiti

Per ognuno dei diversi capitoli del documento sono stati identificati i quesiti clinici rispondibili e i relativi esiti (*outcome*).

Il gruppo di metodologia ha quindi sviluppato ogni quesito strutturando i PICO, identificando Popolazione, Intervento/i, Confronto ed Outcome.

I quesiti narrativi ed i PICO sono stati condivisi e discussi con il resto del Panel adottando la metodologia propria del GRADE (*Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation*)

Il Panel ha identificato e classificato gli outcome in termini di importanza: solo quelli categorizzati come **critici e importanti** sono stati presi in considerazione nella revisione della letteratura e, successivamente, nella formulazione e nella graduazione delle Raccomandazioni.

5.7. Ricerca delle evidenze scientifiche

La ricerca bibliografica è stata basata su un principio di selezione gerarchica.

In primo luogo sono state ricercate le sintesi di evidenze, LG *evidence-based* e RS.

La ricerca è stata poi completata, secondo il principio di saturazione teoretica, con gli Studi Primari

pubblicati successivamente a quelli inclusi nelle RS e con quelli considerati rilevanti.

5.7.1. Criteri generali d'inclusione:

- limite temporale:
 - per le LG, ultimi 5 anni
 - per le RS: ultimi 10 anni
 - per gli studi primari: dalla data di chiusura della bibliografia delle RS incluse o, in mancanza, nessun limite
- lingua di pubblicazione: nessun limite
- popolazione:
 - bambini sani, nati a termine, normale peso alla nascita, allattati al seno e/o alimentati con formula, età 6-24 mesi
- tipologia di studi:
 - Guidelines, Practice Guideline, Government Publications, Systematic Review, Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, Multicentre Study, Observational Study, Cohort Study, Longitudinal Study*
- pertinenza al quesito clinico
- validità metodologica, valutata in base ai criteri minimi descritti nella sottosezione 5.8. Analisi delle evidenze scientifiche.

La strategia di ricerca è stata discussa e concordata tra i metodologi.

La ricerca, la valutazione delle evidenze scientifiche e l'estrazione dei dati sono state effettuate almeno in doppio; in caso di discordanza la decisione è stata presa dopo discussione collegiale tra i metodologi.

5.7.2. Ricerca delle Linee Guida

1. BD LG: Sistema Nazionale LG, *National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)*, *Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)*, *Guidelines International Network (G-I-N)*, *CMA Infobase*,

Australian Clinical Practice Guidelines, *NZ Guideline Group*

- 2. PubMed** <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>
- 3. EMBASE** <https://www.embase.com/login>
- 4. UpToDate** <https://www-uptodate-com>
- 5. Società scientifiche: SIP, SINUPE, SIPPS, SIGENP, SIEDP, ESPGHAN, NASPGHAN**

5.7.3. Ricerca delle Revisioni Sistematiche e degli studi primari

- 1. Banche dati di RS:** *Cochrane Library*, *CDSR – Cochrane Database of Systematic Reviews*, *DARE – Database of Abstract of Review of Effects In Cochrane Reviews, Other Reviews, Trials*
- 2. PubMed** <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>
- 3. EMBASE** <https://www.embase.com>
- 4. Ricerca manuale**
- 5. Bibliografia da esperti**

5.7.4. Parole chiave per Popolazione, Intervento/Fattore di esposizione, Outcome e Stringhe di ricerca

Sono riportate in Appendice per ogni quesito.

5.8. Analisi delle evidenze scientifiche

L'analisi e la valutazione delle evidenze sono state effettuate in base a *checklist* e criteri validati.

L'analisi delle LG è stata fatta utilizzando lo strumento validato AGREE II⁴

Per la valutazione di altri documenti, sono stati utilizzati i criteri definiti dal SNLG⁵:

- rilevanza dell'argomento
- data di pubblicazione <3 anni^b

- composizione multidisciplinare e multiprofessionale del panel di esperti
- descrizione chiara e dettagliata della metodologia adottata e in linea con gli standard adottati dal CNEC per valutare la qualità delle evidenze scientifiche

L'analisi delle RS è stata fatta utilizzando lo strumento validato AM-STAR 2 (*Assessment of Multiple Sy-*

stematic Reviews)⁶. Criterio minimo di validità: giudizio globale di qualità metodologica alta, moderata, bassa.

Per gli Studi Randomizzati, l'analisi di eventuali bias è stata effettuata con lo strumento validato della *Cochrane Collaboration* denominato "*Assessment of Risk of Bias*"⁷.

Per gli studi osservazionali sono state utilizzate le *Newcastle Ottawa*

Scales per gli studi di coorte, caso-controllo e *cross-sectional*⁸. Criterio minimo di validità: assenza di *bias* rilevanti.

Nella valutazione della qualità degli studi si è tenuto conto di *bias* e fattori confondenti specifici della ricerca in nutrizione pediatrica (sez. "Futuri campi di ricerca").

5.9. Metodo GRADE^{9,10,11}.

5.9.1. Graduazione della qualità delle prove

Livello qualità	Significato	Conseguenza
Alta	Alto grado di confidenza nei risultati	È molto improbabile che ulteriori studi possano cambiare la fiducia nella stima di effetto
Moderata	Discreto grado di confidenza nei risultati	È probabile che ulteriori studi possano confermare o cambiare la fiducia nella stima di effetto
Bassa	I risultati sono poco credibili	È necessaria ulteriore ricerca per ottenere stime affidabili sugli effetti positivi e negativi dell'intervento
Molto bassa	I dati esaminati sono totalmente inaffidabili	Non è possibile fare affidamento sulle stime di effetto disponibili

5.9.2. Criteri per l'aumento (upgrading) o la diminuzione (downgrading) del giudizio di qualità (alta, moderata, bassa, molto bassa) delle prove

Tipo di prove Studio controllato e randomizzato = alta Studio osservazionale = bassa Qualsiasi altro tipo di informazione = molto basso	
A. Diminuzione della categoria di attribuzione (es. da "alta" a "moderata")	1. Limiti gravi (-1 livello) o molto gravi (-2 livelli) nella qualità di conduzione dello studio 2. Incoerenza nei risultati tra studi diversi sullo stesso quesito (-1 o -2 livelli) 3. Alcune (-1 livello) o importanti (-2 livelli) incertezze circa la diretta trasferibilità dei risultati (<i>directness</i>) 4. Imprecisione o dati insufficienti (<i>sparse data</i>) (-1 o -2 livelli) 5. Possibilità di pubblicazione selettiva dei dati (<i>publication e reporting bias</i>) (-1 o -2 livelli)
B. Aumento della categoria di attribuzione (es. da "bassa" a "moderata")	1. Associazione intervento- <i>outcome</i> forte, ovvero con rischio relativo >2 (<0,5), sulla base di prove concordanti provenienti da due o più studi osservazionali, senza alcun fattore di confondimento plausibile (+1 livello) 2. Associazione intervento- <i>outcome</i> molto forte, ovvero con rischio relativo >5 (<0,2) (+2 livelli) 3. Presenza di un gradiente dose-risposta (+1 livello) 4. Tutti i possibili fattori di confondimento che avrebbero potuto alterare le stime di effetto avrebbero ridotto l'effetto che si osserva (+1 livello)

b l'applicazione del criterio è stata valutata caso per caso

5.10. Schema delle Raccomandazioni

5.10.1. Valutazioni della forza della raccomandazione

Forte raccomandazione *a favore* dell'intervento

Debole raccomandazione *a favore* dell'intervento

Debole raccomandazione *contro* l'intervento

Forte raccomandazione *contro* l'intervento

5.10.2. Determinanti della forza della raccomandazione

1) Bilancio tra effetti desiderabili e non desiderati

Una differenza ampia tra l'entità degli effetti desiderati e quella degli effetti non desiderati conferisce forza a una raccomandazione (pro o contro l'intervento). Se la differenza è piccola, la raccomandazione è debole.

2) Qualità complessiva delle prove per gli esiti considerati

Maggiore è la qualità complessiva delle prove per gli esiti considerati, più forte è una raccomandazione.

3) Valori e preferenze

Quanto più divergono i valori attribuiti e le preferenze o quanto maggiore è l'incertezza in merito a essi, tanto maggiore è la possibilità che la raccomandazione sia debole.

4) Costi (*allocazione di risorse*)

Più alti sono i costi di un intervento (cioè maggiori le risorse consumate), minore è la possibilità di considerare forte una raccomandazione.

5.10.3. Approvazione delle Raccomandazioni

Le votazioni sulle raccomandazioni sono state effettuate secondo il metodo Delphi per mezzo di un questionario compilato in cieco.

Sono state predisposte 5 possibili risposte: *strongly agree, agree, neither agree nor disagree, disagree, strongly disagree*.

Non ci sono criteri univoci sull'approvazione delle raccomandazioni. Informalmente è stato considerato che in diversi documenti di buona qualità metodologica le raccomandazioni sono approvate se si raggiunge una % di accordo uguale al 70-75% (*strongly agree, agree*).

In caso di risposte *neither agree nor disagree, disagree, strongly disagree* sono state richieste le ragioni.

In ogni caso tutti i commenti dei voti in disaccordo sono stati attentamente considerati, sia in merito al contenuto della raccomandazione, sia relativamente alla correttezza formale ed alla chiarezza espositiva.

5.11. Grade-adolopment

Il metodo GRADE-ADOLOPMENT è un'evoluzione del metodo GRADE che consente di valutare se è possibile adattare al proprio contesto o adottare raccomandazioni esistenti, di LG già pubblicate, per rispondere a determinati quesiti PICO¹.

In questo documento è stato utilizzato per valutare la possibilità di adottare le raccomandazioni di alcune LG sulla prevenzione delle allergie alimentari.

5.12. Aggiornamento

Il documento sarà aggiornato dopo 3 anni o in caso di pubblicazione di nuove evidenze che comportino modifiche delle raccomandazioni.

5.13. Implementazione

Il documento sarà presentato a congressi, corsi di aggiornamento, non-

ché a forum e *mailing list* pediatriche, in particolare sarà data ampia informazione ai PLS, agli operatori del "percorso nascita" ed agli esperti di nutrizione.

Sarà curata particolarmente la divulgazione alla popolazione generale attraverso i media ed agli operatori addetti alle mense degli asili nido

5.14. Finanziamento

I costi per la stesura e la pubblicazione del documento (riunioni del *panel*, editing, stampa e distribuzione) sono stati sostenuti dalla SIPPS. Tutti gli Autori hanno lavorato a titolo gratuito.

5.15. Conflitto di interesse (Col)

Ciascuno dei membri dei gruppi di lavoro ha sottoscritto una dichiarazione su eventuali Col. Per la gestione di eventuali Col:

- i componenti del gruppo di metodologia non avevano Col;
- gli Autori con eventuali Col non partecipavano, quindi, alla revisione sistematica delle evidenze, ma partecipavano a tutte le altre fasi di realizzazioni contribuendo per quanto di propria competenza;
- il gruppo di metodologia e gli Autori senza Col controllavano la correttezza e la coerenza di ogni parte del documento e, in particolare, delle raccomandazioni;
- ogni Autore poteva votare, esprimere e motivare l'eventuale disaccordo in forma anonima;
- i risultati delle votazioni e, in particolare, le motivazioni di eventuali disaccordi erano discussi collegialmente per la versione finale delle conclusioni e delle raccomandazioni.

5.16. Bibliografia

1. Schünemann HJ, Oxman AD, Brozek J, et al. GRADE Working Group. Grading quality of evidence and strength of recommendations for diagnostic tests and strategies. *BMJ*. 2008;336:1106-10
2. Boukredid R, Abdoul H, Loustau M, et al. Using and Reporting the Delphi Method for Selecting Healthcare Quality Indicators: A Systematic Review. *PLoS One*. 2011;6:e20476
3. Sistema Nazionale per le Linee Guida. Manuale metodologico per la produzione di linee guida di pratica clinica. <https://snlg.iss.it/?cat=9>; https://snlg.iss.it/wp-content/uploads/2019/04/MM_v1.3.2_apr_2019.pdf (ultimo accesso 24-07-2021)
4. Brouwers M, Kho ME, Browman GP, et al. for the AGREE Next Steps Consortium. AGREE II: Advancing guideline development, reporting and evaluation in healthcare. *Can Med Assoc J*. 2010. Available online July 5, 2010
5. SNLG. Buone pratiche clinico-assistenziali. Disponibile a <https://snlg.iss.it/?cat=4> (ultimo accesso 24-07-2021)
6. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ*. 2017;358:j4008
7. Higgins JPT, Green S (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* [updated March 2011]. Chichester: Wiley-Blackwell, 2011
8. Wells GA, Shea B, O'Connell D, et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality if nonrandomized studies in meta-analyses, 2012. Disponibile a http://www.ohrica.com/programs/clinical_epidemiology/oxfordasp (ultimo accesso 24-07-2021)
9. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, et al. GRADE Working Group. Going from evidence to recommendations. *BMJ*. 2008;336:1049-51
10. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, et al. GRADE working group. Incorporating considerations of resources use into grading recommendations. *BMJ*. 2008;336:1170-73
11. Schünemann HJ, Oxman AD, Brozek J, et al. GRADE Working Group. Grading quality of evidence and strength of recommendations for diagnostic tests and strategies. *BMJ*. 2008;336:1106-10

6. DISEGUAGLIANZE SOCIALI E AC

La salute è fortemente influenzata dalla condizione socio-economica e culturale^{1,2}.

È ormai acquisito ed ampiamente condiviso che la tutela della salute di un individuo inizi fin dal suo concepimento e quanto sia determinante garantire una corretta alimentazione e una corretta educazione nutrizionale nella prima infanzia^{3,4}.

L'alimentazione dei primi anni di vita può influenzare la salute a lungo termine. Differenze socio-culturali ed economiche possono influire sull'alimentazione già dalla nascita ed iniziare a creare una differenza di salute che sarà poi presente anche in età successive.

Sin dal 2001 l'OMS raccomanda fortemente che l'alimentazione nei primi 6 mesi di vita sia costituita dall'allattamento al seno esclusivo e che solo al termine del sesto mese di vita, cioè al 180° giorno si inizino ad inserire altri alimenti, semisolidi o solidi, per coprire le eventuali carenze di energia e nutrienti. Queste raccomandazioni sono espresse sulla base di un gran numero di studi che evidenziano come l'allattamento esclusivo per tale periodo sia fattore di protezione per la salute del bambino e della madre e che hanno costituito il background del documento specifico della WHO sull'adeguatezza nutrizionale del LM per il lattante^{5,6}. Anche il Ministero della Salute italiano raccomanda l'allattamento al seno esclusivo per i primi 6 mesi di vita come pratica di salute pubblica per tutta la popolazione e l'introduzione di alimenti diversi dal latte solo dopo i 6 mesi⁷.

Tuttavia molti fattori influenzano

gli stili alimentari della famiglia e quindi del lattante.

Il livello socio-culturale ed economico è uno dei fattori più importanti che può influire sul tipo di alimentazione e l'allattamento al seno è la forma di alimentazione che, prima di ogni altra, sarà influenzata dallo status sociale dei genitori^{8,9,10}.

Le madri giovani, meno istruite, nubili, con attività lavorativa manuale e con minore disponibilità economica sono a maggior rischio di non allattare al seno e/o di interrompere l'allattamento precocemente e quindi di iniziare l'AC prima dei sei mesi, rispetto a madri di livello socio-economico-culturale più elevato^{11,12}.

Un aspetto sociale meno considerato, ma altrettanto importante, è dato dalla lunghezza del periodo di assenza per maternità dal lavoro. Infatti, un rientro precoce al lavoro è associato ad una precoce interruzione dell'allattamento al seno e di conseguenza un inizio dell'AC prima di quanto raccomandato dalla OMS¹³.

Una precoce interruzione dell'allattamento al seno è un fattore di rischio per un minore QI, che uno studio ha valutato con due diversi test per l'intelligenza, rispetto ai soggetti che sono stati allattati al seno per un periodo di tempo più lungo¹⁴. Pur considerando tutti i possibili fattori confondenti relativi, prima di tutto, ad una maggiore relazione madre-figlio ed al più elevato livello economico e culturale della famiglia, in ogni caso l'allattamento al seno è, nella sua complessa valenza nutrizionale e relazionale, correlato anche allo

sviluppo intellettuale. Un normale sviluppo intellettuale assume importanza cruciale sul piano del contrasto alle disuguaglianze, in quanto elemento essenziale per raggiungere livelli adeguati di istruzione e condizioni lavorative soddisfacenti.

Un precoce abbandono dell'allattamento al seno si accompagna spesso, non solo all'inizio di allattamento misto con formula, ma anche ad una introduzione altrettanto precoce di alimenti solidi.

L'introduzione di alimenti solidi è riportata essere più precoce nei figli di madri con livelli di istruzione più bassa, rispetto alla madre con laurea. Uno studio statunitense ha analizzato, grazie all'uso di un questionario, gli stili alimentari di circa 1600 madri verso i figli fino all'anno di vita. Le madri con grado di istruzione scolastica fino alla media superiore più facilmente introducevano alimenti solidi nella dieta dei loro figli già prima del compimento dei 4 mesi; il 15% offriva frutta o verdure ai figli meno di una volta al giorno, mentre il 50% usava aggiungere sale ai cibi per i figli. Ma soprattutto il 22% delle madri con minore istruzione, già dall'età di 9 mesi del figlio, aveva offerto cibi provenienti da ristoranti "take away"¹⁵.

Un altro studio effettuato in Scozia ha evidenziato che, oltre ad altri fattori, un precoce abbandono degli studi, e quindi un minore livello di istruzione, ed un più basso livello sociale del marito o del partner erano associati ad una precoce introduzione di cibi solidi¹⁶.

Lo stesso dato viene riportato in uno studio australiano su oltre 500

madri, da cui risulta che quelle con minore istruzione introducevano cibi solidi prima di quelle con istruzione superiore, ma tenendo conto dei fattori confondenti, la differenza non era statisticamente significativa. È interessante considerare le diverse ragioni addotte per giustificare una precoce introduzione (<17 settimane) di cibi solidi erano diverse. Alcune madri riferivano di aver introdotto cibi solidi perché il bambino "aveva fame", o perché ritenevano avesse "l'età giusta" per alimenti che, secondo altre, avrebbero anche avuto un effetto calmante e favorito il sonno del bambino. Motivazioni così diverse mostrano difficoltà, sia da parte materna che dei *caregiver*, a percepire correttamente i reali bisogni del bambino¹⁷.

Anche uno studio di coorte effettuato in Olanda su oltre 3500 lattanti ha evidenziato che madri giovani, single, e con un livello di istruzione inferiore iniziavano l'offerta di cibi solidi prima fra i 3 ed i 6 mesi. Un dato interessante è che, secondo questo studio, anche la frequenza dell'asilo nido per più di 32 ore/settimana è associato ad un inizio molto precoce (<3 mesi) dell'introduzione di alimenti solidi¹⁸.

Un altro studio effettuato in Svezia su oltre 9500 soggetti ha mostrato una precoce introduzione di cibi solidi fra le madri con minore livello di istruzione le quali offrivano anche una minore varietà di cibi all'età di 12 mesi ai loro figli¹⁹. In ultimo, ma solo in ordine di tempo, un recentissimo studio effettuato in Olanda ha confermato ancora che madri con basso livello di istruzione, giovani, e che avevano interrotto l'allattamento presto o non

avevano allattato affatto, introducevano cibi solidi prima dei 4 mesi di età e una o più volte al giorno SSB, biscotti, cioccolata e caramelle all'età di sei mesi, mentre a dodici mesi la varietà di cibi offerti era minore rispetto a quella osservata in madri con livello di cultura più elevato²⁰.

Allo stesso modo, anche in Italia l'allattamento esclusivo per periodi più lunghi risulta associato a determinanti socio-demografici quali alto livello d'istruzione, situazione lavorativa "occupata" e percezione di arrivare a fine mese senza difficoltà.

Un recente studio di coorte prospettico, condotto in Sicilia su un campione di oltre 1000 donne, ha cercato di individuare i determinanti socio-culturali e assistenziali che influenzano l'avvio e il proseguimento dell'allattamento al seno. I risultati rilevano che la prevalenza dell'allattamento esclusivo permane bassa. Ancora una volta, esso risulta associato positivamente ai determinanti socio-demografici migliori (alto livello d'istruzione, situazione lavorativa "occupata", ecc.). Al contrario, donne che hanno determinanti socio-demografici ed economici meno favorevoli, allattano di meno e introducono alimenti complementari prima dei 6 mesi. Sono generalmente donne vulnerabili e facilmente influenzabili dal marketing, dalle pressioni sociali e da suggerimenti inappropriati²¹.

Un altro studio, condotto su 13 distretti di 6 regioni italiane, nel quale sono state intervistate oltre 14.000 madri, mostra che i tassi di allattamento esclusivo al seno tra bambini di età compresa tra 2 e 3 mesi e 4-5 mesi sono stati rispetti-

vamente del 44,4% e del 25,8%; i tassi di allattamento al seno, ovviamente non più esclusivo, tra i bambini di età compresa tra 11 e 12 e 13-15 mesi sono stati del 34,2% e 24,9%; il 10,4% dei lattanti non è stato mai allattato al seno. Sono state riscontrate forti differenze geografiche e socioeconomiche. Le madri che hanno significativamente meno probabilità di allattare esclusivamente al seno i propri figli a 4-5 mesi e di introdurre alimenti solidi prima dei sei mesi compiuti sono quelle con livello di istruzione più modesto²².

6.1. Conclusioni

L'OMS consiglia da 25 anni di continuare l'allattamento esclusivo al seno per i primi sei mesi di vita, ma questa raccomandazione non è ancora stata recepita nella sua interezza da tutta la popolazione. Anche LG nazionali²³ e *statement* di Società scientifiche internazionali²⁴ continuano ad affermare che l'AC può essere iniziata a partire dai 4 mesi nonostante la ricca bibliografia che conferma l'adeguatezza nutrizionale del LM fino ai sei mesi^{5,6}.

I lattanti di famiglie di fascia socio-economico-culturale più bassa continuano a introdurre alimenti solidi prima o molto prima dei sei mesi di vita con tutte le conseguenze del caso. La non aderenza alle raccomandazioni non si limita all'inizio più precoce, ma continua con la bassa qualità nutrizionale dei cibi offerti sin da dall'inizio, a cui poi spesso si accompagna una ridotta varietà e qualità dei cibi assunti a partire dall'anno di vita^{15,19,20}.

Questi comportamenti sono pre-

senti in tutti i Paesi sviluppati dove sono stati condotti questi studi, e possono influire negativamente sulla salute psico-fisica del bambino e dell'adulto che diverrà, per cui è fondamentale che questi comportamenti vengano intercettati e corretti quanto prima, meglio ancora, possibilmente, prevenuti. Chiaramente le tecniche usuali messe in atto finora per informare e consigliare le donne di questa fascia sociale non hanno avuto successo.

È da sottolineare che negli ultimi anni sono stati prodotti diversi documenti in tema di disuguaglianze di salute e proposte raccomandazioni per la riduzione delle stesse^{1,25,26}.

Tra le principali raccomandazioni emerge come principale priorità la necessità di **"dare ad ogni bambino il miglior inizio di vita possibile"**. È infatti nella prima infanzia (e a partire dalla vita intrauterina) che si creano le basi per ogni aspetto dello sviluppo umano con effetti permanenti su molti aspetti della salute e del benessere, ma anche sul livello di istruzione e dello status economico. Gli interventi successivi, sebbene importanti, sono decisamente meno efficaci se mancano buone basi in prima infanzia.

Il pediatra deve porre maggiore attenzione alle opinioni ed alle abitudini alimentari delle famiglie di basso livello socio-economico sin dai primi giorni di vita del bambino. Ancora più attenzione deve porre se in queste famiglie la madre è molto giovane e con bassa istruzione o single. Deve instaurare con la famiglia un rapporto di fiducia che superi quello riposto nelle abitudini alimentari della famiglia

(se non corrette), nel Web e nell'opinione di altri non esperti per favorire l'allattamento al seno esclusivo prolungato fino ai sei mesi ed un'introduzione qualitativamente e quantitativamente adeguata di alimenti nell'AC. Il pediatra deve intervenire già in epoca pre-natale, inserendosi nel "percorso nascita", deve utilizzare tutti gli strumenti disponibili, soprattutto il *counseling*, e non limitarsi alla semplice offerta di opuscoli esplicativi, che non sono mai uno strumento efficace di educazione sanitaria. Gli opuscoli possono essere utili per qualche indicazione pratica a corollario dei colloqui, come, ad esempio, foto esplicative delle corrette posizioni per l'allattamento, indicazioni per comuni problemi come l'ingorgo mammario o le ragadi, foto delle porzioni adeguate di alimenti complementari. Ogni azione implementata per incrementare l'allattamento al seno e per migliorare l'aderenza alle LG sull'AC non è semplicemente *utile*, ma è necessaria per favorire anche nelle fasce più deboli il raggiungimento di una eguaglianza di salute alla base di eguaglianza sociale.

6.2. Bibliografia

1. WHO. Commission on Social Determinants of Health. Closing the gap in a generation: health equity through action on the social determinants of health. Final Report of the Commission on Social Determinants of Health. Geneva: World Health Organization; 2008. Disponibile a: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/43943/9789241563703_eng.pdf;jsessionid=226CF679D645D69D82584028E8FCF6C7?sequence=1 (ultimo accesso 24-07-2021)
2. Vågerö D, Illsley R. Explaining health inequalities: beyond Black and Barker: a discussion of some issues emerging in the decade following the Black Report. *European Sociological Review*. 1995;11(3):219-41
3. Gluckman P, Hanson M. Developmental origins of health and disease. Cambridge: Cambridge University Press; 2006
4. Barker DJ. The developmental origins of chronic adult disease. *Acta Paediatr Suppl*. 2004;93(446):26e33
5. Bhan MK, Bhutta ZA, Butte NF, et al. Report of the expert consultation on the optimal duration of exclusive breastfeeding. Gene, CH, 28-30 March 2001. Disponibile a: https://www.who.int/nutrition/publications/optimal_duration_of_exc_bfeeding_report_eng.pdf (ultimo accesso 26-07-2021)
6. WHO The optimal duration of exclusive breastfeeding. A systematic review http://www.who.int/child-adolescent-health/New_Publications/NUTRITION/WHO_CAH_01_23.pdf (ultimo accesso 26-07-2021)
7. Ministero della Salute. Allattare al seno, un investimento per la vita. Disponibile a: https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_opuscoli-Poster_303_allegato.pdf (ultimo accesso 26-07-2021)
8. Kmietowicz Z. Breastfeeding programmes 'should be targeted'. *Br Med J*. 2000;321:467
9. Sikorski J, Boyd F, Dezateux C, Wade A, Rowe J. Prevalence of breastfeeding at four months in general practices in South London. *Br J Gen Pract*. 2001;51(467):445-50
10. Bulk-Bunschoten AM, van Bodegom S, Reerink JD, Paskerde Jong PC, de Groot CJ. Reluctance to continue breastfeeding in The Netherlands. *Acta Paediatr*. 2001;90(9):1047-53
11. Scott JA, Binns CW. Factors associated with the initiation and duration of breastfeeding: a review of the literature. *Breastfeed Rev*. 1999;7(1):5-16
12. Yngve A, Sjöström M. Breastfeeding in countries of the European Union and EFTA: current and proposed recommendations, rationale, prevalence, duration and trends. *Pub Health Nutr*. 2001;4(2B):631-45
13. Ladomenou F, Kafatos A, Galanakis E. Risk factors related to intention to breastfeed, early weaning and suboptimal duration of breastfeeding *Acta Paediatr*. 2007;96:1441-4
14. Mortensen EL, Michaelsen KF, Sanders SA, Reinisch JM. The association between duration of breastfeeding and adult intelligence. *JAMA*. 2002;287(18):2365-71
15. Fein SB, Labiner-Wolfe J, Scanlon KS, and Grummer-Strawn LM. Selected complementary feeding practices and their association with maternal education. *Pediatrics* 2008;122:S91-S97
16. Higginson C. Nutrition in the Under Fives. Health Education Board for Scotland, Edinburgh; 2001
17. Scott JA, Binns CW, Graham KI, Oddy WH. Predictors of the early introduction of solid foods in infants: results of a cohort study. *BMC Pediatr*. 2009;9:60
18. Tromp II, Briede S, Kieft-de Jong JC, et al. Factors associated with the timing of introduction of complementary feeding: the generation R study. *Eur J Clin Nutr*. 2013;67(6):625-30
19. Klingberg S, Ludvigsson J, Brekke HK. Introduction of complementary foods in Sweden and impact of maternal education on feeding practices. *Public Health Nutr*. 2016:1-9
20. Wang L, van Grieken A, van der Velde LA et al. Factors associated with early introduction of complementary feeding and consumption of non-recommended foods among Dutch infants: the BeeBOFT study. *Pub Health*. 2019;19:388

21. ISS. Percorso nascita: promozione e valutazione della qualità di modelli operativi. Le indagini del 2008-2009 e del 2010-2011. A cura di Lauria L, Lamberti A, Buoncristiano M, Bonciani M, Andreozzi S. 2012, iii, 176 p. Rapporti ISTISAN 12/39 2012;iii:176 pp. Disponibile a https://www.epicentro.iss.it/territorio/sicilia/pdf/InPrimis-Sicilia_Report-Breve.pdf (ultimo accesso 27-07-2021)
22. Lauria L, Spinelli A, Buoncristiano M. Breastfeeding Prevalence at Time of Vaccination: Results of a Pilot Study in 6 Italian Regions. First Published January 2019. *J Hum Lact.* 2019;35(4):774-81
23. Boudet-Berquier J, Salanave B, de Launay C, Castetbon K. Introduction of complementary foods with respect to French guidelines: description and associated socio-economic factors in a nationwide birth cohort (Epifane survey). *Matern Child Nutr.* 2017;13:e12339
24. Fewtrell M, Bronsky J, Campoy C, et al. Complementary Feeding: A Position Paper by the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2017;64(1):119-32
25. WHO. Review of social determinants and the health divide in the WHO European Region: Final report. Geneva: World Health Organization; 2014.
26. Marmot M (Consortium lead). Health inequalities in the EU: final report of a consortium. Brussels: European Commission, 2013. Disponibile a: https://ec.europa.eu/health/sites/default/files/social_determinants/docs/healthinequalitiesneu_2013_en.pdf (ultimo accesso 27-07-2021)

7. FABBISOGNI DI MACRO- E MICRONUTRIENTI DA 6 A 24 MESI

7.1. Premessa

Perché parlare di apporti teorici in un campo come quello dell'AC che si ritiene basato su esperienza e culture diverse? Perché è ormai dimostrato che la nutrizione dei primi 1000 giorni di vita è in grado di influenzare fortemente lo sviluppo di un buono stato di salute nelle età successive¹ e perché la conoscenza teorica, nella scienza, è sempre necessaria per la buona pratica e per comprenderne le variazioni nel tempo. Inoltre, in un campo come quello dell'AC, e in un momento storico in cui si restituisce ai temi relazionali e di sviluppo psico-affettivo del bambino l'importanza che a lungo è stata loro misconosciuta o francamente ignorata, è altrettanto importante non cadere nell'errore opposto, togliendo agli aspetti strettamente nutrizionali quel valore che, invece, le ricerche più recenti ci raccomandano di continuare a tenere in alta considerazione.

Occorre pertanto chiarire quali siano le basi delle raccomandazioni nutrizionali, e come queste possano e debbano applicarsi sia a livello individuale che di gruppi di bambini.

Alla nascita dell'epidemiologia nutrizionale e degli interventi nutrizionali in salute pubblica erano noti e usati solo due concetti espressi da numeri: *Average Requirement for Energy* (ARE) e *Recommended Nutrients Intake* (RNI). L'AR per l'energia è definita come il 50° pc dell'assunzione energetica osservata in una popolazione sana, per cui il 50% della popolazione avrà fabbisogni inferiori al valore riportato e l'altro 50% superiori allo stesso. L'RNI invece considera il 50° pc dell'assunzio-

ne di nutrienti, sempre in una popolazione sana, addizionato però di 2 DS per coprire anche quella parte della popolazione che potrebbe avere un fabbisogno maggiore (fig. 7.1).

In effetti nessuno dei due valori può essere considerato realmente un "valore raccomandato" e infatti da alcuni anni ne sono stati definiti altri che spiegano meglio osservazioni, fabbisogni e raccomandazioni per i vari nutrienti.

Inoltre, con l'evoluzione dell'epi-

demiologia nutrizionale e le maggiori informazioni sul ruolo della nutrizione nello sviluppo delle NCD sono comparsi più concetti con la finalità di puntualizzare meglio alcuni principi. È nato, quindi, il principio di "safe range of intake" che definisce l'ampiezza delle assunzioni sicure, ovvero qualunque valore si trovi tra il rischio di assunzioni insufficienti (a sinistra) e quello di assunzioni eccessive (a destra) (fig. 7.2).

Sono stati poi definiti, con acronimi

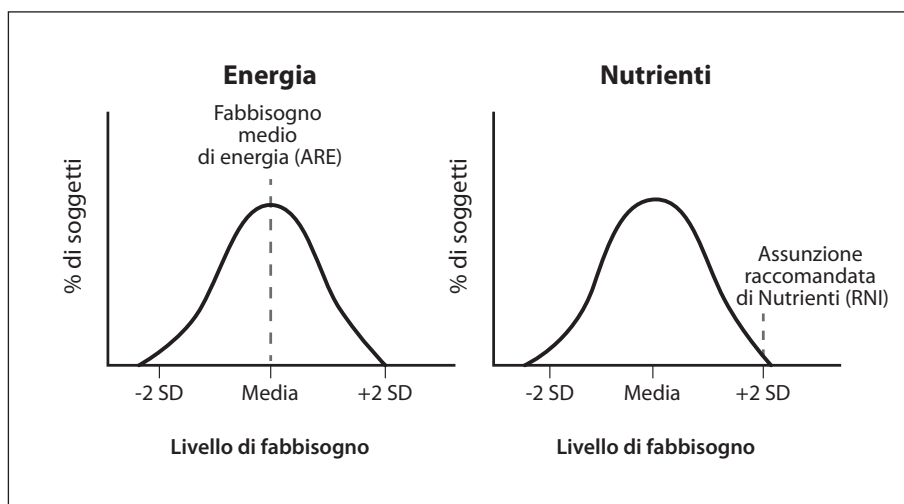


Figura 7.1 – Diagrammi dei bisogni medi di fabbisogno energetico e degli apporti raccomandati di nutrienti



Figura 7.2 – Diagramma esplicativo del "safe range of intake"

inglesi, una serie di parametri che aiutano sia il clinico che l'epidemiologo nutrizionale a meglio pianificare e valutare gli apporti nutrizionali ottimali (Tabella 7.1). Nella maggioranza dei casi i dati sugli apporti utilizzati per definire il fabbisogno medio (AR) o l'assunzione adeguata (AI) sono disponibili solo su limitati gruppi di popolazione, in genere su individui adulti. Nelle altre fasce d'età, la determinazione dei valori di assunzione di riferimento si effettua spesso ricorrendo ad equazioni di estrapolazione.

Il concetto di obiettivo nutrizionale per la prevenzione fa parte da poco tempo delle raccomandazioni nutrizionali, ma è importante perché suggerisce che le finalità delle raccomandazioni per i lattanti non devono considerare solo la promozione della crescita a breve termine nei limiti delle curve di riferimento e la prevenzione delle carenze, ma anche uno stato ottimale di salute in età adulta².

Le Istituzioni che definiscono le raccomandazioni nutrizionali sono nazionali e internazionali. Ogni Stato ha una sua Istituzione scientifica o

regolatoria che ha la responsabilità di definire i valori adeguati per la situazione nazionale. In aggiunta, poiché la salute è un valore globale, esistono altre Istituzioni di livello sovranazionale che indirizzano, rivedono e definiscono valori comuni ottimali di assunzione. La principale organizzazione di questo genere è certamente l'OMS, ma in Europa è importante anche la *European Food Safety Authority* (EFSA), Istituzione regolatoria dell'UE che ha avuto mandato di sorvegliare anche gli aspetti nutrizionali dell'alimentazione oltre a quelli di sicurezza.

In questo documento è stato deciso dal *panel* di esperti di utilizzare i valori suggeriti e raccomandati dell'EFSA. Questo perché l'EFSA ha già eseguito il lavoro di raccolta analisi e valutazione dei dati forniti sia da molte agenzie nazionali, che da quelle internazionali, soprattutto FAO e OMS, ed è quindi fonte di un *database* di ricerca amplissimo e di alto livello, nonché aggiornato³. Poiché il presente documento non è né vuole essere un trattato di nutrizione, in questa sezione verranno presi in considerazione solo quei nutrienti per i quali, durante un'AC non ben condotta, possono determinarsi particolari criticità.

7.2. Energia

Il fabbisogno energetico consiste nell'energia che deve essere fornita dagli alimenti per bilanciare la spesa energetica necessaria per mantenere la massa e la composizione corporea, la pratica di un buon livello di attività fisica che favorisca un buon stato di salute a lungo termine e, nei bambini e ragazzi, anche quella necessaria per una crescita e uno sviluppo ottimale⁴.

Definizione	Acronimo	Significato
Fabbisogno medio (<i>Average requirement</i>)	AR	livello di assunzione del nutriente sufficiente a soddisfare i fabbisogni del 50% di soggetti sani in uno specifico gruppo di popolazione.
Assunzione raccomandata per la popolazione (<i>Population Reference Intake</i>)	PRI	livello di assunzione del nutriente sufficiente a soddisfare il fabbisogno di quasi tutti (97,5%) i soggetti sani in uno specifico gruppo di popolazione (M+2DS).
Assunzione Adeguata (<i>Adequate Intake</i>)	AI	livello di assunzione del nutriente che si assume adeguato a soddisfare i fabbisogni della popolazione. In genere si ricava dagli apporti medi osservati in una popolazione apparentemente sana ed esente da carenze manifeste ed è usato quando AR e PRI non possono essere ragionevolmente formulati sulla base delle evidenze scientifiche disponibili. Quindi, l'assunzione adeguata, a dispetto del titolo rassicurante, è invece un'informazione di seconda attendibilità rispetto a fabbisogno medio (AR) e assunzione raccomandata per la popolazione (PRI).
Intervallo di riferimento per l'assunzione di macronutrienti. (<i>Reference Intake range for macronutrients</i>)	RI	intervallo di assunzione di lipidi e carboidrati (espresso in funzione dell'apporto totale con la dieta) che permette un'introduzione adeguata di tutti gli altri micro- e macronutrienti e che tiene conto degli effetti sulla salute associati ad apporti estremi (bassi o alti) dello specifico macronutriente.
Livello massimo tollerabile di assunzione (<i>tolerable Upper Intake Level</i>)	UL	valore più elevato di assunzione del nutriente che si ritiene non associato ad effetti avversi sulla salute nella totalità degli individui di uno specifico gruppo di popolazione. Superato l'UL, il rischio potenziale di eventi avversi cresce all'aumentare degli apporti.
Obiettivo nutrizionale per la prevenzione (<i>Suggested Dietary Target</i>)	SDT	obiettivi (quantitativi o qualitativi) di assunzione di nutrienti o di consumo di alimenti e/o bevande, il cui raggiungimento indica la riduzione del rischio di NCD nella popolazione generale.

Tabella 7.1 – Definizione degli acronimi utili alla valutazione degli apporti di nutrienti

Una descrizione accurata della metodologia utilizzata per definire il bisogno energetico da 6 mesi a 2 anni esula dagli scopi di questo documento. È necessario comunque sottolineare che gli apporti energetici qui riferiti sono basati sul report dell'EFSA del 2013⁵ che aveva esaminato tutti i più recenti studi in proposito, i quali avevano utilizzato i più moderni metodi di valutazione, come, e soprattutto, il metodo dell'acqua doppio-marcata (con isotopi non radioattivi deuterio [D] e ossigeno-18 [¹⁸O]).

Nel dare le raccomandazioni in termini di kcal/kg di peso corporeo i pesi considerati sono quelli del 50° pc degli standard di crescita dell'OMS⁶.

Un altro aspetto da sottolineare è quello del bisogno energetico per la crescita, spesso molto sopravvalutato e che, invece, massimo nei primi tre mesi, scende velocemente nei mesi successivi. Infatti, la $\%En$ utilizzata per la crescita è del 35% nei primi 3 mesi di vita, circa il 17% da 3 a 6 mesi, meno del 6% da 6 mesi a circa 1 anno, quando si riduce ulteriormente al 3% ed a meno del 2% nel secondo anno di vita. Nelle raccomandazioni per gli apporti energetici dell'EFSA⁵ il bisogno energetico per l'attività fisica da uno a tre anni è stato calcolato con l'unico valore di 1,4.

Nel tempo i valori delle raccomandazioni per l'energia sono andati incontro ad una progressiva riduzione nella fascia 4 mesi-2 anni, grazie al miglioramento delle tecniche per la determinazione del MB e della spesa energetica totale, tanto che i valori OMS del 1985 sono stati ridotti notevolmente nella revisione del 2001 pubblicata nel 2004, fino a quasi il 25% in meno a un anno di età. Questo è importante da con-

siderare, per evitare che presunti maggiori bisogni energetici portino ad una sovralimentazione dei lattanti e dei bambini con conseguenti ripercussioni sullo stato nutrizionale (Tabella 7.2). Sebbene nell'intera sezione si considerino le età a partire dai 6 mesi, questa Tabella e la successiva partono da 4 mesi, per offrire un utile confronto e mostrare anche graficamente come, sin dai 4 mesi, le stime del fabbisogno energetico totale vadano diminuendo e non – come comunemente si crede – aumentando.

7.2.1. Apporti raccomandati

I valori di apporto energetico considerati attualmente adeguati, secondo l'EFSA, per lattanti da 4 a 12 mesi e per bambini da 1 a 2 anni, sono in Tabella 7.3, ricordando però che questo valore è un AR, e dunque il 50% dei lattanti avrà un bisogno inferiore e l'altro 50% superiore a questi valori^c.

7.3. Proteine

Le proteine sono macromolecole formate da lunghe sequenze di AA. Giustificando il loro nome

Età in mesi	Stime del 1985	Stime del 2001	Differenza % fra 1985 e 2001
4-5	414	345	-17
5-6	404	340	-16
6-7	397	330	-17
7-8	395	330	-16
8-9	397	330	-17
9-10	414	335	-19
10-11	418	335	-20
11-12	437	335	-24
12-24	439	340	-23

Tabella 7.2 - Confronto fra la stima del fabbisogno energetico (kJ/kg/die) di lattanti del 2001 con quelli calcolati nel 1981 nel precedente report FAO/WHO/UNU del 1985 (modificata da⁴).

Età in mesi	AR (kcal/die)		AR kcal/kg/die	
	Maschi	Femmine	Maschi	Femmine
4-5	546	503	78	79
5-6	583	538	78	78
6-7	599	546	76	75
7-8	634	572	76	76
8-9	661	597	77	76
9-10	698	628	77	76
10-11	724	655	79	77
11-12	742	674	79	77
12-24	777	712	81	80

Tabella 7.3 – AR 4-24 mesi sec. EFSA (modificata da³)

^c Convenzionalmente, a proteine e carboidrati è assegnata una resa energetica di 4 kcal/g, ai lipidi di 9 kcal/g. In realtà, esistono grandi differenze di resa tra i diversi componenti della stessa classe di macronutriente – cosa particolarmente evidente nei lipidi – talché, in una dieta variata, è impossibile raggiungere, calcoli alla mano, un estremo livello di precisione, e gli apporti energetici sia di intake effettivi che consigliati andrebbero considerati *cum grano salis*.

(da Proteo, il semidio multiforme), possono avere diverse forme, con compiti strutturali o funzionali (enzimi, recettori, Ab, ecc.) o possono essere deputate a specifiche attività, come la contrattilità muscolare o il trasporto di ossigeno. Proprio per la loro duttilità, esse sono indispensabili per la vita. Gli AA che le compongono sono relativamente pochi, ma possono comporre un numero elevatissimo di proteine con caratteristiche differenti. La composizione di ciascuna proteina è codificata dal DNA.

Alcuni degli AA che compongono le proteine sono definiti **essenziali** in quanto non possono essere sintetizzati nel nostro organismo e devono essere necessariamente assunti con la alimentazione, mentre quelli non essenziali possono essere sintetizzati anche a partire da quelli essenziali, a patto che questi ultimi vengano assunti in quantità sufficienti. Gli AA essenziali nelle fasi di più rapida crescita sono, oltre ai nove dell'adulto (fenilalanina, isoleucina, istidina, leucina, lisina, metionina, treonina, triptofano, valina), anche arginina, cisteina e tirosina. L'apporto alimentare di una corretta quantità di AA essenziali è fondamentale, poiché in mancanza di uno solo di essi si blocca la sintesi proteica. La qualità di una fonte alimentare di proteine, una volta definita come "valore biologico", è correlata a quanto il suo *panel* di AA si avvicina al fabbisogno di chi lo assume. Se un alimento contiene proteine di elevato valore biologico sarà possibile soddisfare il fabbisogno di AA essenziali assumendone quantità più limitate. Al contrario, se una fonte proteica ha una distribuzione di AA più lontana dalle necessità di chi la assume, sarà necessario

augmentarne l'apporto per non avere carenze di singoli AA. Le proteine di origine animale, più vicine alla nostra composizione corporea, hanno in generale un valore biologico più elevato rispetto a quelle vegetali. Per questo, un vegetariano dovrà assumere una quota proteica maggiore rispetto a un onnivoro. Questo in teoria, perché in pratica, in tutte le fasce di età della nostra popolazione, l'assunzione di proteine è molto maggiore del necessario. Va ricordato che le proteine non utilizzate a fini strutturali o funzionali sono usate per produrre energia, oppure trasformate in lipidi, poi stoccati nel tessuto adiposo. Un'assunzione eccessiva di proteine, ed un seguente loro utilizzo a scopo energetico, non è peraltro metabolicamente conveniente perché il loro utilizzo, sia per produrre energia che per costruire tessuti, ha un elevato costo energetico, dunque la resa energetica è bassa, rispetto a carboidrati e grassi; inoltre, l'eliminazione dei residui azotati dalla degradazione degli AA produce un sovraccarico di lavoro per il fegato, deputato al loro catabolismo, e per il rene, deputato alla loro eliminazione.

In Tabella 7.4 sono riportati gli attuali PRI e AR per le proteine nelle fasce d'età di pertinenza di questo documento, secondo EFSA⁷, ricordando che nel tempo le raccoman-

dazioni per l'*intake* proteico hanno subito notevoli riduzioni:

7.3.1. Effetti metabolici

Il crescente interesse verso i livelli di assunzione di proteine e la riduzione delle raccomandazioni del passato si basano sull'evidenza acquisita del ruolo di un eccesso proteico precoce nella patogenesi di sovrappeso, obesità e patologie correlate⁸. Un eccessivo apporto proteico, infatti, stimolerebbe la produzione di IGF1 ed insulina, favorendo la conversione di preadipociti in adipociti, e aumentandone il numero assoluto. Quando sia poi disponibile un eccesso calorico anche modesto si realizzerebbe una obesità, con rapido aumento dei percentili di peso ed *early adiposity rebound*. Una RS del 2013⁹ ha dimostrato con evidenza convincente (Grado 1) la relazione tra eccessivo *intake* di proteine nei primi anni di vita e crescita accelerata e BMI elevato. Anche vari studi di *follow-up* hanno confermato la relazione tra apporto proteico e andamento ponderale sia in età prescolare¹⁰ che scolare¹¹, ancor più se il BMI di partenza – forse effetto a breve termine dell'eccesso proteico iniziale – era elevato. Per questo è stato proposto un valore limite massimo del 14%En da proteine¹². Studi longitudinali hanno dimostrato che comporterebbero mag-

Età (mesi)	Peso corporeo(Kg) al 50° percentile della fascia di età inferiore e superiore		PRI* proteine (g/kg/die)	PRI proteine (g/die)		AR Fabbisogno energetico (kcal/die) all'età inferiore e superiore	
	Maschi	Femmine		M+F	Maschi	Femmine	Maschi
6-12	8,3-9,6	7,3-8,9	1,31-1,14	10,9-11	9,6-10,1	599-742	546-674
12-24	9,6-12,0	8,9-11,5	1,14-0,97	10,9-13,7	10,1-11,2	791-989	713-921

Tabella 7.4 - fabbisogni di proteine ed energia (modificata da⁷)

*I valori raccomandati di proteine non differiscono fra maschi e femmine e quindi è riportato un solo valore per entrambi, sempre in rapporto al valore dell'età inferiore ed a quella dell'età superiore.

gior rischio soprattutto le proteine animali, in particolare quelle di latte e derivati, forse per l'alto contenuto di AA insulinogenici, che stimola la maggior produzione di IGF1. Ciò ha portato l'EFSA a consigliare di ridurre il livello massimo di proteine nelle formule a 2,5 g/100 kcal (1,65 g/100 ml) ed il livello minimo a 1,6 g/100 kcal (1,06 g/100 ml)^{15,16}. Oltre agli effetti a lungo termine, non vanno dimenticati gli effetti a breve termine dell'eccessivo apporto proteico, quanto meno – tralasciando gli effetti anche a breve termine sul peso – in termini di aumento del CRS e conseguente rischio di precoce danno renale¹⁷.

7.3.2. Apporti nutrizionali nel lattante

Il LM contiene una quantità di proteine modesta (0,9 g/100 ml o 1,3 g/100 kcal), con una parte di esse (lattoferrina, IgA, lisozima) senza funzioni nutrizionali. L'apporto in AA del LM, per quantità e qualità, è strettamente calibrato sulle necessità nutrizionali del lattante. I sostituti del LM non possono avere questa specificità e devono avere un apporto in AA in certa misura ridondante, così da non determinare alcuna carenza di AA essenziali. Attualmente le F1 hanno un contenuto medio di proteine di 1,3-1,4 g/100 ml^{d14}. La differenza con il LM non è così modesta come appare, essendo pari a circa +40%: di questo bisognerebbe tener conto al momento dell'introduzione di alimenti diversi da LM e F1, che abbiano un discreto contenuto proteico. Tenuto conto di ciò, potrebbe

essere ragionevole complementare in modo diverso gli allattati al seno rispetto ai bambini che assumono formule, anche considerando che – finora – le F2 hanno un apporto proteico aumentato e non diminuito, come invece sarebbe più logico dato che il loro uso è previsto in un periodo in cui sono presenti nella alimentazione anche altre fonti proteiche.

La mole degli studi porta ad alcune considerazioni pratiche e a qualche perplessità. Innanzitutto rende improponibile l'uso del LV (3,0-3,3 g/100 ml di proteine) per tutto il primo anno di vita, ma anche difficilmente compatibile coi fabbisogni del secondo anno, se non in quantità giornaliere molto contenute. In secondo luogo gli obiettivi proposti dall'EFSA per le proteine appaiono difficili da rispettare, in particolare per i lattanti non a LM, soprattutto se si vogliono rispettare anche i parametri per la quota di Fe consigliata da EFSA e OMS per quella fascia di età, dato che il Fe più biodisponibile è negli alimenti animali, la carne in particolare, il cui consumo però comporta un aumento dell'apporto proteico.

Per rendere più chiara l'entità del problema da affrontare, consideriamo un lattante maschio di 9 mesi del peso di kg 8,9 che, secondo EFSA, ha un fabbisogno calorico pari a 690 kcal. Il PRI (1,14 g/kg/die per EFSA) sarebbe coperto da 10,1 g di proteine al giorno, ma calcolando il limite del 14%En potrebbe arrivare a 24,1 g (690 kcal x 14%En = 96,6 ÷ 4 kcal/g = 24,1 g proteine). Prendendo 24,1 g come il limite

massimo di apporto proteico da non superare, la forbice, rispetto a quanto previsto da EFSA è comunque molto ampia. Ad esempio, un'alimentazione giornaliera media come comunemente attuata, con 2 pasti di latte e 2 di pappa, sarebbe composta così: 400 g latte tipo 2 (in due poppate), 3 cucchiaini di crema di riso, 2 cucchiaini di pastina, 10 g di olio di oliva, passato di verdura, 20 g carne di vitello, 20 g formaggio molle, mezza mela, mezza pera. Una dieta del genere assicurerebbe un apporto di 712 kcal e di 17,7 g di proteine, pari al 10% della quota calorica, ma comunque intorno a 2 g/kg quindi sensibilmente di più rispetto a quanto consigliato. Incidentalmente, l'apporto di Fe in questo caso è pari a 5,3 mg, molto inferiore agli 11 mg previsti dall'EFSA per questa stessa fascia di età. Se invece di una formula fosse stato disponibile il LM, l'apporto complessivo di Fe sarebbe stato ancora inferiore: infatti, sebbene il Fe contenuto nel LM sia più biodisponibile (34%) rispetto a quello delle formule (25%), le F2 ne contengono in termini assoluti molto di più, dunque c'è più Fe disponibile per il lattante a F2 che a LM.

Nonostante queste perplessità nell'applicare le indicazioni di EFSA e altre istituzioni, bisogna con forza sottolineare che l'apporto proteico è particolarmente elevato dopo i sei mesi di età nella nostra popolazione, e che una sua diminuzione appare molto opportuna per non innescare modifiche epigenetiche che potrebbero condurre ad eccesso ponderale in età pediatrica

d L'espressione delle quote di nutrienti in LM e formule è spesso fonte di confusione, in quanto a volte è riferita a 100 ml, altre volte a 100 kcal. Poiché in generale il contenuto calorico dei sostituti del latte materno è di circa 66 kcal la trasformazione da ml a kcal o viceversa può essere ottenuta con la seguente equivalenza: (g per 100 ml) : 66 = (g per 100 kcal) : 100 pertanto una formula che contiene 1,3 g/100 ml di proteine ne avrà circa 1,97 g/100 kcal

(anche se è tuttora dibattuto se il maggior incremento ponderale in caso di eccesso proteico dipenda dall'aumento dei preadipociti o della massa magra^{19,20}) e allo sviluppo di NCD nell'adulto. In questo senso le indicazioni EFSA, anche se difficili da raggiungere nella pratica, mantengono la loro validità, almeno come obiettivi cui tendere.

7.4. Grassi

I lipidi del LM sono principalmente trigliceridi (98%), con una quota esigua di fosfolipidi (1-2%), monogliceridi, digliceridi, ac. grassi liberi e steroli (0,3%), che includono colesterolo (20-25 mg/dl) e fitosteroli. I trigliceridi contenenti acido palmitico lo hanno in quota elevata in posizione β , il che li rende più biodisponibili e riduce la perdita di Ca con le feci^{21,22}. Nel LM gli ac. grassi insaturi prevalgono sui saturi; inoltre, nell'ambito dei primi, gli LC-PUFA essenziali (ALA e LA, gli unici due da assumersi obbligatoriamente con gli alimenti²³), sono molto più abbondanti rispetto al latte di altri mammiferi ed hanno un rapporto reciproco ottimale per la salute umana.

7.4.1. Aspetti metabolici

I grassi rivestono un ruolo cruciale per la crescita e lo sviluppo del neonato/lattante, dato che, fino ai 6 mesi, con l'allattamento esclusivo, rappresentano la principale risorsa energetica. Ma, dato il loro coinvolgimento in molte funzioni metaboliche, si rende necessario (soprattutto nelle prime epoche della vita) un apporto anche qualitativamente adeguato. Essi sono infatti i principali costituenti delle membrane cellulari, dei sistemi retinico e mie-

linico, sono i precursori di ormoni e vitamine, veicolano le vit. liposolubili, fanno parte integrante del sistema lipoproteico e giocano un ruolo anche nell'asse glucido-insulinico, agiscono come isolanti termici ed infine contribuiscono a raggiungere il senso di sazietà, rendendo, tra l'altro, più appetibili i cibi. Poiché essi sono anche fondamentali per la complessa sintesi endogena dei derivati del LA e ALA, è importante che il rapporto fra saturi ed insaturi si mantenga ottimale, con una predominanza di monoinsaturi, un apporto di saturi non superiore al 10% e una quota di LC-PUFA fra il 5 ed il 10%. Questi valori sono validi in varie condizioni e in tutte le epoche della vita, poiché dipendono dalla reciproca competizione di omega 3 e omega 6 per le stesse vie metaboliche di desaturazione, che utilizzano gli stessi enzimi (elongasi e desaturasi). Infine, fra gli LC-PUFA è bene che siano presenti e preformati in minima quota (0,5-1%En) i derivati sia del LA che dell'ALA. In particolare, viene raccomandata una assunzione quotidiana di LC-PUFA pari a 250 mg; di questi, la quota di DHA deve essere almeno di 100 mg^{22,24,25} per il suo ruolo importantissimo nello sviluppo organico e funzionale del cervello.

Non ci sono studi che dimostrino l'associazione fra un eccesso di grassi durante l'AC e la comparsa di obesità nelle età successive. Al contrario, in uno studio di Rolland-Cachera e coll.²⁶ viene ipotizzata l'associazione fra predisposizione all'*adiposity rebound* e una dieta a basso contenuto lipidico (oltre che ad alto contenuto in proteine). Pertanto, i dati disponibili inducono a pensare che una percentuale più alta di grassi nel periodo dell'AC, rispetto

alle epoche successive, debba essere considerato un passo importante per la prevenzione di una successiva condizione di sovrappeso²⁷.

Ciò che va evitata è l'assunzione di quantità eccessive di grassi saturi, preferendo quindi il consumo di alimenti vegetali e pesce, che assicurano grassi monoinsaturi e polinsaturi. Un problema si pone per i nati pretermine, ed in particolare per il pretermine LBW, in cui l'imaturità enzimatica di elongasi e desaturasi limita molto la sintesi degli LC-PUFA sia n-3 (DHA ed EPA) che n-6 (ARA) e quindi questi devono essere assunti con l'alimentazione.

7.4.2. Fonti di grassi per una corretta AC

I lipidi nel primo semestre di vita apportano circa il 50% del fabbisogno energetico, nel secondo semestre il loro apporto scende a circa il 40%³ fino a raggiungere circa il 30-35% alla fine del 3° anno di vita²¹.

Nella DM – considerata adeguata alla prevenzione delle NCD, che trovano le loro radici nei primi 1000 giorni di vita e rappresentano la più importante causa di morbilità e mortalità del terzo millennio – una delle principali fonti di grassi di buona qualità è l'olio EVO²⁹, dato il suo contenuto in ac. grassi mono- e polinsaturi, vitamine e polifenoli³⁰. L'olio EVO ha un effetto nutraceutico positivo sulla salute per la sua ricchezza in biofenoli, acido oleico, omega 3 e omega 6, α -tocoferolo. Tali proprietà nutraceutiche sono determinate da numerosi fattori: oltre a cultivar, altitudine, pratiche di coltivazione ed irrigazione^{31,32,33}, sono importanti anche il livello di maturazione, il momento della raccolta, e le tecniche di estrazione^{35,36,37,38}, che influenzano anche

le attività antiinfiammatorie, antiossidanti, di resistenza allo stress ossidativo, protettive sul profilo lipidico, modificando il contenuto di polifenoli, tirosolo, idrossitirosolo, oleuropeina, ligostride³⁹ e di oleocantale⁴⁰.

Tutte queste proprietà hanno un effetto protettivo sull'organismo del bambino, durante la vita fetale, nei primi 6 mesi di vita con l'allattamento al seno esclusivo e infine durante l'AC³⁷, con la precisazione, tuttavia, che solo un olio EVO di alta qualità mantiene questi importanti effetti nutraceutici³⁸.

I polifenoli hanno una azione importante nella prevenzione delle malattie croniche e tumorali, variando le regolazioni epigenetiche dannose, attraverso la modificazione della metilazione del DNA e degli istoni e modulando l'espressione dei miRNA, o direttamente interagendo con gli enzimi che risultano nella riattivazione degli oncosoppressori silenziati o nella inattivazione degli oncogeni^{41,42}.

Infine, l'assunzione costante di olio EVO in gravidanza, nell'allattamento e durante l'AC sembra anche ridurre l'incidenza di *wheezing* nel primo anno di vita e nelle età successive⁴³.

7.5. Carboidrati

Il gusto è un determinante importante nelle scelte alimentari, e i neonati hanno una innata preferenza per il gusto dolce, determinatasi nel corso dell'evoluzione poiché i cibi di sapore dolce forniscono, in genere, energia di pronto consumo e sono raramente velenosi⁴⁴. Dati i possibili ruoli negativi per la salute, ove assunti in quantità inappropriate, qui vengono presi in considerazione solo gli zuccheri

semplici in generale e il fruttosio in particolare.

7.5.1. Zuccheri semplici

7.5.1.1 Lattosio

Il lattosio, zucchero principale nell'alimentazione del lattante almeno per tutto il primo anno di vita, è un disaccaride formato da glucosio e galattosio che si trova esclusivamente nel latte e nei prodotti caseari; tra i tipi di latte di uso comune, il LM ha il più alto contenuto di lattosio (7 g/dl), quantità usualmente mimate nelle F1 e F2, mentre il contenuto nel LV è di circa 5 g/dl. Oltre a rendere il latte palatabile, il lattosio favorisce il corretto sviluppo del microbiota intestinale, nonché l'assorbimento del calcio⁴⁵.

7.5.1.2. Fruttosio

Il fruttosio è un monosaccaride, contenuto principalmente in frutta e miele, che costituisce, in parti uguali con il glucosio, il saccarosio ed è molto usato dall'industria alimentare in forma di sciroppi derivati dal mais (HFCS, *High Fructose Corn Syrup*) o da concentrati di frutta. Un *intake* adeguato di fruttosio, sotto forma di frutta, è parte integrante di una dieta corretta e salutare, ma di recente se ne ha un consumo eccessivo, concentrato e continuato, non legato al consumo di frutta. L'uso del fruttosio come tale è sempre più frequente per l'alto potere dolcificante, perché considerato "naturale" e per ciò stesso "non dannoso", per il suo IG pari a zero, e anche – in Europa – per un molto controverso sostegno fornito dall'EFSA, che ne ha autorizzato il *claim* salutistico in quanto il fruttosio avrebbe "un impatto benefico sui livelli ematici di glucosio quando usato per sostituire saccarosio o glucosio nel prodot-

to finito"⁴⁶.

Il fruttosio è parte importante della quota di zuccheri semplici consumati in prevalenza sotto forma di alimenti dolci, succhi di frutta e altre SSB. L'apporto calorico da zuccheri semplici non dovrebbe superare il 10-15% delle calorie totali, secondo quanto consigliato rispettivamente da OMS ed EFSA, quote tuttavia ampiamente superate a tutte le età, persino da molti lattanti già nel secondo semestre di vita. L'assorbimento del fruttosio a livello intestinale non è molto efficiente, ma viene potenziato dalla presenza di glucosio e/o aminoacidi e, una volta assorbito, penetra prontamente nelle cellule (in particolare di fegato e rene) senza alcun meccanismo limitante. Il fruttosio intracellulare si deposita sotto forma di glicogeno, ma fornisce anche il substrato per varie vie metaboliche quali la lipogenesi *de novo*, con aumento di trigliceridi e VLDL, e la sintesi di lattato, metilglicosale e ceramide, sostanze che sembra favoriscano l'aumento della pressione arteriosa, della resistenza insulinica, le alterazioni del quadro lipidico e lo sviluppo di steatosi epatica. Occorre quindi porre attenzione al contenuto di fruttosio a volte presente negli alimenti per l'infanzia. Si può sospettare la presenza di fruttosio aggiunto se nell'etichetta vi è la dizione "contiene zuccheri della frutta". L'etichetta nutrizionale può essere di ulteriore aiuto poiché un omogeneizzato di 80 grammi al 97% di purea di mela dovrebbe contenere circa 11 g di zucchero (fruttosio) pari a circa 44 kcal (55 kcal/100 g). Se in etichetta il contenuto calorico è superiore, in genere è stato aggiunto concentrato di succo di frutta o saccarosio.

7.5.2. Ruolo dei carboidrati nell'AC

Il principale CHO assunto nei primi 6 mesi di vita, se il bambino è in allattamento esclusivo, è il lattosio (disaccaride), cui si possono aggiungere maltodestrine se allattato con F1 (a secondo della F1 usata). Dai 6 mesi in poi il lattante, con l'AC, inizia ad assumere anche glucosio e fruttosio (monosaccaridi), saccarosio e maltosio (disaccaridi), malto-oligosaccaridi ed amido (polisaccaridi)^{3,49}.

Con l'inizio della AC, i CHO sono assunti sempre più via cereali, legumi, frutta e verdura, e sempre meno via latte; dai 6 ai 12 mesi un'assunzione di CHO tra il 45 e il 55%En è considerata adeguata, mentre per i bambini di età pari o superiore a 1 anno si considera appropriato un RI tra il 45 e il 60%En, pari a quello degli adulti (vd. Tabella 7.5)³.

Età (mesi)	RI carboidrati
6-12 mesi	45-55 %En
12-36 mesi	45-60 %En

Tabella 7.5 – RI per carboidrati tra 6 e 36 mesi

7.6. Fibra alimentare

Il ruolo delle fibre nella dieta del bambino oltre l'anno di vita è documentato da numerosi lavori scientifici, sia su aspetti di prevenzione e terapia, che metabolici. La relazione tra fibre e inizio dell'AC fra i 6 e i 12 mesi di vita, è stata al contrario poco studiata, causa la scarsità di studi sull'AC, mentre è importante per gli effetti biologici a medio e lungo termine e per l'effetto che le fibre dei vari alimenti hanno sulla maturazione delle funzioni gastrointestinali e sullo sviluppo della tolleranza immunologica verso gli

stessi alimenti. Principali fonti di fibre nella dieta del lattante sono: i cibi da cereali non raffinati, la frutta, le verdure, i legumi, nonché – sebbene sia un'opzione poco diffusa soprattutto per il rischio di soffocamento – la frutta secca.

7.6.1. Ruolo nutrizionale

La fibra è la parte edibile della pianta che resiste alla digestione e all'assorbimento nell'intestino tenue, con parziale o completa fermentazione nel colon⁵⁰. Le fibre sono formate da: polisaccaridi privi di amido (cellulosa, emicellulosa, β -glucani, inulina, pectine), oligosaccaridi e lignina, tutte componenti strutturali della parete delle cellule vegetali⁵¹. Le fibre della dieta vengono classificate in modo semplice, ovvero in base alla solubilità in acqua, distinguendo così **fibre solubili** (pectine, alcune emicellulose, mucillagini, polisaccaridi) e **insolubili** (cellulosa, altre emicellulose, lignina).

La maggior parte degli alimenti contiene entrambe le frazioni. Il microbiota intestinale è in grado di catabolizzare le fibre solubili e gli amidi, per cui minore è la quantità di lignina nella fibra, maggiore è la sua idrosolubilità e la possibilità di fermentazione da parte del microbiota. Il processo della fermentazione batterica nel colon comporta la produzione di SCFA (acetico, butirrico, propionico) che intervengono, specialmente il butirrico, nella differenziazione e maturazione della mucosa intestinale, agendo da vero e proprio "fattore di crescita" per le cellule. L'acido acetico, prodotto a partire dal lattosio, e dunque più presente nell'intestino dei bambini allattati al seno⁵², è metabolizzato dai tessuti periferici^{53,54,55}, mentre il propionico arriva prevalentemente

al fegato dove è coinvolto nella produzione di energia.

Le fibre della dieta, dunque, rappresentano un ottimo substrato per il benessere del microbiota intestinale, ma anche, attraverso le attività cataboliche di quest'ultimo, delle cellule del colon, assai poco nutrite dalla circolazione periferica⁵⁶. Va peraltro menzionato che altre sostanze contenute nella pianta, e che "viaggiano" spesso con la fibra, come fitati, fitoemoagglutinine, tannini possono interferire sull'assorbimento di vitamine ed oligoelementi (Fe, Ca, Zn), rappresentando così un limite o un ostacolo nelle diete molto ricche di fibre, come quelle vegetariane.

7.6.2. Effetti metabolici

Gli alimenti vegetali, attraverso le fibre solubili, esercitano anche diverse funzioni metaboliche: riducono l'intake di calorie e proteine, e, mediante l'aumento di viscosità del contenuto intestinale, modulano l'assorbimento di nutrienti ed antigeni, oltre a promuovere la formazione e l'espulsione delle feci, grazie all'azione sulla motilità intestinale⁵⁷, sull'aumento della massa fecale (effetto "bulking") e della biomassa data dal microbiota intestinale. Tali funzioni, orientate ad un miglioramento dell'omeostasi metabolica, sono particolarmente importanti durante l'AC, quando il bambino inizia a introdurre nella propria dieta alimenti ad alta densità proteica come la carne.

Vi sono poi effetti specifici di specifici tipi di fibre. Così ad esempio l'inulina della cicoria, un polisaccaride con effetti prebiotici, influenza la composizione del microbiota grazie all'effetto bifidogeno e favorisce l'aumento dei livelli di LC-PUFA, sia

in gravidanza che nei primi 2 anni di vita⁵⁸.

Le fibre solubili hanno inoltre effetti positivi su obesità e SM, grazie all'azione benefica sul metabolismo di glucosio e lipidi, sulla fermentazione colonica e sulla produzione di LC-PUFA, ma anche con la loro capacità di agire sulla motilità gastrointestinale, sull'assorbimento intestinale e sulla qualità del microbiota⁵⁹. Gli effetti positivi sul metabolismo lipidico, ad esempio, sono dati dall'effetto di riduzione sui livelli sierici di colesterolo totale e LDL^{60,61,62,63}, effetto presente anche in età pediatrica^{58,64}.

Per quanto riguarda i rapporti tra fibre con effetto prebiotico e comparsa di allergie (eczema, asma, rinite), una recente metanalisi, che analizzava il ruolo delle fibre in gravidanza e nei bambini fino a 9 anni d'età, non mostra evidenze forti sul ruolo preventivo di tali fibre rispetto alle allergie⁶⁵.

7.6.3. Apporti raccomandati

Dall'inizio dell'AC e fino almeno all'anno di vita, il bambino dovrebbe ricevere 680-940 kcal/die (o 2,4-3,3 MJ/die). Ciò comporta che l'apporto raccomandato di fibre vegetali (sia solubili che insolubili) ad 1 anno dovrebbe essere di circa 10 g/die⁷⁶. Un apporto eccessivo di fibre nella dieta dei bambini (oltre i 10 g/die a 6 mesi, oltre i 13 g/die a 16 mesi) può avere effetti negativi sulla crescita staturale, rispetto ai bambini che hanno un corretto *intake* di fibre⁶⁷ a causa del proporzionale decremento relativo della densità energetica (ricco in fibre = energeticamente meno denso)^{68,69,70,71}. Quest'aspetto ha anche più importanza nei PVS, dove la dieta può compromettere più

facilmente gli apporti energetici già critici²⁹, effetto avverso improbabile nei Paesi industrializzati⁷².

7.7. Sodio

L'omeostasi del Na, in particolare nel liquido extracellulare, è mantenuta entro limiti ristretti e costanti grazie all'azione regolatrice del rene. Nei soggetti sani non si verifica iponatremia da cause alimentari poiché il Na naturalmente presente negli alimenti è più che sufficiente a soddisfare le esigenze dell'organismo^{73,74}.

Nel colostro la concentrazione di Na è relativamente alta (circa 50 mg/dl) molto simile a quella del LV, mentre nel LM maturo si riduce a circa un terzo (15 mg/dl)^{75,76} a conferma che il suo fabbisogno è moderato anche nei primi mesi di vita. Attualmente i sostituti del LM hanno una concentrazione di Na simile a quella del LM, ma le F2 e le F3 ne possono contenere quote variabili. Il 40% del comune sale da cucina (NaCl) è costituito da Na, per cui un grammo di sale conterrà 400 mg di Na.

Verso i 4 mesi di vita si sviluppa la preferenza per il gusto sapido⁷⁷ che può, nel caso di un'abitudine familiare ad un eccessivo consumo di sale, per il fenomeno del *tracking*, condizionare una preferenza ed un consumo di sale eccessivo anche nelle età successive^{78,79}. Nell'adulto, un elevato consumo di sale si associa ad aumento di ipertensione e di mortalità, e nel bambino di età scolare è dimostrata un'associazione tra aumento pressorio e sale, mentre la riduzione del Na nella dieta si correla a una diminuzione dei valori di pressione arteriosa^{78,80-84}. Un suo consumo moderato è anche consigliabile per la prevenzione del can-

cro dello stomaco⁸⁵.

Per i primi sei mesi di vita l'EFSA⁸⁶ definisce corretto l'apporto di Na da LM (o da formule), cioè circa 120 mg/die, mentre fra 6 e 24 mesi raccomanda un'assunzione da 170 a massimo 370 mg/die. Dunque, nel primo anno di vita, per restare nei limiti raccomandati, il sale aggiunto andrebbe del tutto bandito, ma anche a partire dal secondo anno andrebbe aggiunto con molta moderazione, poiché, considerando il Na già presente negli alimenti, è molto facile superare le quantità massime. Con l'introduzione di alimenti solidi l'*intake* di Na può variare molto a seconda delle scelte alimentari. Se si usano quasi esclusivamente alimenti freschi e senza aggiungere sale, la quota rimane bassa, poiché il Na presente nei cibi è in genere scarso, eccetto nel pesce fresco, che va lavato con cura per togliere il sale con cui a volte viene cosperso per conservarlo. Il contenuto di Na invece è in genere abbondante negli alimenti pretrattati, in particolare i formaggi, che, quanto più sono stagionati, tanto più ne sono ricchi, mentre quelli freschi ne contengono meno e si integrano meglio in una dieta corretta. Anche il prosciutto, crudo o cotto, contribuisce a un apporto elevato di Na. Occorre far attenzione anche alla possibilità che in alcune famiglie meno attente vengano offerti al lattante anche snack e altri cibi ricchi di sale come patatine e simili. Tra i prodotti specifici per l'infanzia e soprattutto negli omogenizzati, fino a non molto tempo fa, vi era una quota di Na consistente, ma da qualche anno quasi tutte le ditte hanno eliminato o molto ridotto l'aggiunta di sale in molti prodotti.

Se i cibi degli adulti vengono intro-

dotti nella dieta del bambino prima di 1-2 anni, l'*intake* di Na dipenderà non solo dalle abitudini alimentari della famiglia, ma anche da quanto gli adulti siano disposti a modificare le loro preferenze per recepire le esigenze del figlio⁸⁷. In tal senso, l'introduzione del sale nella dieta del bambino rappresenta un'opportunità da cogliere per migliorare l'alimentazione di tutta la famiglia, visto che mediamente gli adulti in Italia consumano circa 10-12 g di sale al giorno⁸⁸, più del doppio di quanto consigliato dall'OMS⁸⁹. È chiaro che alcuni adulti possono consumarne ancora di più, in questi casi è molto probabile che i loro bambini vengano esposti a quantità di Na pericolose, oltre a essere precocemente condizionati al salato. In un'ottica di riduzione del rischio sembrerebbe più sensato evitare l'esposizione di lattanti e bambini piccoli, se non episodica e in quantità limitate, al cibo degli adulti.

7.8. Calcio

Il Ca è un nutriente essenziale, da assumere con gli alimenti. Un neonato sano a termine di peso medio ne contiene circa 24 g³. Con la crescita, il quantitativo di Ca aumenta molto, fino a raggiungere 1000 g nell'adulto medio⁹⁰.

L'1% del Ca si trova libero in circolo, ove agisce da messaggero per numerosi processi metabolici come vasocostrizione e vasodilatazione, contrazione delle fibre muscolari sia striate che lisce, cuore incluso, trasmissione nervosa ecc.⁹¹. In caso di necessità quote ulteriori di Ca possono essere mobilizzate da quel 99% fissato sullo scheletro, che, peraltro, è anch'esso un siste-

ma estremamente dinamico per i continui processi di formazione e riassorbimento osseo sotto il controllo di osteoblasti e osteoclasti⁹². Nei primi anni di vita il processo di formazione dell'osso è molto più attivo di quello di riassorbimento, e il Ca stesso viene assorbito in maniera più efficiente rispetto alle età successive (60% dell'assunzione nel primo anno, circa il 45% da 1 a 3 anni)⁹³. Il Ca è assorbito per circa l'80-90% sia per processo attivo attraverso gli enterociti, favorito dalla vit. D idrossilata, che con meccanismo passivo attraverso le giunzioni cellulari, soprattutto nelle aree distali dell'intestino, per il restante 20-10%⁹³. In caso di notevoli assunzioni di Ca il meccanismo passivo interviene di più, poiché quello attivo si autolimita⁹⁴. L'assorbimento è tuttavia anche influenzato dal polimorfismo del gene del recettore Fok1 della vit. D⁹⁵. Quando i cibi sono ricchi in ac. ossalico e/o ac. fitico, il Ca viene assorbito in minor percentuale⁹⁶.

Principali fonti alimentari di Ca sono latte e derivati, spinaci, indivia, broccoli, leguminose, pesce dalle lisce morbide come alici e sardine, nonché, naturalmente, tutti gli alimenti fortificati con Ca. L'assorbimento da questi ultimi dipende dal momento in cui sono consumati e dalla dose, in quanto piccole dosi assunte ai pasti sono assorbite in modo più efficiente⁹⁷, mentre forma chimica e dimensioni della molecola non ne influenzano l'assorbimento⁹⁸. Per il LM, la concentrazione di Ca non è influenzata dalla dieta materna⁹⁹. Il metabolismo del Ca ha strette interazioni con quello di altri nutrienti. Fra le più importanti, una dieta ricca in P e scarsa in Ca o, al contrario, ricca in Ca e povera in P può

causare un'alterata omeostasi Ca/P e danneggiare il metabolismo osseo, aumentando il riassorbimento dall'osso e riducendone la densità¹⁰⁰. Anche l'assunzione insufficiente di Ca e vit. D a lungo termine causa demineralizzazione ossea, per il continuo prelievo di ioni Ca dallo scheletro, in quanto il ruolo metabolico del Ca è prioritario rispetto a quello di deposito osseo⁹⁰.

È molto improbabile che un eccesso di assunzione di Ca e vit. D causino ipercalcemia (calcemia >11mg%), a meno che non vengano utilizzati grandi dosi di supplementi di Ca e vit. D. Le cause più comuni di ipercalcemia sono invece tumori e iperparatiroidismo⁹⁰. Secondo l'EFSA l'AI per il Ca fra 7 e 12 mesi è pari a 280 mg/die partendo dal contenuto di Ca del LM, mentre fra 1 e 3 anni il PRI è 450 mg/die⁷.

7.9. Fosforo

Il P è il secondo minerale più abbondante nell'organismo, con l'85% circa depositato nelle ossa, il resto in tessuti molli (14%) e fluidi extracellulari (1%)^{7,101}. L'EFSA ne riporta un AI di 160 mg/die da 7 a 12 mesi e di 250 mg/die per i bambini 1-3 anni⁷.

Insieme al Ca, il P è di fondamentale importanza per la salute di ossa e denti. Ma esso partecipa, coi fosfolipidi, anche alla struttura delle membrane cellulari, ha un ruolo essenziale nel processo di trasformazione di alimenti in energia (poiché è componente fondamentale del complesso ADP-ATP), è un costituente di DNA e RNA e di diverse proteine. Data l'ubiquitarità del P negli alimenti la sua carenza è molto rara, anche nei primi anni di vita. Anche l'iperfosfatemia è molto rara e dipende non da eccesso di assunzio-

ne, ma da difetti del metabolismo. Il P assunto proviene da alimenti ricchi in proteine come latte e derivati, carne, pesce, cereali e legumi, ma anche da cibi preparati dall'industria, cui viene aggiunto P per la conservazione e che viene assorbito più facilmente di quello naturalmente presente negli alimenti d'origine¹⁰². I meccanismi precisi di assorbimento (per diffusione passiva e per trasporto attivo Na-dipendente) non sono ancora stati identificati¹⁰³. Nei lattanti l'assorbimento è del 65-90% dell'assunzione ed è influenzato dalla quantità del P stesso nella dieta, se organico o inorganico, se derivato da vegetali o da alimenti animali e dal rapporto del P col Ca^{90,100,105}. L'assorbimento è influenzato anche da vit. D e PTH⁹⁰.

7.10. Ferro, Rame, Zinco

I rapporti tra Fe, Zn e Cu influenzano reciprocamente l'assorbimento intestinale, per cui l'eccesso di uno influisce negativamente sull'assorbimento degli altri due. Per questa ragione verranno trattati insieme. Pur non potendone fare qui una trattazione dettagliata, la loro importanza va comunque tenuta in dovuta considerazione^{106,107}.

7.10.1. Raccomandazioni nutrizionali generali

Gli *intake* suggeriti dall'EFSA per i tre minerali sono in Tabella 7.6⁷.

Sali minerali	Età	
	7-11 mesi	1-3 anni
Ferro	11 mg/die	7 mg/die
Zinco	2,4 mg/die*	3,6 mg/die*
Rame	0,4 mg/die	0,7 mg/die

Tabella 7.6 - PRI e AR* per Fe, Zn e Cu (da ⁷, tradotta e modificata)

Sebbene il colostro garantisca elevati livelli di Cu, Fe e Zn per sopperire alla carenza fisiologica del neonato con esigui depositi, a partire dal primo mese di vita i lattanti a LM possono presentare un bilancio negativo di tali minerali. Nel LM difatti il loro contenuto decresce precocemente e rapidamente durante l'allattamento. Questo fenomeno tuttavia non sembra determinare patologie carenziali¹⁰⁸. L'apporto dietetico materno non influisce sulle concentrazioni del LM^{109,110}.

7.10.2. Ferro

Tutti gli organismi viventi necessitano di Fe per numerose funzioni biologiche, tra cui la sintesi di Hb e mioglobina, il metabolismo energetico cellulare e la sintesi di DNA^{111,112}. Il patrimonio totale marziale è ripartito in tre compartimenti funzionali:

- Fe metabolicamente attivo (Hb, mioglobina, sistemi proteico-enzimatici);
- Fe di deposito (ferritina, emosiderina);
- Fe di trasporto (transferrina, lattoferrina, aptoglobina).

Esiguo (0,5%), ma con elevata valenza funzionale, il Fe dei composti proteico-enzimatici è presente sia in forma eme che non-eme e molti altri enzimi lo richiedono quale cofattore. Il metabolismo del Fe è sottoposto a sofisticati sistemi omeostatici.

La sideropenia è condizione generalmente acquisita, anche se di recente si è sviluppato grande interesse per individuare varianti genetiche di predisposizione¹⁰¹. In genere le cause sono legate a scarsa introduzione di Fe o a parassitosi intestinali, come spesso avviene nei PVS, e a perdite di sangue o ridotto assorbimento per patologie intesti-

nali nei Paesi industrializzati. A differenza della sideropenia (ID), il cui impatto in termini di costo organo-funzionale è poco noto, la relativa anemia (IDA) è stata associata ad alterazioni delle performance fisiche, cognitive e comportamentali, dello sviluppo neurologico, della crescita e dell'immunocompetenza¹¹³.

L'ID passa presenta tre fasi:

- I stadio: deplezione del ferro di deposito (ID), con ferritina sierica in calo. Se di lieve entità, decorre per lo più asintomatica. È stato indicato un cut-off di ferritina di 10 µg/L per sospettare una ID, non dimenticando però che la ferritina è anche una proteina di fase acuta. Dopo l'esaurimento delle scorte viene depauperato anche il compartimento funzionale e penalizzata quindi la sintesi di molti enzimi (sidero-enzimopenia). Se il bilancio negativo persiste subentrano
- Il stadio: eritropoiesi ferro-carente (IDE). Una sidero-enzimopenia significativa e persistente con alterazioni strutturali e metaboliche non evidenti clinicamente, ma di elevato costo biologico;
- III stadio: anemia sideropenica (IDA).

L'OMS considera un'anemia quando l'Hb sia -2 DS rispetto alla media di una popolazione sana di pari caratteristiche¹¹⁴. Il *Committee on Nutrition* dell'AAP propone lo screening a 12 mesi di vita per valutare l'Hb: se <11 g/dl vanno determinate ferritina sierica e PCR o il contenuto emoglobinico reticolocitario¹¹⁵.

Ottimizzare il bilancio marziale non serve solo per le funzioni eritropoietiche, ma soprattutto per quelle non ematologiche (ciclo cellulare, immunocompetenza, sviluppo e

funzioni cerebrali). Il cervello umano infatti triplica il peso alla nascita entro i 3 anni, quando raggiunge circa l'85% del volume dell'età adulta¹¹⁶, ed il Fe è essenziale per la plasticità sinaptica.

Nel primo semestre di vita il patrimonio in Fe del lattante dipende da tre risorse: il latte (LM o F1), il Fe di riserva presente alla nascita (la maggior parte del quale accumulato nelle ultime 10 settimane di gestazione), e il Fe recuperato dopo lo *switch* emoglobinico neonatale ed il conseguente calo dell'Hb circolante¹¹⁷. La maggior parte dei lattanti sani a termine alimentati solo al seno è protetta in tale periodo. Tuttavia, sono state riscontrate condizioni di ID (0-15%) e franca IDA (0-4%), particolarmente in situazioni penalizzate da ridotte risorse economiche. Nonostante un'inimitabile biodisponibilità¹¹⁸, nel LM il Fe è poco presente¹¹⁹. In contesti sociali precari l'allattamento al seno protratto esclusivo oltre i 6 mesi di vita è stato associato a maggior rischio di sviluppare IDA a 9 mesi¹²⁰.

Nel secondo semestre di vita c'è un maggior rischio di ID ("finestra di vulnerabilità") per possibili difficoltà di soddisfare gli elevati fabbisogni. In caso di insufficiente assunzione l'organo più sensibile e che risente dei maggiori effetti negativi è il SNC, ancora in rapido sviluppo con sintesi di neurotrasmettitori, sfoltimento sinaptico, mielinizzazione, rimodellamento dendritico¹²¹. In questo periodo di depauperamento dei depositi, il Fe corporeo totale deve progressivamente aumentare di circa il 70% per far fronte all'elevato ritmo di crescita e all'espansione della massa emio-mioglobinica cui sono destinati più dei 2/3 del Fe assorbito. L'aumento di peso

corporeo difatti si associa all'espansione del volume ematico: ad ogni kg acquisito di peso corrisponde un incremento di 75 ml di sangue (pari a 9 g di Hb e a 30,5 mg di Fe). Pertanto, il secondo semestre viene considerato il periodo più vulnerabile dell'età evolutiva per il metabolismo del Fe, poiché un regime dietetico inadeguato non può più essere integrato dal Fe di deposito, ormai carente.

Principali cause di ID da ridotte riserve alla nascita sono gemellarità, prematurità, exanguino-trasfusione, grave IDA della madre, mentre molti studi hanno dimostrato che il ritardato clampaggio del cordone ombelicale causa aumento dell'ematocrito nelle prime ore di vita e ricadute positive sul patrimonio marziale^{122,123}.

Se la valenza funzionale di un prolungato allattamento al seno è condivisa^{124,125}, non c'è accordo su quale sia il latte più idoneo a sostituire il LM dopo il primo anno di vita, in caso di indisponibilità. La *querelle* scientifica verte sull'alternativa tra LV intero pastorizzato e i cosiddetti 'latti di crescita' (F3), il cui razionale di utilizzo si basa fondamentalmente sul tasso proteico inferiore a quello del LV intero e la supplementazione con micronutrienti quali Fe, Zn, DHA, ALA e vit. D.

Alcuni RCT per valutare la valenza marziale delle F3 supplementate con Fe (fino ai 18 mesi) vs. LV intero pastorizzato hanno mostrato che l'assunzione di LV oltre 500 ml/die di incrementa il rischio di IDA^{126,127}. Studi epidemiologici europei suggeriscono che l'*intake* di quantitativi >450 ml/die si associ già a rischio di ID^{101,128,129}. Recenti documenti EFSA³ affermano che le F3 non possono essere considerate '*as a ne-*

cessity' per soddisfare i fabbisogni nutrizionali dei bambini nella prima infanzia, considerando l'apporto di altri alimenti presenti in una dieta bilanciata, ma che possono essere utili per raggiungere apporti più adeguati di alcuni nutrienti. È altrettanto doveroso segnalare che, valutando individualmente una dieta effettivamente bilanciata, il *panel* di esperti EFSA ha riconosciuto, nei lattanti e bambini piccoli europei, ridotti *intake* di ferro.

L'ampia evidenza scientifica relativa alla carenza di Fe, sia ID che IDA, spiega l'enorme interesse della comunità scientifica in merito all'eventuale adozione della sua supplementazione in varie epoche della vita. L'AAP, ad esempio, ne raccomanda la supplementazione (1 mg/kg/die) in soggetti a LM esclusivo a partire dal quarto mese¹⁵, mentre se un lattante riceve solo F1 arricchita con Fe nel periodo pre-AC non sono necessarie ulteriori integrazioni. Nei bambini ad allattamento misto, la supplementazione dipenderà dalla quantità assunta di LM e formula. Una corretta AC associata a F2 (se indisponibile il LM) non necessita di integrazione in Fe. Sempre secondo l'AAP, a circa 6 mesi il fabbisogno può essere soddisfatto da altri alimenti ricchi di Fe (carne, pesce, cereali supplementati) o integratori.

Una recente RS dell'americana *Agency for Healthcare Research and Quality, U.S. Department of Health and Human Services* conclude che sono necessari ulteriori studi per valutare rischi e benefici della supplementazione in Fe di routine per prevenire l'IDA tra 6 e 24 mesi, in quanto vi sono evidenze sul miglioramento dei parametri ematologici, ma mancano studi definitivi su

outcome clinici, inclusi quelli relativi allo sviluppo neurologico¹³⁰. Tuttavia, in contesti dove la prevalenza di IDA è elevata, le LG OMS del 2016¹³¹ raccomandano la supplementazione di Fe giornaliera tra 6 e 23 mesi, per prevenire ID e IDA (raccomandazione forte, qualità delle evidenze moderata) (Tabella 7.7).

Gruppo bersaglio dell'intervento	Lattanti e bambini (6-23 mesi di età)
Supplementazione	10-12,5 mg di Fe elementare *
Formato della supplementazione	Gocce / sciroppo
Frequenza	Giornaliera
Durata	Tre mesi consecutivi l'anno
Indicazioni	Laddove la prevalenza di anemia nel gruppo sia del 40% o superiore
* 10-12,5 mg di Fe elementare corrispondono a 50-62,5 mg di Fe solfato eptaidrato, a 30-37,5 mg di Fe fumarato, o 83,3-104,2 mg di Fe gluconato	

Tabella 7.7 - Schema suggerito di supplementazione di Fe in lattanti e bambini 6-23 mesi (da 131, tradotta e modificata)

Sulla intercambiabilità di alimenti ricchi o arricchiti in Fe e integratori, è stato condotto un *trial* in Svezia¹³² per valutare le modificazioni del microbiota a seguito di supplementazione (F1-F2) o integratore in Fe. Lattanti svedesi di 6 mesi senza ID sono stati randomizzati per ricevere formula a basso contenuto di Fe (1,2 mg Fe/die), ad alto contenuto (6,6 mg Fe/die) o senza aggiunta di Fe, ma con integrazione di Fe solfato in gocce (6,6 mg Fe/die). Dopo 45 giorni, l'assunzione di F2 ad alto contenuto di Fe era significativamente associata a minore abbondanza di bifidobatteri rispetto alla F2 a basso contenuto ($p < 0,001$), senza aumento di patogeni, e con incremento relativo di lattobacilli ($p < 0,0002$). Ri-

spetto ai lattanti alimentati con F2 ad elevato tenore di Fe, l'uso dell'integratore ha comportato riduzione di lattobacilli ($p < 0,007$) e streptococchi ($p < 0,0003$) ma incremento di clostridi ($p < 0,05$) e *Bacteroides* ($p < 0,02$). Occorrono dunque ulteriori studi per comprendere il ruolo sul microbiota delle diverse modalità usate per incrementare l'apporto di Fe.

Il quinto aggiornamento delle *Nordic Nutrition Recommendations*¹³³ e il recente *Position Paper* del *Committee of Nutrition* dell'ESPGHAN¹³⁴ concordano sulle seguenti raccomandazioni:

- la supplementazione di Fe nel primo semestre di vita in lattanti nati a termine con peso adeguato e a LM non riduce l'insorgenza di IDA a 6 mesi in popolazioni con prevalenza già bassa ($< 5-10\%$);
 - qualora il LM sia in pare o in tutto indisponibile nel primo semestre, le F1 fortificate con Fe prevengono l'insorgenza di IDA;
 - nella fascia 4-12 mesi la supplementazione in Fe previene l'IDA e può migliorare il neuro-sviluppo, ma solo in popolazioni con prevalenza di IDA elevata ($> 5-10\%$) a 6-12 mesi di vita.
- In aggiunta, l'ESPGHAN¹³⁴ afferma che:
- nel secondo semestre di vita la somministrazione di F2 vs. LV previene l'insorgenza di IDA;
 - anche un'AC con Fe adeguato ed esclusione di LV intero previene l'insorgenza di IDA;
 - gli studi relativi alla necessità di supplementare con Fe la fascia di età 12-36 mesi sono scarsi. Ma un'AC adeguata per *intake* marziale e la restrizione del LV intero (< 500 ml) potrebbero prevenire l'insorgenza di IDA.

7.10.3. Zinco

Lo Zn è essenziale per numerosi processi metabolici, in qualità di catalizzatore biologico, per centinaia di enzimi coinvolti in molti processi metabolici: regolazione dell'espressione genica, mantenimento dell'integrità delle membrane cellulari, proliferazione, differenziazione e apoptosi cellulare, crescita e sviluppo, risposte immunitarie, funzionalità tiroidea e performance cognitive^{135,136}. La carenza compromette la difesa immunologica e non immunologica ed è causa di rallentamento della crescita, aumentato rischio di infezioni e comparsa di lesioni cutanee¹³⁵.

Dato che nell'organismo non esistono riserve funzionali di Zn, il relativo deficit può derivare da scarsa assunzione (diete ipoproteiche e vegetariane), ridotto assorbimento o aumentato fabbisogno, o in stati fisiologici come crescita e gravidanza. L'assorbimento intestinale (colon incluso) è ridotto da fitati, Ca, Fe e Mg, mentre è aumentato da proteine, aminoacidi, lattosio e lipidi. I bambini hanno un maggiore rischio carenziale a causa dell'aumentato fabbisogno durante la crescita. Neonati pretermine e LBW sono particolarmente esposti¹³⁵.

L'assorbimento dello Zn è significativamente maggiore nei lattanti a LM, in virtù della sua inimitabile biodisponibilità nel LM, decisamente superiore a quella dello Zn supplementato nelle formule (dove pure è presente in concentrazione maggiore), tale per cui in letteratura non esistono *report* che descrivano manifestazioni cliniche da carenza di Zn in neonati a termine allattati al seno, nonostante un *intake* in media inferiore al 50% delle RDA¹⁰⁸. Peraltro, il tasso di Zn presente nel

LM differisce sensibilmente nelle diverse aree geografiche¹³⁷. Anche l'influenza dell'età materna su Zn (e Cu) nel LM è controversa: secondo alcuni Autori¹³⁸ la concentrazione di Zn nel latte di madri >30 anni è maggiore rispetto a quelle di 20-29 anni, mentre altri¹³⁷ non hanno riscontrato differenze.

Nel secondo semestre di vita è necessaria l'assunzione di alimenti che contengano Zn assorbibile, per soddisfarne il fabbisogno¹³⁹.

Secondo l'EFS³, non vi è rischio di inadeguati apporti per lattanti e bambini europei, poiché l'intake di Zn normalmente supera l'AR, e non sono mai stati riportati casi di chiaro deficit in questa fascia di popolazione.

7.10.4. Rame

Il Cu è un importante componente per alcuni metallo-enzimi che trasferiscono elettroni (ossidasi): citocromo-ossidasi, tiolo-ossidasi, DOPA ossidasi e superossido-dismutasi. Di conseguenza è essenziale per il metabolismo energetico a livello cellulare¹⁴⁰. Per stimare il suo fabbisogno medio (*Estimated Average Requirement*) si usa una combinazione di indicatori, tra cui Cu plasmatico e concentrazioni di ceruloplasmina, attività eritrocitaria superossido-dismutasi e concentrazione di Cu piastrinico, in studi controllati di esaurimento/reimpoverimento.

La composizione della dieta ha scarsa influenza sulla biodisponibilità del Cu, sensibilmente condizionata invece dalla quantità del minerale presente nella dieta. La biodisponibilità va dal 75% del Cu alimentare assorbito quando la dieta ne contenga solo 400 µg/die, al 12% quando ne contenga 7,5 mg/die¹⁴⁰. Inoltre, l'escrezione di Cu nel tratto

gastrointestinale regola la sua ritenzione. Quando viene assorbito più Cu, il turnover è più veloce e più Cu viene escreto nell'intestino¹⁴¹, probabilmente il punto principale di regolazione del Cu corporeo. Questa efficiente regolazione omeostatica di assorbimento e ritenzione aiuta a proteggere da carenza e tossicità. Come per lo Zn, anche la carenza di Cu non è stata osservata in lattanti alimentati con LM. Si conosce ancora poco, invece, sulla biodisponibilità del Cu supplementato nelle formule presenti sul mercato, anche se la (rara) carenza franca di Cu è stata riscontrata in neonati prematuri alimentati con formula, in bambini in recupero dopo malnutrizione associata a diarrea cronica e alimentati con LV e in pazienti con nutrizione parenterale totale prolungata. In questi casi, le concentrazioni di Cu sierico e ceruloplasmina erano <0,5 µmol/L e <35 mg/L, rispettivamente, considerando i normali intervalli tra 10 e 25 µmol/L per la cupremia e tra 180 e 400 mg/L per la ceruloplasmina¹⁴². I sintomi di carenza comprendono anemia normocitica, ipocromica, leucopenia e neutropenia.

7.11. Fluoro

Il F è un alogeno presente in forma di sale in piccole quantità in quasi tutti i tessuti dell'organismo umano, soprattutto in scheletro e denti, dove svolge molteplici azioni, soprattutto di stabilizzazione della mineralizzazione calcica, ma anche di influenza sulle metalloproteinasi come agente anabolizzante; tali effetti sono più marcati sui denti, contribuendo potentemente alla loro durezza e resistenza¹⁴³. Il corpo di un adulto contiene circa 2,6 g di F. La sua concentrazione nel plasma

varia tra 0,15 e 0,20 mg/L. Il F ingerito è rapidamente assorbito nello stomaco e nel tratto prossimale del tenue e il livello plasmatico massimo viene raggiunto in 40-60 minuti. L'assorbimento è più rapido e completo con l'acqua, ove si trova come ioni fluoruro, mentre l'assorbimento del F dai cibi è più lento in quanto legato alle proteine. L'escrezione avviene principalmente per via renale, con un riassorbimento tubulare di circa il 50-60%.

Non sono descritte manifestazioni cliniche da carenza di assunzione di F, data la sua presenza piuttosto abbondante in alimenti e acque, ma la finestra tra livelli utili alla salute e danni da tossicità è molto stretta, e le azioni bifasiche di questo elemento, pur a concentrazioni apparentemente molto simili, rendono complesso il *management* del F dal punto di vista nutrizionale, e giustificano le cautele poste nel consigliarlo come fattore di prevenzione della carie dentale. Attualmente, il livello massimo di F consentito nelle acque, in Italia, è di 1,5 mg/L (DLeg 2 febbraio 2001 n. 31)¹⁴⁴, che recepisce la Direttiva UE 98/83/CE¹⁴⁵, che a sua volta si conforma all'analogo consiglio dell'OMS¹⁴⁶. La più recente Direttiva UE 2003/40/CE¹⁴⁷ non stabilisce limiti massimi di fluorazione delle acque, ma impone la segnalazione del superamento dei livelli di 1,5 mg/L.

Dato il suo ruolo nel favorire il deposito di Ca in ossa e denti, nel promuovere il buono sviluppo dei denti e, ostacolando l'acidità del cavo orale, nel ridurre il rischio di danni allo smalto dei denti, bassi apporti di F aumentano il rischio di incorrere in carie dentali, specie nei bambini. Pur non alterando lo sviluppo dei denti in sé, livelli di poco supe-

riori all'Al, al contrario, determinano fluorosi, con aumento della porosità dei denti e perdita di lucentezza e di effetto protettivo dello smalto^{143,148}. L'effetto protettivo nei confronti della carie è maggiore nel periodo di formazione dei denti (primi 8 anni di vita circa).

Per le ragioni su esposte, l'EFSA, con l'avviso di tener conto dei diversi livelli di fluorazione delle acque, ha stabilito un Al per il F pari a 0,4 mg/die da 6 a 12 mesi, e di 0,6 mg/die da 1 a 3 anni^{7,143}, ma ha altresì definito un UL pari a 1,5 mg/die per i bambini da 1 a 3 anni¹⁴⁹.

7.12. Iodio

Lo I è essenziale per la produzione degli ormoni tiroidei, a loro volta essenziali in moltissime vie metaboliche, con effetti che includono crescita fisica e sviluppo neuro-cognitivo. Lo I si concentra nella tiroide, e la sua carenza si manifesta con insufficiente produzione di ormoni tiroidei, particolarmente pericolosa nella vita fetale e i primi anni di vita, per gli irreversibili effetti negativi sullo sviluppo neuro-cognitivo¹⁵⁰.

Lo I si trova soprattutto nei cibi provenienti dal mare: alghe, pesci, crostacei. Le quantità di I presenti nella maggior parte di cibi e bevande dalla terra ferma sono invece ridotte, in quanto gli eventi climatici delle diverse ere geologiche lo hanno reso scarso in vaste aree del pianeta: la carenza colpisce soprattutto le aree montane e i territori continentali, ma anche alcune regioni pianeggianti e perfino costiere possono essere interessate.

Probabilmente a causa della sua estrema importanza nelle varie vie metaboliche e del non facile reperimento in natura, l'assorbimento

dello I è estremamente elevato: circa il 90% di quello assunto.

Il contenuto di I è estremamente variabile nei diversi alimenti¹⁵⁰. Considerando la variabilità dei dati dalle varie fonti¹⁵¹⁻¹⁵⁴, si possono dare comunque informazioni di massima: le concentrazioni maggiori sono nelle alghe, con valori elevatissimi (dai 1.500 µg medi – 1,5 mg – dell'alga nori fino ai 265.000 µg/100 g – ben 265 mg – dell'alga kombu), nei crostacei (anche >300 µg/100 g) e nel pesce di mare (in media 80 µg/100 g). Concentrazioni molto più basse si hanno negli altri alimenti, con valori medi (in µg/100 g) di 8 per le uova, 5 per carne e latte, 3 per il pesce d'acqua dolce, 6 per i cereali, 3 per i legumi e i vegetali, 2 per la frutta. In ciascuna categoria le variazioni possono essere molto ampie, dato che, come detto, l'area geografica influenza il contenuto di I. Data questa grande variabilità, lo I introdotto giornalmente potrebbe non essere sufficiente a coprire i fabbisogni, il che ha indotto le Autorità di molti Paesi, Italia inclusa¹⁵⁵, a raccomandare la iodazione del sale da cucina.

Secondo l'EFSA non sono disponibili sufficienti informazioni per un AR o un PRI per lo I, perciò è stato adottato un Al di 70 µg/die da 6 a 12 mesi e 90 µg/die da 1 a 3 anni¹⁵⁰.

7.13. Vitamina B12 e acido folico

Considerate le interazioni metaboliche e le possibili interferenze tra queste due vitamine, esse sono trattate insieme.

La vit. B12 o cobalamina appartiene al gruppo delle vit. idrosolubili, viene prodotta per sintesi da varie specie batteriche (anaerobi, archeobatteri metanogeni), in ambiente che contenga cobalto, come deos-

si-adenosil-cobalamina o coenzima B12 e come metil-cobalamina, le due principali forme utilizzabili dall'uomo¹⁵⁶. La B12 è necessaria per l'attività di metionina-sintetasi e L-metil-malonil-coenzima-A-mutasi, enzimi importanti per: sintesi di DNA e RNA, metilazione della cromatina, produzione di S-adenosil-metionina, donatore universale di gruppi metilici, necessario per le reazioni di metilazione in tutto l'organismo¹⁵⁷.

La sua carenza compromette la sintesi del DNA in tutte le cellule, non solo per la produzione dei globuli rossi¹⁵⁸, ma soprattutto per la mielinizzazione delle fibre nervose e per la crescita e lo sviluppo del cervello e, se presente già dalla vita fetale e/o nei primi periodi della vita, può portare a danni neuro-cognitivi irreversibili, anche in assenza di alterazioni ematologiche^{157,158,159}. Viceversa, non sono stati segnalati danni di alcun tipo, inclusi teratogenicità e genotossicità, da eccesso di vit. B12, per cui non è stato definito un UL¹⁶⁰.

La B12 è presente solo negli alimenti animali. La sua presenza in alimenti vegetali proviene dalla contaminazione da batteri suoi produttori, ma – considerata la ricerca di massima igiene nella maggior parte delle società "svilupate" – la quantità disponibile per questa via è veramente trascurabile¹⁶¹. Alcuni funghi ed alghe producono analoghi della B12, che vengono rilevati dalle analisi di laboratorio, ma sono inattivi per l'uomo. Solo l'alga nori sembrerebbe possedere vit. B12 biodisponibile anche per l'organismo umano, in quantità peraltro variabili (da 32 a 78 µg/100 g di peso secco)¹⁶².

L'assorbimento della vit. B12 av-

viene prevalentemente nell'ileo terminale dopo essersi legata al FI secreto dalla mucosa gastrica. La frazione di B12 assorbita è molto variabile e dipende dalla fonte alimentare, dalla quantità assunta, dalla biodisponibilità nell'alimento e da una presenza adeguata di FI. L'EFSA considera adeguata una frazione di assorbimento del 40%¹⁶³.

Alcune forme di B12 biologicamente non disponibili per l'uomo possono competere con la forma attiva per il suo assorbimento e favorirne la carenza per insufficiente assorbimento. Inoltre, forme non biodisponibili, come la R-cobalamina, reagiscono ai test di laboratorio come le forme biologicamente attive, dando false risposte di adeguati livelli sierici.

Per l'EFSA non vi sono sufficienti dati per definire un AR per lattanti e bambini e quindi raccomanda un AI, estrapolato dai dati sugli adulti, di 1,5 µg/die da 7 mesi a 3 anni^{7,163}. Se la madre è in buona salute e ben nutrita, i depositi di B12 nel fegato del lattante possono essere adeguati fino a 8 mesi¹⁶⁴.

L'ac. folico, idrosolubile, è utilizzato dall'organismo per sintesi, riparazione e metilazione del DNA, per il metabolismo dell'omocisteina e per varie altre reazioni. Si trova in abbondanza in alimenti come verdure (spinaci, broccoli, asparagi, lattuga), legumi (incluse le arachidi), cereali, frutta (in particolare arance, limoni, kiwi e fragole), ma anche nel fegato e nei prodotti lattiero-caseari. I folati sono termolabili ed il processo di cottura può distruggerne gran parte¹⁶⁵. Negli ultimi decenni, l'acido folico è stato riconosciuto come essenziale nel prevenire le malformazioni congenite, in particolare a carico del tubo neurale, che si pos-

sono originare nelle prime fasi dello sviluppo embrionale^{166,167,168}. Recenti studi sperimentali pongono molta attenzione alla posologia della supplementazione di ac. folico. Da osservazioni su topi in AC, si è visto che la regolazione dell'espressione dei geni negli emisferi cerebrali e il relativo comportamento dei topolini dipendono dalla quantità di ac. folico assunta dalla madre prima e durante la gestazione, e durante la prima fase di vita del piccolo. Dunque anche troppo ac. folico in gravidanza e nel primo periodo della vita del bambino può avere effetti negativi duraturi sullo sviluppo cerebrale, con possibili cambiamenti comportamentali¹⁶⁹. Comunque la somministrazione di folico in gravidanza sembra ridurre il rischio di disturbi dello spettro autistico nei bambini¹⁷⁰. La quantità di ac. folico di riserva nell'organismo è minima (5-10 mg) e in caso di dieta carente si può sviluppare un deficit in 4-5 mesi. La dose giornaliera consigliata (RDA) di folati va da 50-200 µg/die in lattanti e adolescenti a 400 µg/die negli adulti¹⁰¹. I livelli di folati (come quelli di B12) si modificano molto dalla nascita ai 2 anni. L'ac. folico raggiunge i valori massimi nel sesto mese di vita, quindi si riduce, e i livelli sono positivamente correlati alla durata dell'allattamento al seno¹⁷¹. Quando le RDA non vengono raggiunte, è perché vengono offerti ai bambini pochi alimenti vegetali freschi, o perché si usano molti cibi conservati. In queste fasce di popolazione sono giustificate le supplementazioni di ac. folico durante l'allattamento¹⁷². In bambini non supplementati, la concentrazione di folico correla positivamente col consumo di frutta, frutti di bosco e prodotti cerealicoli

della dieta¹⁷³.

Un punto particolarmente importante nell'interazione tra B12 e folati è il mascheramento del deficit di B12 in caso di dieta ricca di folati¹⁷⁴. Tale eventualità riguarda chi segue regimi dietetici molto ricchi di vegetali, soprattutto se carenti o mancanti di alimenti di origine animale (regimi vegan, macrobiotici, fruttariani, ecc.), ma anche chi usa molti alimenti commerciali fortificati in folico. È pertanto indispensabile, in caso di sospetta insufficiente assunzione di B12, dosare non solo i livelli di B12 e ac. folico, ma anche l'ac. metil-malonico sierico o urinario e l'omocisteina sierica: in caso di deficit di B12, infatti, si elevano entrambi, mentre in caso di carenza di folati o di mutazione del gene MTHFR aumenta solo l'omocisteina¹⁷⁵.

7.14. Vitamina D

Vitamina D è la definizione generica di una vit. liposolubile che include i due precursori ergocalciferolo (vit. D2) e colecalciferolo (vit. D3), e i loro idrossiderivati – in posizione 25 e successivamente 1 – con la sola forma 1,25-diidrossi-calciferolo ad essere funzionalmente attiva come vero e proprio ormone¹⁷⁶. Entrambi i precursori si trovano nei cibi, ma la D3 viene prevalentemente sintetizzata nell'organismo dopo l'esposizione della cute ai raggi solari UV-B e la sua produzione endogena è influenzata da latitudine, stagionalità, c.d. buco dell'ozono, ma anche presenza di nuvole (che assorbono i raggi UV-B), tempo passato all'aria aperta, uso di creme solari protettive, abbigliamento, colore della pelle ed età^{176,177,178}. Il contributo del colecalciferolo prodotto dall'e-

sposizione al sole è molto variabile, dipendendo in parte, dallo stile di vita adottato, ma esso costituisce la gran parte della vit. D disponibile. Il precursore da fonti alimentari (soprattutto pesci grassi, carne e tuorlo d'uovo)¹⁷⁹ è in quantità minori, anch'esse variabili secondo lo stile di vita, ed è assorbito nel tenue per circa l'80% della sua assunzione¹⁸⁰, la quale diventa più importante se lo stile di vita è molto sedentario e manca l'esposizione al sole. Le funzioni della vit. D attivata sono molteplici: la più conosciuta riguarda l'assorbimento di Ca e P, la funzionalità del PTH e la formazione/rimodellamento dell'osso¹⁸¹, ma di recente le è stato riconosciuto anche un importante ruolo nella differenziazione cellulare, nell'attività antiproliferativa di molte linee cellulari, nel potenziamento di attività ed efficienza del sistema immunitario, in particolare per la risposta ad agenti infettivi sia batterici sia virali¹⁸². Poiché il ruolo principale della vit. D resta il mantenere una calcemia costante, la sua carenza provoca un danno della mineralizzazione ossea fino al rachitismo nei bambini ed all'osteomalacia negli adulti¹⁸³, mentre un eccesso di assunzione (improbabile in condizioni di vita normali e mai finora riconducibili a prolungata esposizione al sole, ma solo a eccessiva e prolungata somministrazione farmacologica) produce nei lattanti ritardo di crescita e ipercalcemia¹⁸⁴, dato però non confermato da altri studi¹⁸⁵. L'EFSA afferma che, data la variabilità di assunzione di vit. D per via cutanea ed alimentare, non è possibile determinare né un AR né un PRI per la popolazione, e di conseguenza si può solo adottare un AI, che è di 10 µg/die da 7 a 12 mesi e di 15 µg/die

da 1 a 3 anni^{7,176}, se l'esposizione al sole è minima.

7.15. Acqua

Il corpo del neonato a termine è costituito da acqua per il 75-85%. In conseguenza della maggior percentuale di acqua rispetto all'adulto, del delicato equilibrio idro-elettrolitico tra compartimento intracellulare (55%) ed extracellulare (45%), delle numerose condizioni (es. febbre, vomito, diarrea) che possono alterarlo, è importante che l'apporto idrominerales nel bambino, e soprattutto nei primi due anni di vita, sia adeguato in quantità e qualità¹⁸⁶.

In condizioni fisiologiche, l'allattato esclusivamente al seno non necessita di supplementazione idrica. Non sempre però il LM è disponibile; inoltre, col trascorrere dei mesi, la percentuale di bambini allattati al seno si riduce e il LM viene sostituito con formule, sia liquide, pronte all'uso, che in polvere, che necessitano di diluizione, utilizzando peraltro un tipo di acqua adatta, poiché il tipo di acqua usato, per sua composizione chimica e presenza di eventuali contaminanti e/o inquinanti chimici o batteriologici, può modificare significativamente le caratteristiche della formula.

Anche l'introduzione dell'AC, con alimenti solidi in quantità progressivamente crescenti rispetto a quelli liquidi, comporta la necessità di somministrare acqua. Va sottolineato ai genitori che non si deve ricorrere ad altre bevande, quali tisane, succhi di frutta, ecc., in quanto nutrizionalmente sbilanciate (con netta prevalenza di CHO semplici rispetto a tutti gli altri nutrienti presenti) e, nei succhi vegetali fatti in

casa, per il rischio di avere elevate quantità di nitriti/nitrati.

Ciò premesso, non è possibile confrontare l'acqua del rubinetto con le acque minerali disponibili sul mercato perché, oltre alla variabilità fra le acque minerali stesse, esiste un'enorme variabilità, seppur nei limiti del consentito dalla legge, per acque provenienti da acquedotti pubblici che sono serviti da fonti sorgive differenti non solo fra diverse regioni, ma anche fra diverse città e, nell'ambito della stessa città, fra quartieri diversi. Le differenze invece tra i vari tipi di acque minerali sono in Tabella 7.8.

Acque minimamente mineralizzate	RF: 50 mg/L
Acque oligominerali	RF: >50 e <500 mg/L
Acque medio-minerali	RF: >500 e <1500 mg/L
Acque ricche di Sali minerali	RF: >1500 mg/L

Tabella 7.8 – Classificazione delle acque minerali in base al RF

Le acque provenienti dal rubinetto subiscono trattamenti che le rendono potabili. Il Dleg 31/2001 e il Dmin 10/02/2015 stabiliscono che le acque destinate al consumo umano devono essere microbiologicamente pure e non devono contenere sostanze in quantità tale da rappresentare un pericolo per la salute pubblica, fissando dei valori limite^{187,188}. Anche la loro composizione, temperatura e altre caratteristiche essenziali devono mantenersi costanti alla sorgente, nell'ambito delle variazioni naturali, anche in seguito ad eventuali variazioni di portata.

Rispetto alla comune acqua di rubinetto, l'acqua minerale naturale deve essere originariamente pura,

provenire da sorgenti o falde sotterranee, avere un tenore caratteristico e costante in sali minerali ed oligoelementi, avere un apposito riconoscimento da parte del Ministero della Salute, essere imbottigliata nei pressi della sorgente (in contenitori con capacità massima di 2 L). Si considera acqua minerale naturale quella che viene offerta all'uso così come scaturisce dalla sorgente ed in cui la purezza alla sorgente, chimica e batteriologica, resta inalterata fino al consumo¹⁸⁹. Le acque minerali riemergono alla superficie dopo un variabile percorso sotterraneo durante il quale si mineralizzano, entrando in contatto con diverse tipologie di rocce, ed acquisiscono caratteristiche peculiari, differenti e specifiche per ogni acqua. Il RF è un primo parametro di selezione tra le acque minerali più adatte per l'apporto idrico nutrizionale nel lattante. Le acque oligominerali (RF 50-500 mg/L) ed ancor più quelle minimamente mineralizzate (RF <50 mg/L) trovano impiego diffuso, pur in presenza di evidenze che anche acque medio-minerali non comportino variazioni significative del CRS delle formule ricostituite e dell'osmolalità plasmatica ed urinaria¹⁹⁰.

Un altro parametro da considerare è il Na: sebbene non siano emerse differenze significative sulla ritenzione di Na negli studi comparativi condotti su lattanti al seno e con formula¹⁹⁰, la Società Tedesca di Pediatria ha richiesto che per poter riportare in etichetta la dicitura "utilizzabile nella prima infanzia" l'acqua debba avere concentrazioni di Na e solfato rispettivamente <20 mg/L e <200 mg/L¹⁹¹.

Le acque contengono molti elementi, oltre al Na. Nell'impossibilità

di analizzarli tutti, si danno alcune informazioni essenziali su quelli che possono influire sulla salute del bambino.

- **Calcio (Ca):** un introito ottimale di calcio è importante già nei primi anni di vita per raggiungere un'adeguata massa ossea. Da ricordare che i maschi utilizzano il Ca in modo più efficiente rispetto alle femmine, indipendentemente dall'*intake*¹⁹²⁻¹⁹⁶. La maggior fonte alimentare di Ca è il latte coi suoi derivati, cui seguono le acque: in esse la biodisponibilità¹⁹⁷ è simile a quella del latte¹⁹⁸ e l'assunzione congiunta di acque minerali e latte ne potenzia significativamente l'assorbimento¹⁹⁹. Soggetti con anamnesi positiva per litiasi renale da ossalato di calcio dovrebbero però evitare le acque calciche, privilegiando quelle bicarbonato-magnesiache^{200,201}.

- **Fluoro (F):** la legislazione italiana (l. 152/1999, l. 258/2000, Dleg 31/2001, Dleg 27/2002), in linea con l'UE, fissa un valore di F fra 0,7 e 1 mg/L con un massimo di 1,5 mg/L per le acque profonde, le più pure, e di 1,7 mg/L per quelle superficiali trattate^{187,188}. L'analisi delle acque potabili in Italia registra una certa eterogeneità: nella maggior parte degli acquedotti i livelli sono bassi, tuttavia il dato andrebbe integrato con quanto riportato sulle etichette delle acque minerali utilizzate in famiglia, considerato il loro notevole consumo. Se superano 1 mg/L di F (massimo consentito 5 mg/L), le acque minerali sono obbligate a riportare la scritta "Acqua contenente fluoro" e qualora superino quella di 1,5 mg/L, la dicitura "Contiene più di 1,5 mg/L di fluoro – Non è opportuno il consumo regolare da parte

dei lattanti e dei bambini di età inferiore ai 7 anni"²⁰².

- **Arsenico (As)^{7,203}:** l'As si trova in piccole concentrazioni nel terreno e da qui può essere trasportato nell'aria e nell'acqua grazie alle correnti aeree e allo scorrimento superficiale. Altre fonti di As nell'aria sono legate all'attività vulcanica, alla produzione da parte dei microrganismi (metil-arsine) ed alla combustione dei combustibili fossili operata dall'uomo. Le piante sono in grado di assorbire e concentrare al loro interno l'As. L'As inorganico (dannoso) delle acque superficiali può ritrovarsi nei pesci d'acqua dolce, che si nutrono di vegetali acquatici, entrando poi nella catena alimentare umana. L'As è, sia un oligoelemento essenziale (PRI 0,01 mg/die), che un elemento altamente tossico forse implicato nell'eziopatogenesi dei tumori (pelle, polmone, fegato, sistema linfatico), forse per la sua interazione con le difese immunitarie. La dose letale è di 100 mg/die. L'UE²⁰⁴ ha stabilito come massima concentrazione ammissibile nell'acqua potabile <10 µg/L. In Italia, causa le numerose aree vulcaniche, alcuni acquedotti comunali hanno richiesto una deroga per poter superare tali livelli (analogamente a quanto si fa per F e Bo). In alcune aree [es. Agro Pontino (Lazio)], sono state approvate deroghe temporanee, con limite portato a 20 µg/L, in attesa di adeguamenti dell'acquedotto. In tali aree, l'uso di acqua da acquedotto comunale non è probabilmente la scelta più opportuna per l'alimentazione del lattante.

- **Nitrati:** le concentrazioni naturali di nitrati nei vegetali sono minime e non pericolose, ma il diffuso e

massiccio impiego di fertilizzanti in agricoltura e l'aumento dei livelli di inquinamento ambientale comportano che essi passino nel terreno raggiungendo le falde acquifere. I nitrati in eccesso si metabolizzano in nitriti nell'organismo umano, i quali possono ostacolare il trasporto di O₂ nel sangue perché ossidano stabilmente l'emoglobina, nonché combinarsi con proteine a formare nitrosamine (cancerogene)²⁰⁵ con conseguenti gravissimi danni, soprattutto nel lattante. Per tale motivo, le acque minerali destinate all'infanzia devono avere un contenuto di nitriti <0,02 mg/L e di nitrati <10 mg/L, mentre in quelle per tutti il limite per i nitrati è di 45 mg/L²⁰². Da sottolineare che il rischio di eccessivo *intake* di nitriti è molto elevato anche per l'assunzione di succhi di vegetali/frutta fatti in casa e conservati male o troppo a lungo.

7.16. Key Question e Raccomandazioni

Per rispondere ai quesiti è stata considerata la popolazione costituita da bambini residenti in Paesi sviluppati con alimentazione di tipo occidentale, nati a termine, sani e normopeso, che hanno introdotto gli alimenti complementari.

I fattori di esposizione e di confronto considerati sono, tra 6 e 24 mesi di età, gli apporti di energia, carboidrati, grassi, proteine e Na superiori ai livelli raccomandati, rispetto agli stessi apporti ai livelli raccomandati per l'età.

Sono stati esclusi gli studi:

- su assunzioni di energia, macronu-

trienti e Na oltre i 24 mesi di vita o che riportano dati aggregati che includono le assunzioni nei primi mesi di vita,

- su assunzioni di micronutrienti, eccetto il Na,
- in cui l'assunzione di energia e/o dei singoli nutrienti non è quantificata,
- non pertinenti per popolazione, intervento/esposizione, confronto, esiti considerati,
- di qualità metodologica molto bassa.

Gli esiti considerati sono essenzialmente la crescita e il rischio di sovrappeso/obesità nelle età successive con i seguenti indicatori: Peso, Lunghezza/Altezza, BMI, *Adiposity rebound*. Se riportati, sono considerati anche alcuni indicatori surrogati come glicemia/insulinemia, colesterolemia, trigliceridemia, pressione arteriosa.

Per rispondere ai quesiti sono stati inclusi: 1 documento di Consensus²⁰⁶ con raccomandazioni pertinenti alla prevenzione dell'obesità, 3 RS²⁰⁷⁻²⁰⁹, tutte di qualità metodologica moderata, e 3 studi osservazionali prospettici di coorte di buona qualità metodologica, dal *Generation R study*²¹⁰⁻²¹².

7.16.1. Key Question

Un apporto energetico superiore ai livelli raccomandati per l'età, da 6 a 24 mesi di vita, comporta esiti nutrizionali e metabolici diversi, a breve e lungo termine, rispetto ad un apporto corrispondente ai livelli raccomandati?

La Consensus intersocietaria su Diagnosi, Terapia e Prevenzione dell'O-

besità in età pediatrica²⁰⁶ non riporta raccomandazioni sull'apporto energetico e non sono stati trovati studi che abbiano valutato l'apporto energetico nel periodo dell'AC in relazione agli esiti di questo specifico quesito. L'EFSA nel documento di raccomandazioni sull'assunzione di energia e nutrienti³ afferma: "5.2. Risk of inadequate nutrient intakes - 5.2.1. Energy - The Panel notes that observed average energy intakes in infants and young children living in Europe are generally above the AR. This Panel considers that energy intakes above requirements will lead to an unfavourable gain in body mass."^e. Tuttavia non cita alcuna ricerca correlata e pertanto la frase va considerata come "opinione di esperti".

Raccomandazioni

1. In mancanza di dati di sicurezza sull'assenza di esiti a breve, medio e lungo termine, nel bambino sano che mantenga un buon incremento staturo-ponderale, l'apporto energetico giornaliero deve rimanere nel range degli apporti osservati in gruppi di popolazione sana e riportati dalle Istituzioni internazionali per l'età, tenuto conto anche del livello di attività fisica. (Opinione di esperti. Raccomandazione positiva forte. Consenso del Panel 91%)

7.16.2. Key Question

Un apporto di carboidrati superiore ai livelli raccomandati per l'età, da 6 a 24 mesi di vita, comporta esiti nutrizionali e metabolici diversi, a breve e lungo termine,

e 5.2. Rischio di inadeguato *intake* di nutrienti - 5.2.1. Energia -Il *Panel* nota che gli *intake* medi osservati di energia in lattanti e bambini piccolo che vivono in Europa sono generalmente al di sopra dell'AR. Questo *Panel* considera che *intake* di energia al di sopra dei fabbisogni porteranno a uno sfavorevole incremento della massa corporea.

rispetto ad un apporto corrispondente ai livelli raccomandati?

7.16.2.1. Crescita a 6 e 12 mesi

Gli studi inclusi non riportano dati su questo esito

7.16.2.2. Sovrappeso/obesità a 3 e 6 anni

Nell'ambito della prevenzione del sovrappeso/obesità, la Consensus intersocietaria su Diagnosi, Terapia e Prevenzione dell'Obesità in età pediatrica²⁰⁶ non dà precise indicazioni sulla quantità dei carboidrati, ma formula una generica raccomandazione sulle bevande zuccherate:

"Va evitato l'uso di bevande zuccherate nei primi 2 anni di vita". (Livello di prova III, forza della raccomandazione A)

Il riferimento è un solo studio prospettico su 1.189 bambini che hanno partecipato all'*Infant Feeding Practices Study II* nel 2005-2007 e che sono stati rivalutati a 6 anni nel 2012²¹³. Il peso e l'altezza dei bambini sono stati misurati dalle madri. L'obesità è stata definita come un BMI specifico per sesso e per età $\geq 95^{\circ}$ percentile²¹⁴. La prevalenza dell'obesità a 6 anni tra i bambini che avevano consumato SSB durante l'infanzia era doppia rispetto a quella tra i non consumatori (17,0% vs. 8,6%). La probabilità di obesità a 6 anni era del 71% più alta per qualsiasi assunzione di SSB e del 92% più alta per l'introduzione di SSB prima dei 6 mesi, rispetto alla non assunzione di SSB durante l'infanzia. I bambini che avevano consumato SSB ≥ 3 volte a settimana tra i 10 e i 12 mesi avevano il doppio delle probabilità di obesità rispetto a quelli che non avevano consumato SSB nello stesso periodo. L'età di

introduzione e l'entità dell'assunzione di SSB non modificavano il rischio di obesità/sovrappeso a 6 anni.

Più recentemente, uno studio di coorte condotto su popolazione dalla vita fetale in poi a Rotterdam, il *Generation R Study*, ha incluso 3.629 bambini sani²¹⁰ ed ha valutato l'associazione tra l'assunzione di carboidrati a 12 mesi con BMI, *Fat Mass Index* (FMI) (massa grassa [kg]/altezza [m]²), e *Fat-Free Mass Index* (FFMI) (massa magra [kg]/altezza [m]²) a 10 anni. Esito secondario era valutare l'associazione tra l'assunzione di carboidrati a 12 mesi, esaminando il ruolo di diverse sostituzioni di macronutrienti sulle concentrazioni sieriche di trigliceridi, colesterolo totale, colesterolo HDL ed insulina. L'assunzione alimentare è stata valutata all'età di 12,9 (12,7-19,9) mesi e all'età di 8 anni utilizzando un questionario semi-quantitativo validato sulla frequenza degli alimenti. È stato calcolato il punteggio di qualità della dieta, parametro di aderenza alle LG dietetiche specifiche per età. L'assunzione di nutrienti è stata calcolata utilizzando la tabella olandese della composizione degli alimenti. L'assunzione totale di carboidrati all'età di 12,9 mesi è stata (media \pm DS) di 191,7 \pm 58,9 g/die, che corrisponde al 58,3 \pm 6,1%En giornaliera. Di seguito sono riportati i parametri auxologici a 10 anni.

A (cm) (n = 2.984 = 82%)

118,2 \pm 5,2

P (kg) (n = 2.984 = 82%) 21,8

(20,2 - 24,0)

BMI (kg/m²) (n = 2.984 = 82%) 15,7

(15,10 - 16,7)

I risultati suggeriscono che una maggiore assunzione di monosaccaridi e disaccaridi nell'infanzia può essere associata a livelli di tri-

gliceridi sierici più elevati ed a livelli di HDL sierici inferiori, mentre non resta dimostrato che l'assunzione di carboidrati in generale sia associata a diverso BMI/FMI/FFMI. Tuttavia, come riconosciuto anche dagli Autori dello studio, il campione era costituito prevalentemente da soggetti di livello sociale alto e pertanto questo può aver influito sui risultati.

7.16.3. Raccomandazioni

2. In mancanza di dati di sicurezza sull'assenza di esiti a breve, medio e lungo termine, nel bambino sano che mantenga un buon incremento staturponderale, l'apporto giornaliero di carboidrati deve rimanere nel range osservato in gruppi di popolazione sana e riportato dalle Istituzioni internazionali. (Opinione di esperti. Raccomandazione positiva forte. Consenso del Panel 91%)

3. Nel bambino sano che mantenga un buon incremento staturponderale si potrebbe raccomandare di non assumere con gli alimenti complementari una quantità di carboidrati, soprattutto di monosaccaridi e disaccaridi, superiore ai fabbisogni per l'età, al fine di prevenire esiti a medio e lungo termine come sovrappeso e obesità nelle età successive. (Qualità delle Evidenze bassa. Raccomandazione positiva debole. Consenso del Panel 100%)

7.16.4. Key Question

Un apporto di proteine superiore ai livelli raccomandati per l'età, da 6 a 24 mesi di vita, comporta esiti nutrizionali e metabolici diversi, a breve e lungo termine, rispetto

ad un apporto corrispondente ai livelli raccomandati?

La Consensus intersocietaria SIEDP-SIP²⁰⁶ riporta la seguente raccomandazione, sulla base di 3 RS (Weng 2012, Pearce 2013 e Patro-Golab 2016, nel documento SIEDP-SIP referenze n° 349, 357, 358) e di 2 studi (Foterek 2016 e Voortman 2016, nel documento SIEDP-SIP referenze n° 369 e 360):

“Si suggerisce che l'assunzione di proteine sia contenuta al di sotto del 15% dell'energia giornaliera nei primi 2 anni di vita” (Livello di prova I, forza della raccomandazione B).

C'è una sostanziale concordanza dei risultati, ma è stata attribuita una forza della raccomandazione B perché gli studi sono gravati da diversi fattori confondenti (considerando l'apporto proteico *in toto* senza differenziare fra latte e cibi solidi) e da alta perdita al *follow-up*.

La RS di Hörnell et al.²⁰⁷, di qualità metodologica moderata, valuta gli effetti dei diversi livelli di assunzione di proteine nell'infanzia sulla salute in bambini a termine, sani, residenti in Paesi del Nord Europa. Include 37 studi di cui 8 controllati non randomizzati, 19 prospettici di coorte e 10 *cross-sectional*.

In particolare, per quanto riguarda i nostri specifici quesiti e gli esiti considerati, sono selezionati 8 studi di coorte di buona/moderata qualità metodologica (gradi A-B) i cui risultati sono schematizzati nella Tabella 7.9.

Hörnell et al. concludono che una maggiore assunzione di proteine è associata in modo convincente a una maggiore crescita e a un più alto BMI durante l'infanzia, soprattutto nei primi 2 anni di vita, probabilmente i più sensibili all'alto introito

di proteine. L'assunzione di proteine tra il 15%En e il 20%En giornaliera in prima infanzia è stata anche associata ad aumentato rischio di sovrappeso negli anni successivi, ma il livello esatto di assunzione proteica sopra al quale si verifica l'aumento del rischio deve ancora essere stabilito. Nel frattempo gli Autori suggeriscono un'assunzione del 15%En giornaliera come limite massimo dell'assunzione raccomandata a 12 mesi.

Ci sono prove limitate e suggestive che l'associazione tra assunzione di proteine e crescita sia maggiore se le proteine sono di origine animale, specialmente da LV, rispetto alle proteine di origine vegetale.

Non è provata l'associazione fra la quantità di proteine assunte nei primi due anni e il momento dell'*Adiposity Rebound*.

La RS di Pearce et al.²⁰⁸ include 4 studi già compresi nella RS di Hörnell et al.²⁰⁷ (Tabella 7.9), confermando le stesse conclusioni sulla correlazione con il BMI e raccomandando il rispetto delle LG dietetiche durante l'AC.

La più recente RS di Ferré et al.²⁰⁹, che include 14 referenze relative a 9 studi (Tabella 7.9), rimarca la moderata/bassa qualità metodologica delle evidenze, relativa sia al disegno osservazionale, sia ai *bias*, più comunemente dovuti alle alte perdite al *follow-up*. Gli Autori concludono che c'è una moderata evidenza dell'associazione tra l'assunzione di proteine durante il secondo anno di vita e l'aumento del grasso corporeo a 2 anni. Le prove a sostegno di un aumento del rischio di sovrappeso o obesità in età successive non sono però conclusive, sia per la qualità limitata, sia perché i risultati sono contrastanti.

In aggiunta agli studi inclusi nella RS di Ferré et al.²⁰⁹, focalizzati sulle assunzioni di nutrienti nel 2° anno di vita, il *Generation R Study*^{211,212} valuta le associazioni tra le assunzioni a 12 mesi e parametri auxologici a 6 e 10 anni.

Come per i carboidrati, l'effetto delle proteine sui vari esiti è stato calcolato in base alla %En giornaliera indipendentemente dal contenuto energetico assoluto. I diari alimentari sono stati registrati all'età di 12,9 (12,7-19,9) mesi del bambino e all'età di 8 anni, con *follow-up* a 6 anni²¹¹ e a 10 anni²¹².

All'età di 1 anno, l'assunzione giornaliera media (\pm DS) di proteine dei bambini era di $41,2 \pm 12,9$ g, che corrisponde al 12,9 %En.

Sebbene questa quantità sia superiore a quella raccomandata per questa fascia di età, è simile all'assunzione di proteine osservata in altre popolazioni pediatriche occidentali.

L'assunzione media di energia giornaliera da proteine animali copriva l' $8,1 \pm 2,4$ %En e quella da proteine vegetali il $4,7 \pm 1,4$ %En.

I parametri auxologici erano: a 6 anni²¹¹:

$$A \text{ (cm)} = 118,2 \pm 5,2$$

$$P \text{ (kg)} = 22,4 \pm 3,4$$

$$\text{BMI (kg/m}^2\text{)} = 16,0 \pm 1,6$$

a 10 anni²¹²:

$$A \text{ (cm)} = 141,6 \pm 6,5$$

$$P \text{ (kg)} = 34,7 \pm 6,7$$

$$\text{BMI (kg/m}^2\text{)} = 17,2 \pm 2,5$$

Le conclusioni degli autori sono che un maggiore apporto di proteine nell'infanzia, principalmente da fonti alimentari di origine animale, è stato persistentemente associato all'adiposità fino all'età di 10 anni.

Queste associazioni sono indipendenti dall'assunzione di proteine o dalla qualità della dieta nella tarda infanzia, il che suggerisce che una

Revisione Sistemica (RS)	Esito	Studi inclusi nella RS (ref. interne)	Risultati
Hörnell et al. 2013	Rischio di sovrappeso/obesità - BMI	Gunnarsdottir et al. (3)	I ragazzi nel quartile più alto di assunzione di proteine (%En) all'età di 9-12 mesi avevano un BMI significativamente più alto a 6 anni rispetto al quartile più basso e al secondo quartile più basso (17,8±2,4 vs. 15,6±1,0 e 15,3±0,8 - p=0,039 e p=0,01, rispettivamente). L'assunzione di energia non era diversa tra i gruppi.
		Günther et al. 2006 (33)	Una maggiore assunzione abituale di proteine tra i 12 e i 24 mesi è stata associata a un BMI-SDS più elevato al momento dell' <i>Adiposity Rebound</i> nelle ragazze, ma non nei ragazzi.
		Günther et al. 2007 (34)	Le età di 12 mesi e 5-6 anni sono state identificate come periodi critici in cui maggiori assunzioni di proteine totali e animali, ma non vegetali, erano positivamente correlate al grasso corporeo a 7 anni. La %En di proteine animali a 12 mesi è stata positivamente associata al BMI-SDS a 7 anni.
		Hoppe et al. (36)	Studio su bambini danesi di 10 anni (n = 142 a 9 mesi, n = 105 a 10 anni) in relazione all'assunzione di proteine a 9 mesi. In totale, il 7,8% dei ragazzi e il 7,5% delle ragazze erano in sovrappeso, nessuno era obeso. L'assunzione di proteine (%En, g/giorno, ma non g/kg/giorno) a 9 mesi era predittivo di peso e altezza a 10 anni
		Öhlund et al. (4)	L'assunzione di proteine in particolare, ma anche di energia totale e di carboidrati a 17/18 mesi ed a 4 anni, erano positivamente associati al BMI a 4 anni.
		Scaglioni et al. (38)	La prevalenza del sovrappeso all'età di 5 anni era fortemente associata al sovrappeso dei genitori (p=0,0001), e i bambini in sovrappeso avevano un maggiore apporto di proteine all'età di 1 anno rispetto ai bambini non sovrappeso (22%En vs. 20%En, p=0,024).
	Adiposity rebound	Dorosty et al. (32)	nessuna prova di un'associazione tra l'assunzione di proteine a 18 mesi, o qualsiasi altra variabile dietetica, e la tempistica dell' <i>Adiposity Rebound</i>
		Günther et al. 2006 (33)	nessuna relazione coerente tra l'assunzione abituale di proteine nella prima infanzia e la tempistica dell' <i>Adiposity Rebound</i> , però un'assunzione abituale di proteine più elevata tra i 12 e i 24 mesi era associata a un BMI-SDS più alto nelle ragazze, ma non nei ragazzi
	Glucosio/insulina	nessuno studio pertinente	
	Ipertensione	nessuno studio pertinente	
Pearce et al. 2013	BMI	Gunnarsdottir et al. (19) Günther et al. (20) Günther et al. (21) Hoppe et al. (22)	v. Hörnell et al. 2013
Ferré et al. 2021	Adiposity rebound	Dorosty et al (44) Günther et al (45)	v. Hörnell et al. 2013
		Rolland-Cachera et al. (31)	L'assunzione di proteine (in %En) a 2 anni di età marcava l'inizio di <i>Adiposity Rebound</i> (r = 0,2, p=0,02). I bambini con un <i>Adiposity Rebound</i> precoce (prima dei 4 anni) avevano un apporto proteico più elevato a 2 anni rispetto ai bambini con <i>Adiposity Rebound</i> tardivo (dopo 8 anni) (16,6±2,1% vs. 14,9±2,1%, p <0,01).
	Rischio di obesità/sovrappeso - BMI	Günther et al. (32) Günther et al. (33) Öhlund et al. (38)	v. Hörnell et al. 2013
		Garden et al. 2011 (36)	L'assunzione di proteine (g/die) a 18 mesi di età è stata associata a un punteggio BMIZ più alto a 8 anni (10 g/die di proteine erano associate ad aumento del punteggio BMIZ di 0,47 DS. Anche l'assunzione di carne era associata al BMIZ e alla circonferenza vita a 8 anni. (alta perdita al <i>follow-up</i>)

Revisione Sistemática (RS)	Esito	Studi inclusi nella RS (ref. interne)	Risultati
		Garden et al. 2012 (37)	Diverse traiettorie di crescita BMI sesso-specifiche (normale, aumento precoce persistente e aumento tardivo) fino all'età di 11,5 anni non sono state associate a diverse assunzioni di proteine a 18 mesi di età. (alta perdita al <i>follow-up</i>)
		Cowin et al. (35)	L'assunzione di proteine a 18 mesi di età non era associata a variazioni del punteggio BMIZ a 31 mesi, ma era associata all'altezza ($r = 0,176$). (alta perdita al <i>follow-up</i>)
		Rolland-Cachera et al. (31)	I neonati nel quintile più alto di assunzione di proteine a 2 anni hanno mostrato un <i>Adiposity Rebound</i> precoce e un aumento maggiore del BMI dopo 4 anni, con un BMI più alto a 8 anni
		Karaolis-Danckert et al. (34)	Una maggiore assunzione protratta di proteine nei primi 2 anni di vita modulava il BMIZ a 2 anni ($= 0,36 \pm 0,13$, $p=0,005$ per il gruppo HH (alto apporto di proteine nel 1° e nel 2° anno di vita) rispetto all'HL (alto apporto di proteine nel 1° anno di vita e basso nel 2°) ma non ha avuto effetto sulla variazione longitudinale del BMIZ tra 2 e 5 anni. I bambini con crescita rapida (0-2 anni) hanno mostrato un BMIZ più alto ($-0,016 \pm 0,99$ vs. $0,41 \pm 0,90$, $p < 0,001$) a 5 anni. Tuttavia la distribuzione dei bambini con crescita rapida era simile tra i gruppi di assunzioni proteiche protratte o non elevate nei primi 2 anni (H-H vs. H-L). (alta perdita al <i>follow-up</i>)
		Pimpin et al. (39)	L'assunzione di proteine a $21 \pm 1,2$ mesi, oltre il 16,3%En è stata associata a un maggior aumento di peso fino a 5 anni di età ($= 0,330$ kg, 95%CI: 0,182-0,478 per il più alto quintile vs. il più basso). (La coorte comprendeva un 43,5% di pretermine)
		Morgen et al. (41)	L'assunzione di proteine da prodotti lattiero-caseari a 18 mesi (per 5 g/die) ha aumentato BMIZ a 7 anni ($+0,012$, 95%CI: 0,003-0,021; $p=0,007$) L'assunzione di proteine da carne e pesce a 18 mesi (per 2 g/die) ha aumentato il BMIZ di 0,010 DS (95%CI: 0,004-0,017; $p=0,003$) e 0,013 DS (95%CI: 0,005-0,020; $p=0,002$) a 7 e 11 anni, rispettivamente. (Elevato tasso di <i>drop-out</i> (72%). Pochissime informazioni su registrazione dietetica. Dati antropometrici a 7 e 11 anni riportati dai genitori)

Tabella 7.9 - Studi inclusi, pertinenti ai quesiti, delle RS di Hörnell et al.²⁰⁷, di Pearce et al.²⁰⁸ e di Ferré et al.²⁰⁹. Sintesi dei risultati.

dieta eccessivamente ricca di proteine nell'infanzia può avere un impatto duraturo sul rischio di eccesso ponderale. Gli autori delle due RS concludono che un apporto proteico più appropriato durante questo periodo critico di sviluppo può aiutare nella prevenzione precoce dell'eccesso ponderale nell'infanzia.

7.16.5. Raccomandazioni

4. Nel bambino sano che mantenga un buon incremento staturale-ponderale, l'apporto giornaliero di proteine deve rimanere nel range osservato in gruppi di popolazione sana e riportato dalle Istituzioni Internazionali. (Opinione di esperti. Raccomandazione positiva forte. Consenso del Panel 91%)

5. L'assunzione di proteine durante il periodo dell'AC non

dovrebbe essere superiore al 14%En al fine di prevenire esiti a breve, medio e lungo termine come sovrappeso e obesità nelle età successive. (Qualità delle evidenze bassa. Raccomandazione negativa debole. Consenso del Panel 100%)

7.16.6. Key Question

Un apporto di grassi superiore ai livelli raccomandati per l'età, da 6 a 24 mesi di vita, comporta esiti nutrizionali e metabolici diversi, a breve e lungo termine, rispetto ad un apporto corrispondente ai livelli raccomandati?

La Consensus SIEDP-SIP²⁰⁶ riporta la seguente raccomandazione:

"La riduzione dell'apporto lipidico nei primi 2 anni vita a percentuali adeguate a quelle dell'età adulta (meno

del 40% nel primo anno e a meno del 35-40% fino a 2 anni) è sconsigliata." (Livello di prova II, forza della raccomandazione D).

Viene preso in considerazione un solo lavoro, non replicato, lo STRIP study, condotto su 1.062 lattanti finlandesi dai 7 mesi di vita, ad alto rischio cardiovascolare, sottoposti a dieta a basso contenuto lipidico (30-35%En, con un buon rapporto saturi/insaturi). A 14 anni non c'erano differenze di BMI tra il gruppo a dieta ed il gruppo di controllo senza restrizioni lipidiche.

Considerato il ruolo dei lipidi nello sviluppo cerebrale, nello sviluppo del gusto e nell'apporto energetico totale, gli autori di questo Documento non raccomandano di ridurre l'apporto lipidico giornaliero a meno del 40%En nel primo anno e a meno del 35-40%En fino al termine dei 2 anni.

7.16.6.1. Conclusioni

La valutazione degli effetti delle quantità dei singoli nutrienti assunti con gli alimenti complementari, su esiti nutrizionali e metabolici a breve (crescita, stato marziale) e lungo termine (rischio di sovrappeso/obesità, DM2, ipertensione), presenta diversi punti critici, relativi al disegno ed alla conduzione degli studi.

Gli studi attualmente disponibili sono solo osservazionali, in quanto non sono stati condotti RCT sull'AC ma solo sull'alimentazione con formula.

Molti studi sono gravati da bassa qualità metodologica, dovuta principalmente a:

1. alta perdita al *follow-up*, spesso >50%,
2. incerta quantificazione del fattore di esposizione (quantità del nutriente assunto per periodo dell'AC),
3. incerta rilevazione degli esiti (pesi e altezze *self-reported*),
4. mancata valutazione di importanti fattori confondenti, in particolare dell'assunzione energetica totale dopo i 2 anni di vita, della percentuale del nutriente considerato rispetto all'apporto energetico totale e dell'attività fisica.

Per questi limiti e per l'inconsistenza dei risultati, non coerenti nei vari studi, attualmente non è possibile trarre conclusioni documentate e definitive su esiti a medio e lungo termine di diverse assunzioni dei singoli nutrienti con l'AC.

Le raccomandazioni sono pertanto formulate essenzialmente sulla base degli apporti raccomandati per l'età.

7.16.7. Raccomandazioni

6. Nel bambino sano che mantenga un buon incremento

staturato-ponderale, l'apporto giornaliero di lipidi deve rimanere nel range osservato in gruppi di popolazione sana e riportato dalle Istituzioni Internazionali. (Opinione di esperti. Raccomandazione positiva forte. Consenso del Panel 100%)

7. Nel bambino sano che mantenga un buon incremento staturato-ponderale è raccomandato di non assumere con gli alimenti complementari una quantità di lipidi inferiore agli apporti raccomandati per l'età, al fine di prevenire esiti a medio e lungo termine come sovrappeso e obesità nelle età successive. (Qualità delle Evidenze moderata. Raccomandazione negativa forte. Consenso del Panel 100%)

7.16.8. Key Question

Un'eccessiva introduzione di sale durante il periodo dell'AC può determinare ipertensione nelle età successive della vita?

Per la risposta al quesito non sono state rilevate recenti LG che abbiano affrontato la relazione fra assunzione di sale durante il periodo dell'AC e sviluppo di ipertensione in età successive della vita.

In un documento di revisione del 2015²¹⁵, che riassume le posizioni espresse da vari documenti di indirizzo, compaiono raccomandazioni per un basso tenore di sodio nella dieta dei bambini nel primo semestre (SACN 2011) e nei bambini di età superiore ai 12 anni (NHLBI 2011), oltre alle indicazioni (USDA 2012) per un apporto "adeguato" corrispondente a non più di 1 g/die di sale (400 mg di Na) per i bambini

di 1-3 anni; dalle LG NICE 2008 poi il consiglio di non eccedere le quantità di 1 g di sale al giorno sotto l'anno di vita e non più di 2 g al giorno (800 mg di Na) da 1 a 3 anni.

La ricerca di ulteriori RS ha portato all'inclusione di un solo lavoro²¹⁶, mentre altre 4 RS sono state escluse con varie motivazioni (vedi Appendice).

La RS di Leyvraz²¹⁶, di qualità metodologica più che buona, raccoglie sia studi controllati che studi osservazionali su bambini e adolescenti, 6 dei quali comprendevano, in modo esclusivo o parziale, bambini di età inferiore a 2 anni. Solo due studi di questa RS risultano del tutto pertinenti alla risoluzione del quesito clinico, per età e per le caratteristiche dell'intervento²¹⁷ o dell'esposizione.²¹⁸

Lo studio di Whitten et al.²¹⁷, controllato, ma non randomizzato, è stato effettuato su 27 bambini suddivisi in 2 gruppi ai quali venivano somministrate, dall'età di 3 mesi fino ad 8 mesi, differenti quote di sale attraverso il latte formulato e/o i cibi semisolidi (rispettivamente: Na 2 mEq/100 kcal = 46 mg/100 kcal, e 9 mEq/100 kcal = 207 mg/100 kcal; entro i comuni *range* di assunzione per quell'epoca). I risultati relativi alle differenze di PAS e PAD a 4 mesi, a 8 mesi (ma anche a 8 anni, dopo un lungo intervallo di tempo in assenza di intervento attivo) non sono stati statisticamente significativi.

Lo studio osservazionale *cross-sectional* di Lakatos et al.²¹⁸ ha coinvolto 200 soggetti da 1 a 18 anni (ma il gruppo dei bambini da 1 a 3 anni era composto solo da 7 soggetti). Dopo l'analisi con regressione logistica, però, la correlazione fra quantità di sale nella dieta e PAS

non ha dimostrato significatività statistica.

Negli altri 2 RCT non inclusi, con interventi effettuati nel primo semestre di vita^{219,220}, le differenze di PAS e PAD si sono dimostrate significative solo nel secondo studio, laddove il confronto era stato effettuato fra lattanti alimentati con la stessa formula ma diluita con acque ad alto e basso contenuto di Na, con una concentrazione finale di 196 mg/L (8,5 mmol/L) e 32 mg/L (1,4 mmol/L), superiore a quella del LM rispettivamente del 137% e del 35,4%, diversamente dal lavoro di Hofman²¹⁹ nel quale il confronto era avvenuto fra latte a basso contenuto e latte a contenuto standard di Na.

Nell'altro studio osservazionale di coorte prospettica, non incluso²²¹, in cui i bambini erano seguiti solo fino ai 6 mesi, la diminuzione di PAS e PAD era significativa, ma l'introduzione media di Na era risultata comunque molto ridotta (0,5 g/die), e inoltre il lavoro è da considerarsi di bassa qualità.

Nelle analisi accorpate dei soli studi sperimentali e osservazionali con migliore qualità metodologica, la RS ha dimostrato differenze statisticamente significative fra i gruppi studiati sia per la pressione sistolica che per la pressione diastolica. È da rilevare però che le differenze puntuali, per tutte queste comparazioni, non sono mai superiori a 1,1 mmHg, valori la cui rilevanza clinica appare minima.

In rapporto all'età dei pazienti (analisi di sottogruppo), le differenze risultano molto più ampie nei soggetti sotto l'anno di vita (4 studi per PAS e 2 studi per PAD), ma senza significatività statistica; nei soggetti di età superiore, invece, le differenze sono state sensibilmente inferiori

(-0,5 mmHg con 95%CI: -0,3 – -0,7) e statisticamente significative per la sola PAD nei bambini di 6-11 anni e solo per la PAS nei ragazzi oltre i 12 anni.

La ricerca degli studi primari dopo la chiusura della bibliografia nella RS di Leyvraz et al.²¹⁶ ha portato al rilevamento di 2 studi *cross-sectional* su adolescenti^{222,223}, esclusi perché di età non pertinente. Nel primo è dimostrata una relazione statisticamente significativa fra assunzione di sale ≥ 11 g/die (equivalente a $\geq 4,4$ g/die di Na) e pressione arteriosa, nel secondo la relazione è dimostrata solo nei soggetti con elevato rapporto fra assunzione di Na e assunzione di K, $\geq 2,5$.

7.16.8.1. Conclusioni

Le prove di efficacia in merito alla relazione fra assunzione di sale durante il periodo dell'AC e sviluppo di ipertensione in età successive non possono essere considerate conclusive in quanto limitate a due soli studi, uno di intervento di bassa qualità e uno osservazionale *cross-sectional*, in entrambi i casi con risultati non significativi.

Non ci sono evidenze sulla sicurezza o sul rischio di ipertensione in lattanti che assumevano quantità di sale superiore al *range* consentito. Passando alle possibili evidenze indirette, un solo lavoro, su bambini di età inferiore ai 6 mesi²²⁰, mai replicato peraltro per chiari motivi etici alla luce delle conoscenze attuali, ha fornito risultati significativi per un impatto sulla pressione arteriosa di concentrazioni elevate di sale nel latte, mentre nei lavori su bambini di età superiore ai 2 anni la significatività statistica, ottenuta dall'accorpamento di più lavori, si manteneva tale nella fasce di età superiori, ma

in modo variabile e con differenze di dubbia rilevanza clinica.

7.16.9. Raccomandazioni

8. In base alle evidenze disponibili sulla relazione tra assunzione di sale e rischio di ipertensione in età pediatrica e adulta ed in mancanza di dati di sicurezza sull'assunzione di sale aggiunto agli alimenti durante il periodo dell'AC, tale da superare il fabbisogno del lattante, è raccomandato di non aggiungere sale agli alimenti almeno per tutto il primo anno di vita, ma preferibilmente anche nella prima infanzia, fin tanto che la quantità di sale naturalmente contenuto negli alimenti corrisponde ai livelli raccomandati per l'età. (Qualità delle Evidenze bassa. Raccomandazione negativa forte. Consenso del Panel 100%)

7.17. Bibliografia

1. Barker DJ. The developmental origins of chronic adult disease. *Acta Paediatr Suppl.* 2004;93(446):26e33
2. Adair LS. How could complementary feeding patterns affect the susceptibility to NCD later in life? *NMCD.* 2012;22:765e769
3. EFSA NDA Panel. Scientific Opinion on nutrient requirements and dietary intakes of infants and young children in the European Union. *EFSA J.* 2013;11(10):3408-511
4. FAO/WHO/UNU. Human energy requirements. Report of a Joint Expert Consultation: Rome, 17-24 October 2001. *FAO Food and Nutrition Technical Report Series, Rome, 2004.* 103 pp
5. EFSA NDA Panel. Scientific Opinion on Dietary Reference Values for energy. *EFSA J.* 2013;11(1):3005, 81 pp.
6. WHO Multicentre Growth Reference Study Group. WHO Child Growth Standards based on length/height, weight and age. *Acta Paediatr Suppl.* 2006;450:76-85
7. EFSA. Dietary reference values for nutrients: Summary report. *EFSA supporting publication.* 2017:e15121. 92 pp. doi:10.2903/sp.efsa.2017.e15121
8. Koletzko B, von Kries R, Closa R, et al. Lower protein infant formula is associated with lower weight up to age 2 y: a randomized clinical trial. *Am J Clin Nutr.* 2009;89:1836-45

9. Hornell A, Lagstrom H, Lande B, et al. Protein intake from 0 to 18 years of age and its relation to health: a systematic literature review for the 5th Nordic Nutrition Recommendations. *Food Nutr Res.* 2013;57.
10. Pimpin L, Jebb S, Johnson L, et al. Dietary protein intake is associated with body mass index and weight up to 5 y of age in a prospective cohort of twins. *Am J Clin Nutr.* 2016;103:389-97
11. Weber M, Grote V, Closa-Monasterolo R, et al., European Childhood Obesity Trial Study Group. Lower protein content in infant formula reduces BMI and obesity risk at school age: follow-up of a randomized trial. *Am J Clin Nutr.* 2014;99:1041-51
12. Agostoni C, Scaglioni S, Ghisleni D, et al. How much protein is safe? *Int J Obes.* 2005;29:S8-S13
13. Hopkins D, Steer CD, Northstone K, et al. Effects on childhood body habitus of feeding large volumes of cow or formula milk compared with breastfeeding in the latter part of infancy. *Am J Clin Nutr.* 2015;102:1096-110
14. EFSA NDA Panel. Scientific Opinion on the essential composition of infant and follow-on formulae. *EFSA J.* 2014;12:3760
15. EFSA NDA Panel. Scientific Opinion on the safety and suitability for use by infants of follow-on formulae with a protein content of at least 1.6 g/100 kcal. *EFSA J.* 2017;15(5):4781
16. Ziegler EE, Fields DA, Chernausek SD, et al. Adequacy of infant formula with protein content of 1.6 g/100 kcal for infants between 3 and 12 months. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2015;61:596-603
17. Ziegler EE. Adverse Effects of Cow's Milk in Infants. *Nestlé Nutr Workshop Ser Pediatr Program.* 2007;60:185-99
18. Zuccotti GV, Cassatella C, Morelli A, et al. Nutrient intake in Italian infants and toddlers from North and South Italy: the Nutrintake 636 study. *Nutrients.* 2014 Aug 8;6(8):3169-86
19. Inostroza J, Haschke F, Steenhout P, et al. Low-protein formula slows weight gain in infants of overweight mothers. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2014;59:70-7
20. Bell KA, Wagner CL, Feldman HA, Shypailo RJ, Belfort MB. Associations of infant feeding with trajectories of body composition and growth. *Am J Clin Nutr.* 2017;106:491-8
21. Miniello VL, Diaferio L. Olio di palma: dal biberon allo snack. *Riv It Ped Prev Soc.* 2015;X(3):7-21
22. Miniello VL, Diaferio L. Latte formula: Tra evidence-based medicine ed Evidence-based market. in *Manuale di Nutrizione dell'età evolutiva – AAVV, Cuzzolin Editore,* 2016, pp. 102-10
23. FAO. Food and nutrition paper 91. Fats and fatty acids in human nutrition. Report of an expert consultation. 2011. ISSN 0254-4725
24. Alvisi P, Brusa S, Alboresi S., et al. Recommendations on complementary feeding for healthy, full-term infants. *It J Pediatr.* 2015;41:36-8
25. EFSA NDA Panel. Scientific Opinion on Dietary Reference Values for fats, including saturated fatty acids, polyunsaturated fatty acids, monounsaturated fatty acids, trans fatty acids, and cholesterol. *EFSA J.* 2010; 8(3):1461, 107 pp.
26. Rolland-Cachera MF, Deheeger M, Maillot M, et al. Early adiposity rebound: causes and consequences for obesity in children and adults. *Int J Obes.* 2006;30:S11-7
27. Agostoni C, Laicini F. Early exposure to allergens: a new window of opportunity for non-communicable disease prevention in complementary feeding? *Int J Food Sci Nutr.* 2014;65:1-2
28. Bloomfield HE, Kane R, Koeller E, et al. Benefits and harms of the Mediterranean diet compared to other diets. Washington (DC): Department of Veterans Affairs (US); 2015 Nov. Disponibile a <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27559560> (ultimo accesso 27-07-2021)
29. Willett WC, Sacks F, Trichopoulos A, et al. Mediterranean diet pyramid: a cultural model for healthy eating. *Am J Clin Nutr.* 1995;140:25-65
30. Sureda A, Del Mar Bibiloni M, Martorell M, et al. Mediterranean diets supplemented with virgin olive oil and nuts enhance plasmatic antioxidant capabilities and decrease xanthine oxidase activity in people with metabolic syndrome: The PREDIMED study. *Mol Nutr Food Res.* 2016;60(12):2654-64
31. Di Vaio C, Nocerino S, Paduano A, Sacchi R. Influence of some environmental factors on drupe maturation and olive oil composition. *J Sci Food Agric.* 2013;93(5):1134-9
32. Collado-González J, Pérez-López D, Gil-Izquierdo A. Water deficit during pit hardening enhances phytoprostanes content, a plant biomarker of oxidative stress, in extra virgin olive oil. *J Agric Food Chem.* 2015;15(14):3784-92
33. Ben Brahim S, Gargouri B, Marrakchi F, Bouaziz M. The effects of different irrigation treatments on olive oil quality and composition: a comparative study between treated and olive mill wastewater. *J Agric Food Chem.* 2016;64(6):1223-30
34. Jolayemi O, Tokatli F, Ozen B. Effects of malaxation temperature and harvest time on the chemical characteristics of olive oils. *Food Chem.* 2016;211:776-83
35. Taticchi A, Esposto S, Veneziani G, et al. The influence of the malaxation temperature on the activity of polyphenoloxidase and peroxidase and on the phenolic composition of virgin olive oil. *Food Chem.* 2013;136(2):975-83
36. Del Caro A, Fadda C, Sanguinetti AM, et al. Influence of low oxidative stress extraction technology on in vitro antioxidant capacity and quality of two extra virgin monovarietal oils of Sardinia (Italian). *La Rivista italiana delle sostanze grasse,* 2012;89(4):247-52
37. Cicerale S, Lucas L, Keast R. Biological activities of phenolic compounds present in virgin olive oil. *Intern J Mol Sci.* 2010;11(2):458-79
38. de la Torre-Carbot K, Jauregui O, Gimeno E, et al. Characterization and quantification of phenolic compounds in olive oils by solid-phase extraction, HPLC-DAD, and HPLC-MS/MS. *J Agric Food Chem.* 2005;53(11):4331-40
39. Kalogeropoulos N, Tsimidou M. Antioxidants in Greek Virgin Olive Oils. *Antioxidants.* 2014;3(2):387-413
40. Parkinson L, Keast R. Oleocanthal, a Phenolic Derived from Virgin Olive Oil: A Review of the Beneficial Effects on Inflammatory Disease. *Intern J Mol Sci.* 2014;15(7):12323-34
41. Ayissi V, Ebrahimi A, Schluessenner H. Epigenetic effects of natural polyphenols: a focus on SIRT1-mediated mechanisms. *Mol Nutr Food Res.* 2014;58(1):22-32
42. Pan MH, Lai CS, Wu JC, Ho CT. Epigenetic and disease targets by polyphenols. *Curr Pharm Des.* 2013;19:6156-85
43. Chatzi L, Kogevinas M. Prenatal and childhood Mediterranean diet and the development of asthma and allergies in children. *Public Health Nutr.* 2009;12:1629-34
44. Stephen A, Alles M, de Graaf C, Fleith M, et al. The role and requirements of digestible dietary carbohydrates in infants and toddlers. *Eur J Clin Nutr.* 2012;66:765-79
45. Kwak HS, Lee WJ, Lee MR. Revisiting lactose as an enhancer of calcium absorption. *Int Dairy J.* 2012;22(2):147-51
46. EFSA NDA Panel. Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to fructose and reduction of post-prandial glycaemic responses (ID 558) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. *EFSA J.* 2011;9(6):2223
47. Strambi M, Giussani M, Ambruzzi MA, et al. Novelty in hypertension in children and adolescents: focus on hypertension during the first year of life, use and interpretation of ambulatory blood pressure monitoring, role of physical activity in prevention and treatment, simple carbohydrates and uric acid as risk factors. *Ital J Pediatr.* 2016;42(1):69
48. Zhang DM, Jiao RQ, Kong LD. High Dietary Fructose: Direct or Indirect Dangerous Factors Disturbing Tissue and Organ Functions. *Nutrients.* 2017;9:335
49. Fewtrell M, Bronsky J, Campoy C, et al. Complementary Feeding: A Position Paper by the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2017;64:119-32
50. Cummings JH. Dietary fibre. *Br Med Bull.* 1981;37:65-70
51. De Vries JW. On defining dietary fibre. *Proc Nutr Soc.* 2003;62(1):37-43
52. Rasmussen HS, Holtug K, Ynggård C, Mortensen PB. Faecal concentrations and products rates of short chain fatty acids in normal neonates. *Acta Paediatr Scand.* 1988;77:365-8
53. Cummings JH, Englyst HN. Fermentation in the human large intestine and the available substrates. *Am J Clin Nutr.* 1987;45:243-55
54. Cummings JH, Pomare EW, Branch WJ, Naylor CP, Macfarlane GT. Short chain fatty acids in human large intestine, portal, hepatic and venous blood. *Gut.* 1987;28:1221-7
55. Ruppin H, Bar-Meir S, Soergel KH, Wood CM, Schmitt MG Jr. Absorption of short chain fatty acids by the colon. *Gastroenterology.* 1980;78:1500-7
56. Roediger WE. Utilization of nutrients by isolated epithelial cells of the rat colon. *Gastroenterology.* 1982;83:424-9
57. Agostoni C, Riva E, Giovannini M. Dietary fiber in weaning foods of young children. *Pediatrics.* 1995;96:1002-5
58. Firmanshiam A, Chongviriyaphan N, Dillon DH, et al. Fructans in the first 1000 days of life and beyond, and for pregnancy. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2016;25:652-75
59. Papathanasopoulos A, Camilleri M. Dietary fiber supplements; effects in obesity and metabolic syndrome and relationship to gastrointestinal functions. *Gastroenterology.* 2010;138:65-72
60. Baer DJ, Rumpler WW, Miles CW, Fahey GC. Dietary fiber decreases the metabolizable energy content and nutrient digestibility of mixed diets fed to humans. *J Nutr.* 1997;127:579-86
61. Schneeman BO. Dietary fiber and gastrointestinal function. *Nutr Res.* 1998;18:625-32
62. Keenan MJ, Zhou J, McCutcheon KL, et al. Effects of resistant starch, a non-digestible fermentable fiber, on reducing body fat. *Obesity (Silver Spring).* 2006;14:1523-34

63. Du HD, van der A DL, Boshuizen HC, et al. Dietary fiber and subsequent changes in body weight and waist circumference in European men and women. *Am J Clin Nutr.* 2010;91:329-36
64. Meyer KA, Kushi LH, Jacobs DR, et al. Carbohydrates, dietary fiber, and incident type 2 diabetes in older women. *Am J Clin Nutr.* 2000;71:921-30
65. Cuello-Garcia C, Fiocchi A, Pawankar R, et al. Prebiotics for the prevention of allergy; a systematic review and meta-analysis of randomized controlled study. *World Allergy Organ J.* 2017;47(11):1468-77
66. EFSA NDA Panel. Scientific Opinion on Dietary Reference Values for carbohydrates and dietary fibre. *EFSA J.* 2010;8(3):1462
67. Dagnelie PC, van Staveren WA. Macrobiotic nutrition and child health: results of a population-based, mixed-longitudinal study in the Netherlands. *Am J Clin Nutr.* 1994;59:1187-96
68. Sanders TA. Growth and development of British vegan children. *Am J Clin Nutr.* 1988;48:822e5
69. Dagnelie PC, van Dusseldorp M, van Staveren WA, Hautvast JG. Effects of macrobiotic diets on linear growth in infants and children until 10 years of age. *Eur J Clin Nutr.* 1994;48:5103e11
70. Ruxton CH, Kirk TR, Holmes MA, Belton NR. No adverse effects on growth seen in Scottish school children consuming either low fat diets or diets relatively high in non-starch polysaccharide. *Health Bull (Edinb).* 1995;53:398e401
71. Smith MM, Lifshitz F. Excess fruit juice consumption as a contributing factor in nonorganic failure to thrive. *Pediatrics.* 1994;93:438e43
72. Edwards CA, Parrett AM. Dietary fibre in infancy and childhood. *Proc Nutr Soc.* 2003;62:17e23
73. Sebastiano AG, Lava SAG, Bianchetti MG, Simonetti GD. Salt intake in children and its consequences on blood pressure. *Pediatr Nephrol.* 2015; 30:1389-96
74. SCF (Scientific Committee for Food), 1993b. Report on nutrient and energy intakes for the European Community, Thirty-first Series. Food - Science and Technique, European Commission, 255 pp.
75. United Nations University. Constituents of human milk. Disponibile a <http://archive.unu.edu/unupress/food/8F174e/8F174E04.htm> (ultimo accesso 27-07-2021)
76. Yamawaki N, Yamada M, Kan T. Macronutrient, mineral and trace element composition of breast milk from Japanese women. *J Trace Elem Med Biol.* 2005 19(2-3):171-81
77. Mennella JA, Finkbeiner S, Lipchock SV, et al. Preferences for salty and sweet tastes are elevated and related to each other during childhood. *PLOS ONE.* 2014;9(3):e92201
78. Aburto NJ, Ziolkovska A, Hooper L, et al. Effect of lower sodium intake on health: systematic review and meta-analyses. *BMJ.* 2013;346:f1326
79. Stein LJ, Cowart BJ, Beauchamp GK. 2012. The development of salty taste acceptance is related to dietary experience in human infants: a prospective study. *Am J Clin Nutr.* 2012;95:123-9
80. Mente A, O'Donnell MJ, Rangarajan S, et al. Association of urinary sodium and potassium excretion with blood pressure. *N Engl J Med.* 2014;371:601-11
81. Bibbins-Domingo K, Chertow GM, Coxson PG, et al. Projected effect of dietary salt reductions on future cardiovascular disease. *N Engl J Med.* 2010;362:7
82. Mozaffarian D, Fahimi S, Singh GM, et al.; Global Burden of Diseases Nutrition and Chronic Diseases Expert Group (NUTRICODE). Global sodium consumption and death from cardiovascular causes *N Engl J Med.* 2014;371:7
83. He FJ, MacGregor GA. Importance of salt in determining blood pressure in children meta-analysis of controlled trials. *Hypertension.* 2006;48:861-9
84. Cutler JA, Rocella EJ. Salt reduction for preventing hypertension and cardiovascular disease: a population approach should include children. *Hypertension.* 2006;48:818-9
85. D'Elia L, Galletti F, Strazzullo P. Dietary salt intake and risk of gastric cancer. *Cancer Treat Res.* 2014;159:83-95
86. EFSA NDA Panel. Dietary Reference Values for sodium. *EFSA J.* 2019 ahead of print. Disponibile a https://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/consultation/consultation/190403_Draft_opinion_DRV_for_sodium.pdf (ultimo accesso 04-08-2019)
87. Campbell KJ, Hendrie G, Nowson C, et al. Sources and correlates of sodium consumption in the first 2 years of life. *J Acad Nutr Diet.* 2014;114:1525-32
88. Donfrancesco C, Ippolito R, Lo Noce C, et al. Excess dietary sodium and inadequate potassium intake in Italy: Results of the MINISAL study. *NMCD.* 2013;23:850-6
89. WHO Guideline: Sodium intake for adults and children. Disponibile a http://www.who.int/nutrition/publications/guidelines/sodium_intake/en/ (ultimo accesso 04-08-2019)
90. EFSA NDA Panel. Scientific Opinion on Dietary Reference Values for calcium. *EFSA J.* 2015;13(5):4101. 82 pp.
91. IOM. Dietary Reference Intakes for calcium and vitamin D. National Academy Press, Washington, D.C., USA, 2011
92. Bonewald LF. The amazing osteocyte. *J Bone Min Res.* 2011;26:229-38
93. McCormick CC. Passive diffusion does not play a major role in the absorption of dietary calcium in normal adults. *J Nutr.* 2002;132:3428-30
94. Bronner F. Mechanisms of intestinal calcium absorption. *J Cell Biochem.* 2003;88:387-93
95. Abrams SA, Griffin IJ, Hawthorne KM, et al. Vitamin D receptor Fok1 polymorphisms affect calcium absorption, kinetics, and bone mineralization rates during puberty. *J Bone Min Res.* 2005;20:945-53
96. IOM. Dietary Reference Intakes for calcium, phosphorus, magnesium, vitamin D, and fluoride. National Academy Press, Washington, D.C., USA, 1997
97. Heaney RP. Calcium supplements: practical considerations. *Osteoporosis Internat.* 1991;1:65-71
98. Elble AE, Hill KM, Park CY, et al. Effect of calcium carbonate particle size on calcium absorption and retention in adolescent girls. *J Am Coll Nutr.* 2011;30:171-7
99. Olausson H, Goldberg GR, Laskey MA, et al. Calcium economy in human pregnancy and lactation. *Nutr Res Rev.* 2012;25:40-67
100. Kemi VE, Karkkainen MU, Lamberg-Allardt CJ. High phosphorus intakes acutely and negatively affect Ca and bone metabolism in a dose-dependent manner in healthy young females. *Br J Nutr.* 2006;96:545-52
101. SIPP/SFIMP/SIMA. Consensus VIS - Vitamine Integratori Supplementi. *Riv It Ped Prev Soc.* 2017;3(suppl.):195-360
102. Kalantar-Zadeh K, Gutekunst L, Mehrotra R, et al. Understanding sources of dietary phosphorus in the treatment of patients with chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2010;5:519-30
103. Sabbagh Y, Giral H, Caldas Y, Levi M, Schiavi SC. Intestinal phosphate transport. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2011;8:85-90
104. O'Brien KO, Kerstetter JE, Insogna KL. Phosphorus. In: *Modern Nutrition in Health and Disease.* Eds Ross AC, Caballero B, Cousins RJ, Tucker KL, Ziegler TR. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, PA, USA, 2014. pp.150-8
105. Fenton TR, Lyon AW, Eliasziw M, Tough SC, Hanley DA. Phosphate decreases urine calcium and increases calcium balance: a meta-analysis of the osteoporosis acid-ash diet hypothesis. *Nutr J.* 2009;8:41
106. O'Brien K, Zavaleta N, Caulfield LE, et al. Prenatal Iron Supplements Impair Zinc Absorption in Pregnant Peruvian Women. *J Nutr.* 2000;130(9):2251-5
107. Whittaker P. Iron and zinc interactions in humans. *Am J Clin Nutr.* 1998;68(2):442S-6S
108. Renner E, Schaafsma G, Scott KJ, et al. Micronutrients in milk and infant formula. In: Renner E, editor. *Micronutrients in Milk and Milk-Based Food Products.* London; Elsevier Applied Science; 1989. pp. 23-32 e 246-56
109. Mastroeni SS, Okada IA, Rondó PH, et al. Concentrations of Fe, K, Na, Ca, P, Zn and Mg in maternal colostrum and mature milk. *J Trop Pediatr.* 2006;52:272-5
110. Mahdavi R, Nikniaz L, Gayemmagami SJ. Association between zinc, copper, and iron concentrations in breast milk and growth of healthy infants in Tabriz, Iran. *Biol Trace Elem Res.* 2010;135:174-81
111. Kaplan J, O'Halloran TV. Iron metabolism in eukaryotes: Mars and Venus at it again. *Science.* 1996;271:1510-12
112. Yeo JH, Colonne CK, Tasneem N, et al. The Iron Islands: Erythroblastic Islands and Iron Metabolism. *Biochim Biophys Acta Gen Subj.* 2019;1863(2):466-71
113. Lukowski AF, Koss M, Burden MJ, et al. Iron deficiency in infancy and neurocognitive functioning at 19 years: evidence of long-term deficits in executive function and recognition memory. *Nutr Neurosci.* 2010;13:54-70
114. WHO, UNICEF, UNU. Iron deficiency anaemia: assessment, prevention, and control. A guide for programme managers. Geneva, World Health Organization. 2001;WHO/NHD/01.3
115. Baker RD, Greer FR, and the Committee on Nutrition, American Academy of Pediatrics. Diagnosis and prevention of iron deficiency and iron deficiency anemia in infants and young children. *Pediatrics.* 2010;126:1040-50
116. Tomassy GS, Dershowitz AB, Arlotta P. Diversity matters: A revised guide to myelination. *Trends Cell Biol.* 2016;26(2):135-47
117. Cao C, O'Brien KO. Pregnancy and iron homeostasis: An update. *Nutr Rev.* 2013;71:35-51
118. Dube K, Schwartz J, Mueller MJ, et al. Iron intake and iron status in breastfed infants during the first year of life. *Clin Nutr.* 2010;29:773-8
119. Nikniaz L, Mahdavi R, Gargari BP, et al. Maternal body mass index, dietary intake and socioeconomic status: differential effects on breast milk zinc, copper and iron content. *Health Promot Perspect.* 2011;1:140-6
120. Meinzen-Derr JK, Guerrero ML, Altaye M, et al. Risk of infant anemia is associated with exclusive breast-feeding and maternal anemia in a Mexican cohort. *J Nutr.* 2006;136:452-8
121. Youdim MBH, Yehuda S. The neurochemical basis of cognitive deficits induced by brain iron deficiency: involvement of dopamine-opiate system. *Cell Mol Biol.* 2000;46:491-500
122. Andersson O, Hellström-Westas L, Domellöf M.

- Elective caesarean: does delay in cord clamping for 30 s ensure sufficient iron stores at 4 months of age? A historical cohort control study. *BMJ Open*. 2016;6:e012995
123. Rabe H, Diaz-Rossello JL, Duley L, et al. Effect of timing of umbilical cord clamping and other strategies to influence placental transfusion at preterm birth on maternal and infant outcomes. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;(8):CD003248
 124. Horta BL, Victora CG. Short-term effects of breastfeeding: a systematic review on the benefits of breastfeeding on diarrhoea and pneumonia mortality. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data, 2013;51:52
 125. WHO. The optimal duration of exclusive breastfeeding: report of an expert consultation. Disponibile a www.who.int/nutrition/publications/optimal_duration_of_exc_breastfeeding_report_eng.pdf (ultimo accesso 28-07-2021)
 126. Morley R, Abbott R, Fairweather-Tait S, et al. Iron fortified follow on formula from 9 to 18 months improves iron status but not development or growth: a randomised trial. *Arch Dis Child*. 1999;81:247-52
 127. Singhal A, Morley R, Abbott R, et al. Clinical safety of iron-fortified formulas. *Pediatrics*. 2000;105:E38
 128. Bramhagen A, Axelsson I. Iron status of children in southern Sweden: effects of cow's milk and follow-on formula. *Acta Paediatr*. 1999;88:1333-7
 129. Gunnarsson BS, Thorsdottir I, Palsson G. Iron status in 2-year-old Icelandic children and associations with dietary intake and growth. *Eur J Clin Nutr*. 2004;58:901-6
 130. McDonagh M, Blazina I, Dana T, et al. Screening and routine supplementation for iron deficiency anemia: a systematic review. *Pediatrics*. 2015;135:723-33
 131. WHO. Guideline. Daily iron supplementation in infants and children. Available at: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/204712/9789241549523_eng.pdf;jsessionid=00B2AAAF2BF970C63D-0D3A4D47DD38005?sequence=1 (ultimo accesso 28-07-2021)
 132. Simonyté Sjödin K, Domellöf M, Lagerqvist C, et al. Administration of ferrous sulfate drops has significant effects on the gut microbiota of iron-sufficient infants: a randomised controlled study. *Gut*. 2018;pii:gutjnl-2018-316988
 133. Domellöf M, Thorsdottir I, Thorstensen K. Health effects of different dietary iron intakes: a systematic literature review for the 5th Nordic Nutrition Recommendations. *Food Nutr Res*. 2013;57:84
 134. Domellöf M, Braegger C, Campoy C, et al; ESPGHAN Committee on Nutrition. Iron requirements of infants and toddlers. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2014;58:119-29
 135. EFSA NDA Panel. Scientific Opinion on Dietary Reference Values for zinc. *EFSA J*. 2014;12(10):3844
 136. Black MM. Micronutrient Deficiencies and Cognitive Functioning. *J Nutr*. 2003;133:3927S-31S
 137. Khaghani S, Ezzatpanah H, Mazhari N, et al. Zinc and Copper Concentrations in Human Milk and Infant Formulas. *Iran J Pediatr*. 2010;20:53-7
 138. Al-Awadi FM, Srikumar TS. Trace element status in milk and plasma of Kuwaiti and non-Kuwaiti lactating mothers. *Nutrition*. 2000;16:1069-73
 139. Krebs NF, Westcott JE, Culbertson DL, et al. Comparison of complementary feeding strategies to meet zinc requirements of older breastfed infants. *Am J Clin Nutr*. 2012;96:30-35
 140. EFSA NDA Panel. Scientific Opinion on Dietary Reference Values for copper. *EFSA J*. 2015;13(10):4253
 141. Turnlund JR, Keyes WR, Peiffer GL, Scott KC. Copper absorption, excretion, and retention by young men consuming low dietary copper determined by using the stable isotope ^{65}Cu . *Am J Clin Nutr*. 1998;67(6):1219-25
 142. Trumbo P, Yates AA, Schlicker S, et al. Dietary reference intakes: vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc. *J Am Diet Assoc*. 2001;101:294-30
 143. EFSA NDA Panel. Scientific Opinion on Dietary Reference Values for fluoride. *EFSA J*. 2013;11(8):3332. 13 pp.
 144. Repubblica Italiana. Decreto Legislativo 2 febbraio 2001, n. 31. Attuazione della direttiva 98/83/CE relativa alla qualità delle acque destinate al consumo umano. (GU Serie Generale n. 52 del 03-03-2001 - Suppl. Ordinario n. 41). Disponibile a <https://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2001/03/03/001G0074/sq> (ultimo accesso 12-07-2021)
 145. UE. Direttiva 98/83/CE del Consiglio del 3 novembre 1998 concernente la qualità delle acque destinate al consumo umano. Disponibile a <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/IT/TXT/PDF/?uri=CELEX:31998L0083&from=IT> (ultimo accesso 12-07-2021)
 146. WHO. Fluoride in Drinking-water. Background document for development of WHO Guidelines for Drinking-water Quality. WHO/SDE/WSH/03.04/96. Disponibile a https://www.who.int/water_sanitation_health/dwa/chemicals/fluoride.pdf (ultimo accesso 12-07-2021)
 147. UE. Direttiva 2003/40/CE della Commissione, del 16 maggio 2003, che determina l'elenco, i limiti di concentrazione e le indicazioni di etichettatura per i componenti delle acque minerali naturali, nonché le condizioni d'utilizzazione dell'aria arricchita di ozono per il trattamento delle acque minerali naturali e delle acque sorgive. Disponibile a <https://eur-lex.europa.eu/eli/dir/2003/40/oj/ita/html> (ultimo accesso 12-07-2021)
 148. Everet ET. Fluoride's Effects on the Formation of Teeth and Bones, and the Influence of Genetics. *J Dent Res*. 2011;90(5):552-60
 149. EFSA NDA Panel. Opinion of the Scientific Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from the Commission related to the Tolerable Upper Intake Level of fluoride. *EFSA J*. 2005;192:1-65
 150. EFSA NDA Panel. Scientific Opinion on Dietary Reference Values for iodine. *EFSA J*. 2014;12(5):3660, 57 pp.
 151. Olivieri A, Vitti P (Ed.). Attività di monitoraggio del programma nazionale per la prevenzione dei disordini da carenza iodica. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2014. (Rapporti ISTISAN 14/6). Disponibile a http://old.iss.it/binary/osna/cont/Categoria_alimentare_e_contenuto_di_iodio.pdf (ultimo accesso 12-07-2021)
 152. Nutrition Foundation of Italy. Iodio, indispensabile per la tiroide. Disponibile a www.nutrition-foundation.it/doc_720079f0-3c66-4c4a-9d69-677961e96c41.axd (ultimo accesso 12-07-2021)
 153. Associazione Medici endocrinologi. L'utilizzo dello iodio nell'industria alimentare. Disponibile a <http://www.associazionemediciendocrinologi.it/images/eventi/nazionali/2015/bari-iodio/6-Disanto.pdf> (ultimo accesso 12-07-2021)
 154. NIH, Office of Dietary Supplements. Iodine, Fact sheet for health professionals. Disponibile a <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Iodine-Health-Professional/> (ultimo accesso 12-07-2021)
 155. Repubblica Italiana. legge n.55 del 21 marzo 2005. Disposizioni finalizzate alla prevenzione del gozzo endemico e di altre patologie da carenza iodica. (GU Serie Generale n. 91 del 20-04-2005). Disponibile a <https://www.camera.it/parlam/leggi/050551.htm> (ultimo accesso 12-07-2021)
 156. Fedosov SN. Physiological and molecular aspects of cobalamin transport. *Subcell Biochem*. 2012;56:347-67
 157. Finkelstein J, Layden A, Stover P. Vitamin B-12 and Perinatal Health. *Advances In Nutrition* (Bethesda, Md.). 2015;6(5):552-63
 158. Pacifici GM. Effects of Vitamin B12 in Neonates and Young Infants. *Int J Pediatr*. 2016;4(6):1867-76
 159. Lindenbaum J, Healton EB, Savage DG, et al. Neuropsychiatric disorders caused by cobalamin deficiency in the absence of anemia or macrocytosis. *N Engl J Med*. 1988;318:1720-8
 160. European Commission. SCF (Scientific Committee for Food). Opinion of the Scientific Committee on Food on the Tolerable Upper Intake Level of Vitamin B12. 28-11-2000. 5 pp. Disponibile a https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/safety/docs/sci-com_scf_out80d_en.pdf (ultimo accesso 15-07-2021)
 161. Mangels R, Messina V, Messina M.: The Dietitian's Guide to Vegetarian Diets: Issues and Applications, Third Edition. Jones & Bartlett Learning; Sudbury, MA (USA), 2010
 162. Watanabe F, Takenaka S, Katsura H, et al. Characterization of a vitamin B12 compound in the edible purple laver, *Porphyra yezoensis*. *Biosci Biotechnol Biochem*. 2000;64:2712-5
 163. EFSA NDA Panel. Scientific Opinion on Dietary Reference Values for cobalamin (vitamin B12). *EFSA J*. 2015;13(7):4150
 164. Quentin C, Huybrechts S, Rozen L, et al. Vitamin B12 deficiency in a 9-month-old boy. *Eur J Pediatr*. 2012;171:193-5
 165. Reisner E. The gastrointestinal metabolism of vitamin B12 and folic acid. *Am J Gastroenterol*. 1961;36:313-9
 166. Chitayat D, Matsui D, Koren G, et al. Folic acid supplementation for pregnant women and those planning pregnancy: 2015 update. *J Clin Pharmacol*. 2016;56(2):170-5
 167. Viswanathan M, Treiman K, Kish-Doto J, et al. Folic Acid Supplementation for the Prevention of Neural Tube Defects: An Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA*. 2017;317(2):190-203
 168. Bibbins-Domingo K, Grossman D, Tseng C, et al. Folic Acid Supplementation for the Prevention of Neural Tube Defects: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA*. 2017;317(2):183-9
 169. Barua S, Chadman K, Junaid M, et al. Increasing maternal or post-weaning folic acid alters gene expression and moderately changes behavior in the offspring. *Plos One*. 2014;9(7):e101674
 170. Wang M, Li K, Zhao D, Li L. The association between maternal use of folic acid supplements during pregnancy and risk of autism spectrum disorders in children: a meta-analysis. *Molecular Autism*. 2017;8:51
 171. Hay G, Johnston C, Whitelaw A, Trygg K, Refsum H. Folate and cobalamin status in relation to breast-

- feeding and weaning in healthy infants. *Am J Clin Nutr.* 2008;88(1):105-14
172. Ramlaui-Hansen C, Møller U, Henriksen T, Nexø E, Møller J. Folate and vitamin B12 in relation to lactation: a 9-month postpartum follow-up study. *Eur J Clin Nutr.* 2006;60(1):120-8
 173. Hay G, Trygg K, Whitelaw A, Johnston C, Refsum H. Folate and cobalamin status in relation to diet in healthy 2-y-old children. *Am J Clin Nutr.* 2011;93(4):727-35
 174. Johnson MA. If High Folic Acid Aggravates Vitamin B12 Deficiency What Should Be Done About It? *Nutr Rev.* 2008;65(10):451-8
 175. Watanabe F. Vitamin B12 Sources and Bioavailability. *Exp Biol Med.* 2007;232:1266-74
 176. EFSA NDA Panel. Scientific opinion on dietary reference values for vitamin D. *EFSA J.* 2016;14(10):4547
 177. Engelsen O. The relationship between ultraviolet radiation exposure and vitamin D status. *Nutrients.* 2010; 2:482-95
 178. Engelsen O, Brustad M, Aksnes L, Lund E. Daily duration of vitamin D synthesis in human skin with relation to latitude, total ozone, altitude, ground cover, aerosols and cloud thickness. *Photochem Photobiol.* 2005;81:1287-90
 179. Schmid A, Walther B. Natural vitamin D content in animal products. *Adv Nutr.* 2013;4:453-62
 180. Borel P, Caillaud D, Cano NJ. Vitamin d bioavailability: state of the art. *Critic Rev Food Sci Nutr.* 2015;55:1193-1205
 181. EFSA NDA Panel. Scientific Opinion on the Tolerable Upper Intake Level of vitamin D. *EFSA J.* 2012;10(7):2813
 182. Norman AW. From vitamin D to hormone D: fundamentals of the vitamin D endocrine system essential for good health. *Am J Clin Nutr.* 2008;88:491S-95S
 183. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, et al. Guidelines for preventing and treating vitamin D deficiency and insufficiency revisited. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012;97:1153-8
 184. Fomon SJ, Younoszai MK, Thomas LN. Influence of vitamin D on linear growth of normal full-term infants. *J Nutr.* 1966;88:345-50
 185. Hypponen E, Fararouei M, Sovio U, et al. High-dose vitamin D supplements are not associated with linear growth in a large Finnish cohort. *J Nutr.* 2011;141:843-8
 186. EFSA Panel on NDA. Scientific Opinion on Dietary Reference Values for Water. *EFSA J.* 2010;8:1459-507
 187. DLeg 02-02-2001, n.31. Disponibile a <http://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2001/03/03/001G0074/sg> (ultimo accesso 17-07-2021)
 188. Ministero della Salute. DM 10-2-2015. Criteri di valutazione delle caratteristiche delle acque minerali. GU Serie Generale n.50 del 02-03-2015. Disponibile a <https://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2015/03/02/15A01419/sg> (ultimo accesso 04-07-2021)
 189. Nappi G. Medicina e Clinica Ternale. *Selecta Medica*, 2001
 190. Rottoli A, Decarlis S, Giani ML, Giovannini M. Influence of a mineral water on the rheological characteristics of reconstituted infant formulas and diluted cow's milk. *J Int Med Res.* 1997;25(5):275-84
 191. Committee on Nutrition, German Society of Pediatrics. Zur Zubereitung von Säuglingsnahrung mit Mineralwasser. *Sozialpädiatrie.* 1991;13(10):722-28
 192. Yang CY, Chiu F. Calcium and magnesium in drinking water and the risk of death from hypertension. *Am J Hypertens.* 1999;12(9 P+1):894-9
 193. Martínez-Ferrer A, Peris P, Reyes R, et al. Intake of calcium, magnesium and sodium through water: health implications. *Med Clin (Barc)* 2008;131(17):641-6
 194. Black RE, Williams SM, Jones IE, Goulding A. Children who avoid drinking cow milk have low dietary calcium intakes and poor bone health. *Am J Clin Nutr.* 2002;76: 675-80
 195. Henriksen C, Eggesbro M, Halvorsen R, Botten G. Nutrient intake among two-year-old children on cows' milk-restricted diets. *Acta Paediatr.* 2000;89:272-8
 196. Winzenberg T, Shaw K, Fryer J, Jones G. Effects of calcium supplementation on bone density in healthy children: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ.* 2006;333:775-81
 197. Campus G, Lumbau A, Lai S, Solinas G, Castiglia P. Socio-economic and behavioural factors related to caries in twelve-year-old sardinian children. *Caries Res.* 2001;35:427-34
 198. Van Dokkum BW, De La Gueronniere V, Schaafsma G, et al. Bioavailability of calcium of fresh cheeses, enteral food and mineral water. A study with stable calcium isotopes in young adult women. *Br J Nutr.* 1996;75:893-903
 199. Guillemant J, Le HT, Accarie C, et al. Mineral water as a source of dietary calcium: acute effects on parathyroid function and bone resorption in young men. *Am J Clin Nutr.* 2000;71:999-1002
 200. Siener R, Jahnen A, Hesse A. Influence of a mineral water rich in calcium, magnesium and bicarbonate on urine composition and the risk of calcium oxalate crystallization. *Eur J Clin Nutr.* 2004 Feb;58(2):270-6
 201. Vezzoli G, Arcidiacono T, Puzovio M, Mora S. Comparative study of the short-term effect of mineral water on calcium metabolism. *G Ital Nefrol.* 2010;27(4):391-5
 202. Ministero della Salute. Decreto 29 dicembre 2003. Disponibile a www.salute.gov.it/imgs/C_17_normativa_838_allegato.pdf (ultimo accesso 17-08-2019)
 203. EFSA CONTAM. Scientific Opinion on Arsenic in Food. *EFSA J.* 2009;7(10):1351
 204. UE. Direttiva 98/83/CE del Consiglio del 3 novembre 1998 concernente la qualità delle acque destinate al consumo umano. Disponibile a <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/IT/TXT/PDF/?uri=CELEX:31998L0083&from=EN> (ultimo accesso 17-07-2021)
 205. Chiu HF, Tsai SS, Wu TN, Yang CY. Colon cancer and content of nitrates and magnesium in drinking water. *Magnes Res.* 2010;23(2):81-9
 206. Valerio G, Saggese G, Maffei C, et al. Diagnosi, trattamento e prevenzione dell'obesità del bambino e dell'adolescente. Disponibile a http://www.siedp.it/files/Doc.ConsensusObesita_2017.pdf (ultimo accesso 27-08-2021)
 207. Hörnell A, Lagström H, Lande B, Thorsdottir I. Protein intake from 0 to 18 years of age and its relation to health: a systematic literature review for the 5th Nordic Nutrition Recommendations. *Food Nutr Res.* 2013:57
 208. Pearce J, Langley-Evans SC. The types of food introduced during complementary feeding and risk of childhood obesity: a systematic review. *Int J Obes (Lond).* 2013;37(4):477-85
 209. Ferré N, Luque V, Closa-Monasterolo R, et al. Association of Protein Intake during the Second Year of Life with Weight Gain-Related Outcomes in Childhood: A Systematic Review. *Nutrients.* 2021;13(2):583
 210. Nguyen AN, Santos S, Braun KVE, et al. Carbohydrate Intake in Early Childhood and Body Composition and Metabolic Health: Results from the Generation R Study. *Nutrients.* 2020;12(7):1940
 211. Voortman T, Braun KV, Kieft-de Jong JC, et al. Protein intake in early childhood and body composition at the age of 6 years: The Generation R Study. *Int J Obes (Lond).* 2016;40(6):1018-25
 212. Jen V, Braun KVE, Karagounis LG, et al. Longitudinal association of dietary protein intake in infancy and adiposity throughout childhood. *Clin Nutr.* 2019;38(3):1296-302
 213. Pan L, Li R, Park S, et al. A longitudinal analysis of sugar -sweetened beverage intake in infancy and obesity at 6 years. *Pediatrics.* 2014;134(Suppl 1):S29-S35
 214. Barlow SE, Expert Committee. Expert committee recommendations regarding the prevention, assessment, and treatment of child and adolescent overweight and obesity: summary report. *Pediatrics.* 2007;120 Suppl 4:S164-92
 215. Zalewski BM, Patro B, Veldhorst M, et al. Nutrition of infants and young children (one to three years) and its effect on later health: A systematic review of current recommendations (EarlyNutrition project). *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2017;57(3):489-500
 216. Leyvraz M, Chatelan A, da Costa BR, et al. Sodium intake and blood pressure in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis of experimental and observational studies. *Int J Epidemiol.* 2018;47(6):1796-810
 217. Whitten CF, Stewart RA. The effect of dietary sodium in infancy on blood pressure and related factors. Studies of infants fed salted and unsalted diets for five months at eight months and eight years of age. *Acta Paediatr Scand Suppl.* 1980;279:1-17
 218. Lakatos O, Gyorko Z, Sulyok E. Sodium and potassium intake in Hungarian children and adolescents: comparison of two cross-sectional studies. *Acta Aliment.* 2015;44:139-49
 219. Hofman A, Hazebroek A, Valkenburg HA. A randomized trial of sodium intake and blood pressure in newborn infants. *JAMA.* 1983;250:370-3
 220. Pomeranz A, Dolfin T, Korzets Z, Eliakim A, Wolach B. Increased sodium concentrations in drinking water increase blood pressure in neonates. *J Hypertens.* 2002;20:203-7
 221. Schachter J, Kuller LH, Perkins JM, Radin ME. Infant blood pressure and heart rate: relation to ethnic group (black or white), nutrition and electrolyte intake. *Am J Epidemiol* 1979; 110:205-18
 222. Domínguez Cancino K, Paredes Escobar MC. [Impact of high salt consumption of blood pressure on a non-hypertensive population]. *Rev Med Chil.* 2017;145(12):1597-604
 223. Chmielewski J, Carmody JB. Dietary sodium, dietary potassium, and systolic blood pressure in US adolescents. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2017;19(9):904-9

8. TABELLA DELLE PORZIONI CONSIGLIATE DI ALIMENTI

8.1. Premessa alla Tabella

Le raccomandazioni per l'assunzione di energia e nutrienti devono essere tradotte in alimenti in termini di qualità, porzioni e frequenza di assunzione.

Una traduzione semplice permetterà più facilmente alle famiglie di seguire un'alimentazione sana, adeguata per le età più piccole, che hanno necessità diverse da quelle degli adulti.

La Tabella 8.1 riporta porzioni che soddisfano le raccomandazioni per l'assunzione di energia e nutrienti. Sono peraltro sempre da considerarsi porzioni orientative, perché occorre ricordare che le raccomandazioni per l'energia vengono riferite come AR (bisogno medio) e quindi ci saranno bambini che avranno bisogno di porzioni maggiori a fonte di altri cui saranno sufficienti porzioni più piccole. Per i nutrienti, invece, ed in particolare proteine e

micronutrienti, le raccomandazioni coprono il fabbisogno del 97% della popolazione. Le porzioni di alimenti ricchi in proteine non dovrebbero essere superate e nel caso di bambini che abbiano bisogno di assunzioni maggiori di energia è possibile aumentare invece le porzioni di alimenti ricchi di carboidrati complessi (cereali) e, anche se in misura relativa, di alimenti ricchi in lipidi, dando la preferenza ovviamente all'olio extra vergine di oliva.

ALIMENTI	ETÀ 6 -9 mesi	ETÀ 9 - 12 mesi	ETÀ 12 - 18 mesi	ETÀ 18 - 24 mesi
Latte materno * (ml/die)	688 ml (6-8 mesi)	529 ml (9-11 mesi)	448 ml (12-23 mesi)	
Formula di proseguimento** (ml/die)	688 ml (6-8 mesi)	529 ml (9-11 mesi)		
Formula di crescita** (ml/die)			448 ml (12-23 mesi)	
Latte vaccino intero (ml/die)			200	
Yogurt (g/die) (dose doppia/die se in alternativa a LV o Formula)			125	
Creme di cereali (g a pasto)	25-30	30		
Pastina e riso, prodotti per l'infanzia (g a pasto)		25-30		30
Prodotti da forno per l'infanzia e cereali da colazione (g a pasto)			1 biscotto 6 g o 1 fetta biscottata o 10 g cereali da colazione non glassati o zuccherati	
Pane (g a pasto) (facoltativi)			5-10g	10-15
Patate (g a pasto) (in alternativa a creme, pastine, riso, pane)	100-120	100-120		120
Verdure per brodo (g a pasto)		30-40		
Verdure di stagione (g a pasto)		20		30
Frutta fresca di stagione (g a pasto)	40	50 g 2 volte/die		50 g 3 volte/die
Merende latte/yogurt con frutta (g/die)		60 g latte/yogurt + 60 g frutta		
Omogeneizzato di frutta (g a pasto)		40		
Formaggio (g a pasto)	crescenza/stracchino 10 robiola 10 ricotta 25 parmigiano o grana 5 omogeneizzato 40	crescenza/stracchino 15 robiola 15 ricotta 40 parmigiano o grana 7 omogeneizzato 40		crescenza/stracchino 20 robiola 20 ricotta 80 parmigiano o grana 15

RACCOMANDAZIONI SULL'ALIMENTAZIONE COMPLEMENTARE, STRUMENTO PER LA PREVENZIONE DELLE MALATTIE CRONICHE NON TRASMISSIBILI E PER LA RIDUZIONE DELLE INEGUAGLIANZE SOCIALI

ALIMENTI	ETÀ 6 -9 mesi	ETÀ 9 – 12 mesi	ETÀ 12 - 18 mesi	ETÀ 18 - 24 mesi
Pesce (g) a pasto	fresco 20 o omogeneizzato 40		fresco 25	
Legumi meglio se decorticati (g a pasto)	piselli freschi o surgelati 25 fave fresche 25 legumi secchi 10 (se soia 5) omogeneizzato 40		piselli freschi o surgelati 30g fagiolini freschi 30 legumi secchi 15-20 (se soia 7-10)	
Carne (g a pasto)	fresca 10 g o omogeneizzato (al 30% di carne) 40 g o liofilizzato 5 g		Fresca 15-20 g	
Uova (medie) (unità a pasto)	1/4 ben cotto	1/2 ben cotto		
Olio extravergine di oliva (ml a pasto)	10			
Frutta con guscio: noci, nocciole, mandorle tritate (g/die) (se parte delle abitudini alimentari della famiglia, ma triturate accuratamente)				5
Acqua (calcica, non oligominerale)	Secondo la sete del bambino e le condizioni ambientali			

Tabella 8.1 - Quantità e frequenze di consumo per bambini di 6-24 mesi.

**Le quantità sono tratte da Dewey¹ e sono osservate e non raccomandate.*

***Le porzioni di formula sono derivate dalle assunzioni osservate LM.*

Le quantità si riferiscono all'alimento crudo, al netto degli scarti o, in alcuni casi, pronto per il consumo (es.: latte e derivati, pane, ecc.). Per gli alimenti ricchi di proteine (carne, pesce, uova, formaggi, legumi) le quantità indicate andrebbero rispettate il più possibile; per tutti gli altri alimenti, le quantità sono da considerarsi come "circa", da adattare alla fame del bambino. Per il pesce: si consiglia di scegliere pesce azzurro (sardina, aringa, acciuga, sgombro, spatola, ecc.), salmone, merluzzo e di limitare il consumo di pesce di taglia grande (es.: tonno, pesce spada, cuori o filetti di merluzzo, cernia). Per la carne: preferire tagli magri e carne bianca (pollo, tacchino, maiale, agnello, coniglio).

8.2. Bibliografia

1. Dewey KG, Finley DA, Lonnerdal B. Breast milk volume and composition during late lactation (7-20 months). *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1984;3(5):713-20

9. FISILOGIA DELLO SVILUPPO DEL GUSTO

L'assunzione di cibi solidi espone il lattante ad una varietà di sapori che contribuiranno a condizionare lo sviluppo del suo "gusto". La varietà dei sapori con l'AC è in continuità con le prime esperienze iniziate durante la gravidanza attraverso il liquido amniotico e, dopo la nascita, col LM.

La parola "gusto" indica, in realtà, un insieme di segnali sensoriali che derivano dal cibo e stimolano non solo la percezione gustativa, ma anche quelle olfattiva e tattile. Nell'accezione più comune, però, il termine "gusto" viene utilizzato per indicare il sapore e le sensazioni che il cibo fornisce alle papille gustative della bocca.

Le più recenti evidenze dimostrano come lo sviluppo del gusto derivi da una stretta correlazione tra la predisposizione genetica e l'influsso dell'ambiente, soprattutto nei primi mille giorni di vita.

In realtà, la fisiologia dello sviluppo del gusto è alquanto complessa, in quanto i geni che influiscono sono molteplici. Inoltre, sulla genetica di ciascun individuo intervengono fattori quali le abitudini della famiglia, il contesto in cui vive, le tradizioni culturali, l'offerta ripetuta, ecc.. Su un substrato genetico comune nascono quindi differenti abitudini alimentari che derivano in gran parte dagli alimenti a cui, nella quotidianità, gli individui sono esposti. Da questa prospettiva, l'AC può rappresentare un momento particolarmente significativo nel condizionare le scelte alimentari future del bambino e, di conseguenza, lo stato di salute del futuro adulto.

Il gusto inteso come percezione gustativa è quello che, istintivamente,

consente di scegliere o di rifiutare un cibo. Al momento sono stati identificati per certo 5 diversi gusti geneticamente determinati: amaro, acido, dolce, salato e umami. L'amaro serve a proteggere l'organismo dall'ingestione di sostanze tossiche. L'acido consente di riconoscere prontamente gli alimenti avariati, il dolce di essere attratti da alimenti validi dal punto di vista energetico, il salato di riconoscere la necessità di assumere ioni per il mantenimento dell'equilibrio idrosalino, l'umami di riconoscere il sapore del glutammato monosodico, presente negli alimenti ricchi in proteine. L'interazione fra tutti questi è ciò che ha permesso la sopravvivenza dell'umanità. Per ciascuno di questi singoli gusti sono stati identificati i recettori o il complesso di recettori che ne consentono il riconoscimento, e il meccanismo molecolare di trasduzione del segnale associato a ciascuno di essi. I geni più studiati sono stati quelli dell'amaro, anche se variazioni genetiche polimorfiche sono ben note per i gusti dolce ed umami e determinano la variabilità gustativa dei singoli individui. Meno conosciuta è la variabilità per salato e acido.

La percezione del gusto avviene tramite recettori presenti su cellule epiteliali specializzate (TRC, *Taste Receptor Cells*) localizzate nei bottoni gustativi della lingua. Il meccanismo di trasduzione, cioè di decodifica del segnale, avviene attraverso canali ionici di membrana per i gusti salato e acido, e attraverso recettori gustativi associati a proteine G per i gusti dolce, umami e amaro. Per il gusto amaro, il più studiato, sono stati identificati

25 geni, detti T2Rs o TAS2Rs, localizzati sui cromosomi 12, 7 e 5. In particolare, il gene TAS2R38, di cui sono state identificate due forme, PAV e AVI, determina differenze nel percepire composti che contengono il gruppo tiocianato (N-C=S) come il feniltiocarbamide (PTC) e il 6-n-propiltiouracile (PROP), presenti comunemente nelle Crucifere o Brassicacee (broccoli, cavoli, cavolfiori e simili). Alcuni specifici polimorfismi, poi, sono stati associati con la capacità percettiva di vari gusti: il polimorfismo a singolo nucleotide rs1761667 nel gene CD36 è stato collegato alla sensibilità al gusto grasso, quello rs35874116 nel gene TAS1R2 con la preferenza per il gusto dolce, e quello rs713598 nel gene TAS2R38 con l'avversione ai vegetali amari a foglia verde. Alcuni Autori stanno tentando di collegare tali polimorfismi con la maggior o minor tendenza al consumo di snack da parte dei bambini.

In base al corredo genetico, nella popolazione si distinguono:

- I *Non-taster* (coloro che non percepiscono il PTC, forma AVI)
- I *Medium-taster* (coloro che percepiscono il PTC, forma PAV)
- I *Super-taster* (coloro che sono molto sensibili al PTC, forma PAV)

Nella popolazione caucasica il 75% è *Medium-* o *Super-taster* e il 25% *Non-taster*. I polimorfismi di TAS2R38 spiegano il 55-80% della maggiore o minore sensibilità a PTC/PROP. Il restante 45-20% è da attribuire verosimilmente ad altri fattori genetici e all'ambiente.

Studi volti a stabilire una correlazione tra la percezione del gusto e le scelte alimentari sono stati effettuati sia per l'amaro che per altri gusti:

i profili PAV (*medium-* o *super-taster*) tendono ad accettare meno le verdure amare e, quindi, le prime pappe che le contengano e ad essere schizzinosi nel periodo 2-5 anni, mentre le varianti di TAS1R2 per il dolce hanno consumi maggiori di zuccheri e sono state associate anche ad alcoolismo, elevato BMI e carie.

Più recentemente sono stati identificati alcuni specifici recettori per il grasso, portando i gusti geneticamente determinati almeno a sei. I polimorfismi del gene CD36 che determina il gradimento del sapore "grasso" sono stati associati a una diversa sensibilità per alimenti grassi e quindi ad aumentata obesità e BMI, aumento di trigliceridi e sindrome metabolica.

Oltre che sulla lingua, i recettori del gusto sono espressi anche nel tratto gastroenterico e in quello respiratorio. Quelli presenti nell'intestino guidano la digestione o il rifiuto di sostanze alimentari, principalmente regolando, via recettori per il gusto dolce, l'assorbimento del glucosio; meno chiara è, al momento, la funzione dei recettori intestinali per il gusto amaro. I recettori nelle vie aeree sono coinvolti in risposte di difesa a sostanze estranee: il recettore TAS2R38 viene attivato da molecole secrete dai Gram-negativi regolando la produzione di ossido nitrico e i conseguenti effetti antibatterici. Sembrerebbe che nei polmoni i composti amari attiverebbero invece il TAS2Rs provocando il rilassamento muscolare e riducendo di conseguenza l'ostruzione delle vie aeree.

Nel bambino le papille gustative

sono presenti già nel periodo embrionale e alla nascita il sistema gustativo è completo, per cui non solo il neonato è in grado di percepire i sapori, ma già anche il feto sceglie se deglutire o meno il liquido amniotico in base al suo sapore: dagli esperimenti condotti si evince come la componente ambientale, rappresentata qui dall'alimentazione materna in gravidanza, sia in grado di interagire con la componente genetica del feto. Istintivamente il feto manifesta una predilezione per i gusti dolce e umami, rispetto a quelli per acido, amaro e salato, esattamente come accade poi ai neonati.

Probabilmente, dal punto di vista evolutivo, la preferenza per il dolce e l'umami deriva dalla necessità, alla nascita, di essere attratti da cibi energeticamente più ricchi, mentre la sensibilità all'amaro ha consentito di difendersi da sostanze potenzialmente dannose. Oggi il gusto non ha più soltanto il ruolo di istintiva "attrazione" o "difesa" per la pura sopravvivenza, ma è comunque una funzione che regola le scelte e l'accettazione degli alimenti.

Ancora troppo pochi studi hanno analizzato l'interazione tra genetica, ambiente e sviluppo del gusto, ma varie evidenze mostrano come l'esposizione ai diversi sapori durante l'AC possa condizionare lo sviluppo futuro del gusto, anche se la differente genetica individuale può interferire con l'accettazione di certi sapori, soprattutto l'amaro¹⁰. Di qui l'importanza di stimolare il gusto del lattante fin dall'AC introducendo sapori freschi, vari e naturali (soprattutto frutta e verdura di stagio-

ne) che possano indirizzare lo stile alimentare ed il gusto del bambino verso cibi sani. Il quesito che oggi ci si pone, alla luce delle conoscenze in merito a genetica e sviluppo del sistema gustativo, è quanto l'interferenza ambientale rappresentata dall'alimentazione materna durante gravidanza e allattamento, e dall'AC poi, possano modificare il gusto, indirizzandolo verso cibi salubri. L'introduzione di cibi diversi dal latte determina il passaggio da un'alimentazione caratterizzata da un gusto dolce e di consistenza liquida a una che comprende diverse tessiture (dal purè al solido) nonché cibi più o meno amari o acidi. Come detto, le esperienze gustative durante la fase dell'AC possono poi influire sulle scelte alimentari in età adulta¹⁰. Il bambino è più disponibile alla varietà e curioso verso nuovi alimenti in prima infanzia, prima della comparsa, in genere verso i 2 anni, della neofobia alimentare^f. Dopo i 3-4 anni, le abitudini alimentari restano piuttosto stabili fino all'adolescenza, ed è sempre più difficile introdurre alimenti che non siano stati resi familiari, con l'offerta ripetuta, fin dall'inizio dell'AC.

In conclusione, è al momento evidente che dall'interazione genoma-ambiente nei primi mille giorni di vita derivino le preferenze alimentari che guideranno le scelte del cibo per l'intera vita. È compito del pediatra indirizzare le mamme, durante l'allattamento, e il lattante durante l'AC, ad assumere cibi freschi, stagionali ed in linea con la nostra tradizione mediterranea, per consentire lo sviluppo del gusto del lattante in tale direzione, che, ad

^f Il termine "neofobia" (letteralmente: paura della novità) viene comunemente utilizzato per indicare non solo il rifiuto delle novità, ma anche di cose già note, in particolare in alimentazione umana. Il fenomeno – parafisiologico – si presenta comunemente nel bambino di 2-3 anni, nell'adolescente, e di nuovo nell'anziano. Le sue motivazioni, gli strumenti per quantizzarla, e le strategie per superarla esulano dagli scopi di questo documento.

oggi, risulta la più salutare. Laddove “gradito” dal bambino, quel cibo verrà da lui ricercato nel corso della sua infanzia, prima, e della sua vita da adulto, poi, condizionando in maniera molto significativa il suo stato di salute.

9.1. Bibliografia

1. Robino A, Mezzavilla M, Pirastu N, et al. A population-based approach to study the impact of PROP perception on food liking in populations along the Silk Road. *Plos One*. 2014;9:e91716
2. Chaudhari N, Roper SD. The cell biology of taste. *J Cell Biol*. 2010;190:285-96
3. Purves D, Augustine G, Fitzpatrick D, et al. *The Organization of the Taste System*. Sinauer Associates, Sunderland (MA), 2001
4. Zhang Y, Hoon MA, Chandrashekar J, et al. Coding of sweet, bitter, and umami tastes: different receptor cells sharing similar signaling pathways. *Cell*. 2003;112:293-301
5. Adler E, Hoon MA, Mueller KL, et al. A novel family of mammalian taste receptors. *Cell*. 2000;100:693-702
6. Bufe B, Breslin PAS, Kuhn C, et al. The molecular basis of individual differences in phenylthiocarbamide and propylthiouracil bitterness perception. *Curr Biol*. 2005;15:322-7
7. Chamoun E, Hutchinson JM, Krystia O, et al. Single nucleotide polymorphisms in taste receptor genes are associated with snacking patterns of preschool-aged children in the Guelph Family Health Study: a pilot study. *Nutrients*. 2018;10:153-64
8. Bartoshuk LM, Duffy VB, Miller IJ. PTC/PROP tasting: anatomy, psychophysics, and sex effects. *Physiol Behav*. 1994;56:1165-71
9. Kim U, Jorgenson E, Coon H, et al. Positional cloning of the human quantitative trait locus underlying taste sensitivity to phenylthiocarbamide. *Science (NY)*. 2003;299:1221-5
10. Cont G, Paviotti G, Montico M, et al. (2019). TAS2R38 bitter taste genotype is associated with complementary feeding behavior in infants. *Genes Nutr*. 2019;14:13-20
11. Cole NC, Wang AA, Donovan SM, Lee SY, Teran-Garcia M, STRONG Kids Team. Variants in chemosensory genes are associated with picky eating behavior in preschool-age children. *J Nutrigenet Nutrigenomics*. 2017;10(3-4):84-92
12. Stewart JE, Feinle-Bisset C, Golding M, et al. Oral sensitivity to fatty acids, food consumption and BMI in human subjects. *Br J Nutr*. 2010;104:145-52
13. Keller KL, Liang LCH, Sakimura J, et al. Common variants in the CD36 gene are associated with oral fat perception, fat preferences, and obesity in African Americans. *Obesity (Silver Spring)*. 2012;20:1066-73
14. Höfer D, Püschel B, Drenckhahn D. Taste receptor-like cells in the rat gut identified by expression of alpha-gustducin. *Proc Nat Acad Sci*. 1996;93:6631-4
15. Wu SV, Rozengurt N, Yang M, et al. Expression of bitter taste receptors of the T2R family in the gastrointestinal tract and entero-endocrine STC-1 cells. *Proc. Nat Acad Sci*. 2002;99:2392-7
16. Kaske S, Krasteva G, König P, et al. TRPM5, a taste-signaling transient receptor potential ion-channel, is a ubiquitous signaling component in chemosensory cells. *BMC Neurosci*. 2007;8:49
17. Beauchamp GK, Mennella JA. Flavor perception in human infants: development and functional significance. *Digestion*. 2011;83(Suppl.1):1-6
18. Ventura AK, Worobey J. Early influences on the development of food preferences. *Curr Biol*. 2013;23:R401-8
19. Steiner JE, Glaser D, Hawilo ME, et al. Comparative expression of hedonic impact: affective reactions to taste by human infants and other primates. *Neurosci Behav Rev*. 2001;25:53-74
20. Fewtrell M, Bronsky J, Campoy C, et al. Complementary Feeding: A Position Paper by the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2017;64(1):119-32
21. Nicklaus S, Boggio V, Chabanet C, et al. A prospective study of food variety seeking in childhood, adolescence and early adult life. *Appetite*. 2005;44:289-97

10. SVILUPPO DELLE FISILOGICHE ABILITÀ DI MASTICAZIONE

Il processo della masticazione, cui segue la deglutizione, viene descritto come "Suddivisione meccanica degli alimenti, prodotta dai denti, che incidono, dilacerano e triturano gli alimenti stessi, mentre i movimenti della lingua e delle guance concorrono al rimescolamento nel cavo orale del cibo già preparato dall'azione della saliva"¹.

La masticazione è più efficiente dopo l'eruzione dentaria, ma può essere attuata anche in assenza di denti, utilizzando le gengive. Essa è essenziale non solo per prevenire episodi di soffocamento, ma anche per lo sviluppo delle abitudini alimentari e per raggiungere un buono stato nutrizionale. Un adeguato tempo di masticazione, infatti, sollecita la fase cefalica della sazietà e previene un'eccessiva assunzione energetica^{2,3}, mentre la produzione di particelle più piccole di cibo facilita la digestione dei macronutrienti nell'intestino⁴ e, di conseguenza, il loro miglior assorbimento.

Lo sviluppo di corrette abilità masticatorie dipende dalla corretta crescita delle strutture ossee (mascella e mandibola) e muscolari craniofacciali, dei denti e dei tessuti molli (lingua, guance, labbra) che formano l'apparato masticatorio. Ogni struttura gioca un suo proprio ruolo: l'apparato molle contiene il cibo e, grazie a movimenti via via più precisi e funzionali, ne assicura il contatto con denti ed ossa che devono sminuzzarli grazie alla forza fornita dai muscoli⁵.

L'eruzione dentaria migliora e perfeziona lo sminuzzamento dei cibi aumentando la superficie di contatto con essi e distribuendo forza e compiti fra i denti.

Non è facile misurare precisamente la crescita dell'apparato masticatorio in quanto, per motivi etici, non si possono utilizzare metodi invasivi, quindi le misurazioni disponibili sono relative ad ampi e differenti intervalli temporali. L'apparato masticatorio è molto dinamico, soprattutto nei primi anni. La larghezza del palato va da circa 26 mm alla nascita a 32 mm ad un anno di vita, mentre la sua altezza aumenta da 6,5 mm alla nascita a circa 11,5 mm a 12 mesi⁵. Sia la mandibola che la mascella crescono di circa 25 mm dalla nascita ai 6 anni, ma la crescita avviene soprattutto nel primo anno^{6,7}. Fra i 24 e i 30 mesi la mandibola è in grado di compiere movimenti di lateralizzazione raggiungendo così la capacità di masticazione matura, mentre la lingua, dalla nascita a 6 anni, cresce da 6 a circa 9 cm e affina i movimenti laterali, soprattutto nel primo anno⁶. Nel periodo da 6 settimane di vita a 3 anni le labbra aumentano in larghezza di circa il 30%, diventando capaci di movimenti più precisi e complessi, che permettono l'assunzione di bocconi più consistenti⁸. Queste nozioni non sono solo meri dati di anatomia e fisiologia, ma consentono di calibrare il volume dei bocconi offerti e la loro consistenza in base alle dimensioni del cavo orale e alla forza delle strutture coinvolte. La maggiore crescita dell'apparato masticatorio nel primo anno sottolinea l'importanza di scegliere e offrire cibi adeguati a stimolare le abilità masticatorie nel periodo della AC.

È molto importante valutare l'efficacia della masticazione. Il metodo più semplice per farlo è l'osserva-

zione visiva, prendendo in considerazione il numero di movimenti masticatori o il tempo necessario fra l'assunzione di cibo e la sua deglutizione o entrambi. Si considera che la masticazione abbia raggiunto il massimo dell'efficacia quando non si osserva più una riduzione dei tempi e/o degli atti masticatori con l'aumento dell'età. Con questo metodo è stato visto che oltre i 6 mesi i lattanti non migliorano l'efficacia per la masticazione di cibi sotto forma di purè, verso gli 8 mesi quella per i cibi un po' più consistenti come quelli morbidi o gelatinosi, mentre per i cibi di consistenza maggiore come biscotti o pane o similari la riduzione in tempo e numero degli atti masticatori continua fino ai 2 anni ed oltre⁹.

Fra i 4 ed i 6 mesi i movimenti della lingua e della mandibola sono solo quelli sopra-sotto, ma verso i 10 mesi la lingua riesce a compiere anche i movimenti di lateralizzazione¹⁰, mentre la mandibola esegue movimenti di lateralizzazione e di rotazione solo verso i 24-30 mesi⁸. Questo influenza notevolmente sia la lunghezza del pasto che l'accettazione dei diversi cibi e, in ultimo, anche – verosimilmente – lo stato nutrizionale del bambino.

Ma anche i cibi influiscono sullo sviluppo anatomico e funzionale dell'apparato masticatorio. Gli apparati e gli organi crescono, infatti, anche in base all'attività cui vengono sottoposti, quindi non solo gli alimenti possono essere masticati in modo più o meno corretto in base allo sviluppo dell'apparato masticatorio, ma gli stessi cibi hanno un ruolo importante nel favorire o ritardare o modificare lo sviluppo

organico e funzionale dell'apparato stesso. Anche in questo caso gli studi su soggetti umani sono pochi per difficoltà etiche, mentre sono più numerosi quelli condotti su animali. Uno studio su maialini ha evidenziato che questi, dopo 8 mesi dallo svezzamento, alimentati con cibi di consistenza più dura presentavano i muscoli massetere e temporale di maggior grandezza, una migliore dentizione e una struttura delle ossa facciali più grande¹¹. Nei bambini, studi sugli effetti di diverse culture ed abitudini alimentari o differenze legate a diversi stili di vita sembrano confermare l'ipotesi che la consistenza di alimenti diversi possa influenzare la crescita della struttura oro-facciale così come le competenze nella masticazione^{12,13}. Così, in uno studio che coinvolgeva bambini norvegesi (di etnia sami) alimentati sin dai 6 mesi con cibi piuttosto duri, e bambini svedesi alimentati invece fino a 2 anni con cibi più morbidi, è stato notato che gli svedesi mostravano più alterazioni della struttura oro-facciale rispetto ai norvegesi¹⁴. Altre ricerche socio-ortodontiche confermano che la forza masticatoria è un importante fattore indipendente nello sviluppo di malocclusioni¹⁵. Queste e altre ricerche hanno portato ad affermare che offrire troppi cibi morbidi e non stimolare la masticazione attiva con cibi di maggior consistenza nei primi anni può favorire

l'ipotrofia funzionale dei muscoli masticatori e alterare la crescita delle ossa dell'area oro-facciale¹⁶. Ovviamente, lattanti e bambini piccoli preferiscono cibi che possono ingoiare facilmente, per questo i lattanti preferiscono cibi sotto forma di purè rispetto a quelli grumosi o a dadini, ma, man mano che l'età aumenta, l'apparato masticatorio matura e si completa l'eruzione della prima dentizione, essi mostrano più interesse verso cibi più duri e meno interesse verso quelli sotto forma di purè^{17,18}. Infine, l'offerta di cibi non più come puree, ma con grumi e parti meno morbide entro i 10 mesi di vita, pur sempre adeguati alla capacità masticatoria del lattante, sembra ridurre la schizzinosità alimentare fino a 7 anni di vita¹⁹. Sembra quindi, dagli studi disponibili, che lo sviluppo delle abilità masticatorie possa giocare un ruolo molto importante non solo nella parte meccanica dell'alimentazione, ma anche nello sviluppo delle abitudini alimentari a lungo termine.

10.1. Bibliografia

- Masticazione. <http://www.treccani.it/vocabolario/masticazione/> (accesso 17/02/2021)
- Forde CG, van Kuijk N, Thaler T, et al. Texture and savoury taste influences on food intake in a realistic hot lunch time meal. *Appetite*. 2013;60:180-6
- Forde CG, van Kuijk N, Thaler T, et al. Oral processing characteristics of solid savoury meal components, and relationship with food composition, sensory attributes and expected satiation. *Appetite*. 2013;60:208-19
- Rémond D, Machebeuf M, Yven C, et al. Postprandial whole-body protein metabolism after a meat meal is influenced by chewing efficiency in elderly subjects. *Am J Clin Nutr*. 2007;85:1286-92
- Le Révérend BJD, Edelson LE, Loret C. Anatomical, functional, physiological and behavioural aspects of the development of mastication in early childhood. *Br J Nutr*. 2014;111:403-14
- Hohoff A, Stamm T, Meyer U, et al. Objective growth monitoring of the maxilla in full term infants. *Arch Oral Biol*. 2006;51:222-35
- Vorperian HK, Kent RD, Lindstrom MJ, et al. Development of vocal tract length during early childhood: a magnetic resonance imaging study. *J Acoust Soc Am*. 2005;117:338-50
- Meyer PG. Tongue lip and jaw differentiation and its relationship to orofacial myofunctional treatment. *Int J Orofacial Myology*. 2000;26:44-52
- Gisel EG. Effect of food texture on the development of chewing of children between six months and two years of age. *Dev Med Child Neurol*. 1991;33:69-79
- Stolovitz P & Gisel EG. Circumoral movements in response to three different food textures in children 6 months to 2 years of age. *Dysphagia*. 1990;6:17-25
- Ciochon RL, Nisbett RA & Corruccini RS. Dietary consistency and craniofacial development related to masticatory function in minipigs. *J Craniofac Gen Dev Biol*. 1997;17:96-102
- Were FN, Lifschitz C. Complementary Feeding: Beyond Nutrition. *Ann Nutr Metab*. 2018;73(Suppl.1):20-5
- Shore BA, Babbitt RL, Williams KE, Coe DA, Snyder A. Use of texture fading in the treatment of food selectivity. *J Appl Behav Anal*. 1998;31(4):621-33
- Larsson E. Orthodontic aspects on feeding of young children: 1. A comparison between Swedish and Norwegian-Sami children. *Swed Dent J*. 1998;22:117-21
- Corruccini RS, Choudhury AFH. Dental occlusal variation among rural and urban Bengali youths. *Hum Biol*. 1986;58:61-6
- Limme M. The need of efficient chewing function in young children as prevention of dental malposition and malocclusion. *Arch Pediatr*. 2010;17:S213-S219.
- Lundy B, Field T, Carraway K, et al. Food texture preferences in infants versus toddlers. *Early Child Dev Care*. 1998;146:69-85
- Blossfeld I, Collins A, Kieley M, et al. Texture preferences of 12-month-old infants and the role of early experiences. *Food Qual Pref*. 2007;18:396-404
- Coulthard H, Harris G & Emmett P. Delayed introduction of lumpy foods to children during the complementary feeding period affects child's food acceptance and feeding at 7 years of age. *Matern Child Nutr*. 2009;5:75-85

11. INIZIO DELLA AC: QUALI EFFETTI POSITIVI/NEGATIVI DI UN'INTRODUZIONE PRECOCE/TARDIVA DI ALIMENTI?

Le sempre maggiori conoscenze sui vantaggi nutrizionali, immunologici e sul neurosviluppo dell'allattamento al seno hanno portato molte Associazioni e Società Scientifiche a rivedere, negli ultimi vent'anni, le raccomandazioni sull'introduzione dell'AC nell'alimentazione del lattante sano.

L'OMS, considerando fondamentale l'allattamento al seno esclusivo non solo per l'alimentazione dei lattanti, ma anche in generale per la salute pubblica, ha modificato la precedente raccomandazione sull'allattamento al seno esclusivo per "4-6 mesi" raccomandando l'allattamento esclusivo per i primi sei mesi di vita, e fino a due anni o più con l'aggiunta di alimenti complementari nutrizionalmente adeguati e igienicamente sicuri¹.

Successivamente anche la Commissione Europea ha formalmente richiesto all'EFSA *Panel on Nutrition, Novel Foods and Food Allergens* (NDA) di aggiornare il suo parere scientifico del 2009 sull'età appropriata per l'introduzione dell'AC, per definire se la dicitura già essere presente sull'etichettatura del *baby food* in base alle direttive europee (utilizzabile dal 4° mese di vita) debba essere cambiata in base alle ultime raccomandazioni della WHO in "utilizzabile dal 6° mese di vita". In questo ultimo documento, l'EFSA ha uniformato la sua opinione scientifica sulla durata dell'allattamento materno alle raccomandazioni della OMS, ma non dà raccomandazioni sull'inizio dell'AC².

Purtroppo ancora oggi numerosi fattori (personali, socioeconomici, culturali e anche relativi ai servizi

sanitari) influenzano la decisione di integrare/sostituire precocemente il latte materno³, quali, ad esempio:

- il mancato sostegno, da parte degli operatori sanitari, dell'allattamento al seno;
- l'utilizzo di curve di crescita basate su lattanti nutriti con F1 o convinzioni culturali sulla crescita dei bambini, che possono indurre a considerare sottopeso i lattanti allattati al seno e a somministrare alimenti aggiuntivi per ottenere un aumento di peso che si ritiene adeguato;
- la convinzione che l'integrazione sia una pratica accettabile di routine, non un intervento;
- il precoce ritorno materno al lavoro e la mancanza di strutture sul posto di lavoro per allattare al seno;
- la disapprovazione dell'allattamento al seno fuori casa da parte della società.

A questi fattori va aggiunta l'assenza della percezione, da parte dei genitori, ma anche di molti operatori sanitari, che l'aggiunta precoce di liquidi o alimenti diversi dal latte possa avere effetti negativi sulla salute del lattante e del bambino nelle età successive.

Infine, studi osservazionali e sondaggi hanno riportato costantemente l'associazione tra assunzione precoce di alimenti supplementari e più breve durata dell'allattamento al seno³ (cfr. sezione 12).

Nonostante ciò, non c'è ancora accordo unanime sull'età ottimale di introduzione dell'AC, non solo in base alle valutazioni dello sviluppo psicomotorio e dei fabbisogni nutrizionali, ma anche in relazione

ad eventuali esiti di salute a breve e lungo termine, quali, rispettivamente, la carenza marziale e l'obesità.

Dal 2005 la OMS raccomanda che sia i lattanti alimentati al seno che quelli con formula dovrebbero iniziare l'AC a sei mesi⁴. L'ESPGHAN e la AAP invece, pur raccomandando l'allattamento al seno esclusivo fino a 6 mesi, affermano che è possibile introdurre l'AC nell'intervallo 17-26 settimane di vita^{5,6}, non contribuendo così a definire una corretta età per l'introduzione dell'AC.

Numerosi studi dimostrano che i lattanti, soprattutto se allattati al seno, dopo i 6 mesi possono essere a rischio di carenza di ferro per esaurimento delle riserve marziali⁷ e che l'introduzione di AC prima dei 4 mesi non è necessaria né praticabile per tutti i bambini, poiché il LM e le F1 soddisfano tutti i fabbisogni nutrizionali e perché, prima di questa età, il bambino generalmente non ha acquisito capacità motorie adeguate per assumere puree di alimenti con il cucchiaino².

Sussistono tuttavia ancora incertezze su eventuali benefici o rischi dell'AC tra i 4 e 6 mesi. Queste problematiche hanno indotto gli estensori del presente documento a formulare due KQ.

Per entrambe, valgono le seguenti considerazioni generali.

Gli esiti considerati sono la crescita e il rischio di sovrappeso/obesità nelle età successive; sono riportati, solo a titolo di aggiornamento narrativo, anche i più recenti dati su stato marziale².

Il rapporto tra età d'introduzione del glutine e di alimenti allergiz-

zanti e sviluppo, rispettivamente, di celiachia e di allergie alimentari è trattato nella sezione 19.

È stata confrontata l'introduzione di alimenti complementari nel periodo 4-6 mesi vs. l'introduzione a 6 mesi compiuti, cioè tra la fine del 6° e la fine del 7° mese (fattore di esposizione vs. fattore di controllo). Sono stati quindi esclusi gli studi su introduzioni di AC in periodi diversi (es. <4 mesi) o indicati genericamente (es. ≥6 mesi).

Sono stati inclusi anche gli studi nei quali l'analisi di regressione non ha rilevato alcuna associazione tra età di inizio dell'AC ed esiti (es. crescita o rischio di obesità), perché, se non c'è alcuna relazione tra età di introduzione degli alimenti complementari (variabile indipendente) ed esiti (variabili dipendenti), il risultato può essere utilizzato perché riferito a tutte le età, anche a quelle considerate in questo quesito (4-6 mesi e 6 mesi compiuti).

Al contrario, se l'età di introduzione dell'AC fosse un fattore di rischio per gli esiti considerati, allora le età oggetto di studio, con le differenti percentuali di rischio associate, dovrebbero essere specificate.

Sono stati esclusi anche gli studi che valutavano l'introduzione di soli alimenti liquidi diversi dal LM e dalle formule.

Per rispondere ai due quesiti sono stati inclusi i seguenti documenti, tutti di buona qualità tranne dove diversamente indicato: una Consensus⁸, con raccomandazioni pertinenti alla prevenzione dell'obesità, quattro RS (di qualità metodologica moderata^{2,9,10}; di alta qualità metodologica³) e due studi osservazionali non inclusi nelle RS^{11,12} di qualità metodologica moderata).

11.1. Key Question

L'inizio dell'AC fra 4 e 6 mesi di vita comporta esiti nutrizionali e metabolici diversi, a breve e lungo termine, rispetto all'allattamento al seno esclusivo fino a 6 mesi?

11.1.1. Crescita a 6 e 12 mesi

Tre RS^{2,3,9} riportano i risultati di 2 pubblicazioni tratte dallo stesso RCT, condotto su 100 bambini (qualità metodologica moderata)^{13,14}.

I dati sono su diversi indicatori d'esito (esposti come z-score), tra cui peso, lunghezza, BMI, incremento di peso e di altezza (Vedi Appendice) e affermano che l'introduzione di AC a 4 oppure a 6 mesi non comporta differenze statisticamente significative per nessuno di questi parametri.

Uno studio osservazionale *cross-sectional* su 571 bambini nati a termine (CBGS Study)¹¹ ha verificato se l'inizio della AC, a diverse età tra 3 e 6 mesi, (146 lattanti [25,6%] a 4,0-4,9 mesi, 226 lattanti [39,6%] a 5,0-5,9 mesi, i restanti 155 [27,1%] a 6,0-6,9 mesi) favorisse una crescita maggiore nel primo anno di vita. Non è risultata alcuna differenza statisticamente significativa per gli z-score di peso, lunghezza e BMI a 12 mesi in relazione all'età di inizio dell'AC.

11.1.2. Sovrappeso/obesità a 3 e 6 anni

La Consensus intersocietaria SIE-DP-SIP⁸ indica nel pediatra di famiglia la figura professionale cui spetta il delicato compito di individuare i bambini a rischio di sviluppare obesità con un'azione su due piani: prevenzione e terapia, e afferma che l'unico modo di attuare una prevenzione corretta è riconoscere

eventuali fattori o indicatori di rischio in epoca prenatale e post-natale.

In particolare, il documento riporta alcune raccomandazioni sull'introduzione degli alimenti complementari quale intervento di prevenzione:

- *La prevenzione dell'obesità pediatrica si basa, fin dall'età prenatale, sulla modifica dei comportamenti disfunzionali (alimentazione, attività fisica e sedentarietà) che, alterando l'omeostasi energetica, determinano eccesso di peso.* (Livello di prova I - C, forza della raccomandazione A)
- *Si raccomanda l'allattamento al seno esclusivo possibilmente fino a 6 mesi.* (Livello di prova III - studi osservazionali, forza della raccomandazione A)
- *Si raccomanda che gli alimenti solidi e i liquidi diversi da LM o formule per lattanti siano introdotti non prima dei 4 mesi e non oltre i 6 mesi.* (Livello di prova III, forza della raccomandazione B).

Tre RS^{2,9,10} riportano le differenze medie di zBMI a 3 anni nei bambini che hanno iniziato l'AC a 4 oppure a 6 mesi (1 RCT e 1 studio di coorte^{15,16}. Dati in Appendice). I risultati non sono statisticamente significativi, analogamente alla probabilità di sviluppare obesità a 3 anni (OR=0,28; 95%CI = 0,06-1,25)

Un RCT¹⁵ riporta la differenza media di zBMI a 18 mesi su 94 bambini allattati esclusivamente al seno, di cui 46 introducevano i CF a 6 mesi e 48 tra 4 e 6 mesi (MD [95%CI]: -0,01 [-0,39-0,37]; p=0,95. RR di sovrappeso/obesità a 18 mesi [95%CI: 1,30 [0,37-4,56]; p=0,68).

Uno studio di coorte¹⁶ riporta i dati a 3 anni in un gruppo di bambini allattati esclusivamente al seno che hanno iniziato l'AC tra 4 e 6 mesi

(n=427) oppure a 6 mesi (n=98). I risultati non sono statisticamente significativi, non c'è differenza nella probabilità di sviluppare sovrappeso/obesità a 3 anni (RR=0,80; 95%IC = 0,51-1,23)

Questi risultati sono stati confermati anche da un più recente studio caso-controllo¹⁷ che ha valutato in 463 bambini, di cui 28 (6.1%) in sovrappeso/obesità, l'effetto di alcuni fattori di esposizione, tra cui la durata dell'allattamento al seno esclusivo e l'età di introduzione di frutta e pappe di cereali, sullo sviluppo di sovrappeso/obesità a 3 anni. Le età di introduzione delle pappe di frutta e cereali erano state, rispettivamente, (Mediana [Range: Minimo-Massimo]) 5 [1-13] e 6 [1-24] mesi. Dall'analisi di regressione lineare non è risultata una correlazione statisticamente significativa con nessuno di questi due fattori di esposizione: coefficiente β , rispettivamente = 0,020 (p=0,743) e 0,011 (p=0,828).

11.1.3. Stato marziale

Per quanto riguarda l'esito sullo stato marziale la RS dell'EFSA Panel NDA² offre un aggiornamento della letteratura a maggio 2019. È presente un solo RCT condotto su lattanti in un Paese sviluppato (Islanda) divisi in due gruppi, di cui uno continuava l'allattamento materno esclusivo fino a 6 mesi e l'altro introduceva cibi solidi a 4 mesi mentre continuava l'allattamento materno. In entrambi i gruppi Hb, MCV, TIBC e RDW non mostravano differenze significative. Anche se il gruppo con AC iniziata a 4 mesi mostrava livelli significativamente più alti (p=0,02), la ferritina sierica era in entrambi i gruppi entro il range di normalità¹³.

11.1.4. DM2 e Iperensione

Per quanto riguarda il rischio di DM2 e di Iperensione non sono stati trovati studi che valutassero l'intervallo temporale d'introduzione qui considerato.

11.2. Key Question

L'inizio dell'AC fra 4 e 6 mesi di vita comporta esiti nutrizionali e metabolici diversi, a breve e lungo termine, rispetto ad un'alimentazione esclusiva con formula o mista (latte materno + formula) fino a 6 mesi?

11.2.1. Crescita a 6 e 12 mesi

La RS USDA 2019¹⁰, con bibliografia aggiornata ad agosto 2016, riporta i dati di un RCT su 41 bambini alimentati esclusivamente con formula con inizio dell'AC a 16 o tra 16 e 26 settimane¹⁸. Le differenze di incremento pondero-staturale a 26 settimane non erano statisticamente significative, ma i dati non possono considerarsi conclusivi perché si tratta di uno studio unico e di bassa numerosità campionaria.

11.2.2. Sovrappeso/obesità a 3 e 6 anni

La RS EFSA 2019² riporta i dati di uno studio di coorte¹⁵. Lo studio su due campioni di lattanti alimentati con formula non mostra differenze significative fra il gruppo che iniziava l'AC a 4 mesi oppure da 4 a 6 mesi (RR [95%IC] per sviluppo di sovrappeso/obesità a 3 anni = 1,24 [0,66-2,33]; p= 0.50).

11.3. Conclusioni

Dall'analisi delle evidenze scientifiche non sono emerse differenze

significative su esiti nutrizionali e metabolici a breve (crescita, stato marziale) e lungo termine (rischio di sovrappeso/obesità, DM2, ipertensione) nei lattanti alimentati esclusivamente al seno o con formula che introducano gli alimenti complementari a 4-6 mesi o a 6 mesi.

Se la necessità di introdurre alimenti complementari scaturisce dalla preoccupazione di carenze nutrizionali dell'alimentazione esclusivamente latte che, da una certa età in poi, diventa inadeguata rispetto ai fabbisogni del bambino, dai risultati di questa revisione emerge la sostanziale inutilità di introduzioni prima dei 6 mesi, nei lattanti sani, nati a termine e residenti in Paesi sviluppati, corroborando sia le raccomandazioni della WHO che l'opinione scientifica dell'EFSA sulla totale adeguatezza nutrizionale del LM sino a 6 mesi di vita^{1,2}.

Negli allattati al seno, inoltre, si deve rimarcare che l'introduzione di altri alimenti prima dei 6 mesi comporta l'assunzione di minori quantità di LM e, di conseguenza, il ridotto apporto di un alimento prezioso sia per la crescita fisica che per l'ottimale sviluppo di funzioni fondamentali (es. intellettuale, immunitaria, ecc.) in un'età critica come il primo anno di vita.

Infatti, come anche riportato nella RS dell'EFSA², il fatto che gli alimenti solidi possano essere introdotti prima dei 6 mesi di vita non significa che questo sia necessario o desiderabile.

Sono considerate acquisite, salvo eventuali nuove evidenze, le raccomandazioni negative sull'introduzione precoce (<4 mesi) o tardiva (>6 mesi), comuni a tutti i più recenti documenti sull'AC^{5,6,8}. La relativa raccomandazione del documento

SIEDP-SIP 2018⁸ riportava: “Livello di prova III. Forza della raccomandazione B.”⁹. Sottoposta a rivalutazione dagli estensori di questo documento applicando il metodo GRADE (che si basa non solo sulla qualità delle evidenze, ma anche su altri fattori tra cui l’importanza degli esiti) la forza di quella raccomandazione è stata modificata da “B” a “positiva forte”.

11.4. Raccomandazioni

- 9. Nei lattanti sani allattati al seno che mantengono un incremento staturponderale corretto, l’AC non deve essere introdotta prima dei 6 mesi di vita, tenuto conto degli specifici vantaggi non-nutrizionali del LM (passaggio di Ab, cellule staminali, fattori di sviluppo, microbiota materno). (Qualità delle Evidenze moderata. Raccomandazione negativa forte. Consenso del Panel 94,4%)**
- 10. Nei lattanti sani allattati al seno che mantengono un buon incremento staturponderale, se la madre, per specifiche esigenze, condive e discusse con il proprio pediatra di riferimento, non può continuare l’allattamento al seno esclusivo tra i 4 e i 6 mesi, dovrebbero essere prese in considerazione le possibili opzioni per l’integrazione, preferendo l’introduzione della formula rispetto a quella degli alimenti complementari. (Raccomandazione opzionale. Parere di esperti. Consenso del Panel 71,5%)**

11. Nei lattanti sani alimentati con formula che mantengono un buon incremento staturponderale l’AC non dovrebbe essere introdotta prima del 6° mese compiuto. (Qualità delle Evidenze moderata. Raccomandazione negativa debole. Consenso del Panel 76,1%)

12. Ferma restando la raccomandazione sull’introduzione degli alimenti complementari a 6 mesi compiuti, non sono raccomandate altre età né altri intervalli temporali, come, per esempio, prima dei 4 mesi oppure oltre i 6 mesi compiuti. [SIEDP-SIP 2018] (Raccomandazione negativa forte. Consenso del Panel 95,2%)

13. Nei lattanti sani allattati al seno o alimentati con formula l’età d’inizio dell’AC (specificamente per le due opzioni 4-6 oppure 6 mesi) non dovrebbe essere utilizzata come intervento preventivo per le NCD sovrappeso/obesità, DM2 e ipertensione. (Qualità delle Evidenze moderata. Raccomandazione negativa debole. Consenso del Panel 90,4%)

11.5. Bibliografia

- WHO, UNICEF. Global strategy for infant and young child feeding. WHO, Geneva, 2003. Disponibile a www.who.int/nutrition/publications/infantfeeding/9241562218/en/index.html (consultato 07-08-2020)
- Castenmiller J, de Henauw S, Hirsch-Ernst K-I, et al. EFSA Panel on NDA – Scientific Opinion on the appropriate age range for introduction of complementary feeding into an infant’s diet. EFSA J. 2019;17(9):5780
- Smith HA, Becker GE. Early additional food and fluids for healthy breastfed full-term infants. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2016;8. Art. No.: CD006462
- WHO. Guiding principles for feeding non-breastfed children 6-24 months of age. WHO, Gene-

va, 2005. Disponibile a <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43281/1/9241593431.pdf?ua=1&ua=1> (ultimo accesso 31-07-2021)

- Fewtrell M, Bronsky J, Campoy C, et al. Complementary feeding: a position paper by the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2017;64:119-32
- AAP. Complementary feeding. In: Pediatric nutrition. AAP; IL (USA); 2014. pagg. 123-42
- Domellöf M, Braegger C, Campoy C, et al. ESPGHAN Committee on Nutrition. Iron requirements of infants and toddlers. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2014;58:119-29
- Valerio G, Maffei C, Saggese G, et al. Diagnosis, treatment and prevention of pediatric obesity: consensus position statement of the Italian Society for Pediatric Endocrinology and Diabetology and the Italian Society of Pediatrics. Ital J Pediatr. 2018;44:88-109
- Qasem W, Fenton T, Friel J. Age of introduction of first complementary feeding for infants: A systematic review. BMC Pediatr. 2015;15:107-18
- USDA, Nutrition Evidence Systematic Review Team and Complementary Feeding Technical Expert Collaborative. Timing of Introduction of Complementary Foods and Beverages and Growth, Size, and Body Composition: A Systematic Review. Pregnancy and Birth to 24 Months Project. Alexandria, VA, U.S. Department of Agriculture, Food and Nutrition Service, Center for Nutrition Policy and Promotion, 2019. Disponibile a <https://nes.usda.gov/project-specific-overview-pb-24-0> (ultimo accesso 31-07-2021)
- Vail B, Philippa Prentice P, Dunger DB, et al. Age at Weaning and Infant Growth: Primary Analysis and Systematic Review. J Pediatr. 2015;167:317-24
- Lopes AF, Rocha EMB, da Silva JPC, et al. Breastfeeding, complementary food introduction and overweight in preschool children. Arch Latinoam Nutr. 2016 Sep;66(3):195-200
- Jonsdottir OH, Thorsdottir I, Hibberd PL, et al. Timing of the introduction of complementary foods in infancy: a randomized controlled trial. Pediatrics. 2012;130:1038-45
- Wells JC, Jonsdottir OH, Hibberd PL, et al. Randomized controlled trial of 4 compared with 6 mo of exclusive breastfeeding in Iceland: differences in breast-milk intake by stable-isotope probe. Am J Clin Nutr. 2012;96:73-9
- Jonsdottir OH, Kleinman RE, Wells JC, et al. Exclusive breastfeeding for 4 versus 6 months and growth in early childhood. Acta Paediatr. 2014;103:105-11
- Huh, S Y, Rifas S, S L, Taveras, E M, et al. Timing of solid food introduction and risk of obesity in preschool-aged children. Pediatrics. 2011;127(3):e544-51
- Lopes AF, Rocha EMB, da Silva JPC, et al. Breastfeeding, complementary food introduction and overweight in preschool children. Arch Latinoam Nutr. 2016 Sep;66(3):195-200
- Bainbridge RR, Mimouni FB, Landi T, et al. Effect of rice cereal feedings on bone mineralization and calcium homeostasis in cow milk formula fed infants. J Am Coll Nutr. 1996;15:383-8

g con “Livello di prova III” ci si riferisce a studi di coorte non randomizzati; con “Forza della raccomandazione B” si intende che si nutrono dei dubbi sul fatto che quella particolare procedura o intervento debba sempre essere raccomandata, ma si ritiene che la sua esecuzione debba essere attentamente considerata.

12. AC E MODALITÀ DI ALLATTAMENTO DA SEI A VENTIQUATTRO MESI

Il periodo dell'AC rappresenta una fase difficile e vulnerabile, un'epoca in cui una limitata capacità gastrica si combina con fabbisogni in macro e micronutrienti sproporzionalmente elevati, necessari però a garantire crescita e stato di salute. Qualità e quantità di nutrienti non ottimali possono interferire negativamente con la crescita e col neurosviluppo, anche quando l'apporto totale di energia è adeguato¹. È quindi necessario che gli alimenti solidi si integrino al meglio possibile con il LM, oppure con le formule, per favorire al meglio la crescita e lo sviluppo neurologico.

Il LM è l'alimento ideale per il lattante e, sebbene la composizione delle formule derivate dal LV sia migliorata nel tempo e costantemente sviluppata con l'obiettivo di riprodurre il più possibile gli effetti metabolici e clinici del LM, queste ultime non sono mai comparabili al LM. Le differenze più evidenti, pur se funzionali all'effetto desiderato, riguardano macronutrienti, micronutrienti e vitamine, poiché i due alimenti differiscono per un maggiore contenuto di proteine, ferro, calcio e alcune vitamine nelle for-

mule rispetto al LM² (Tabella 12.1).

Un'altra differenza fondamentale tra formule e LM è che le prime presentano una composizione e gusto stabili e prefissati, mentre il LM varia in composizione e sapore – non solo per tutta la durata dell'allattamento, ma anche durante la giornata e nel corso della singola poppata – secondo un'ampia serie di fattori, tra cui l'età del lattante, la dieta della madre (almeno in parte), la sua età, il suo peso e, probabilmente, anche il suo patrimonio genetico⁶. Tuttavia, ogni madre produce il latte più adatto alle necessità del proprio figlio, come è evidenziato, ad esempio, dalla differente composizione del latte delle madri che hanno partorito prematuramente rispetto a quelle che hanno partorito a termine⁷. Gli studi sulla composizione in macronutrienti del LM sono stati effettuati soprattutto negli anni '80-'90 dello scorso secolo^{8,9,10}, e hanno riguardato principalmente la sua composizione nei primi sei mesi di lattazione, sia perché, essendo l'unico alimento assunto nei primi 6 mesi di vita, si voleva capire quali fossero i fabbisogni di energia

e nutrienti dei lattanti dalla nascita a 6 mesi, sia perché conoscere la sua composizione è servita da base per ideare le formule. Gli studi sulla composizione del LM oltre i 6 mesi fino (e oltre) il primo anno di vita sono in numero decisamente minore rispetto ai primi^{11,12,13}.

I vari studi, svolti in diversi Paesi dei 5 continenti, mostrano un range di valori di energia e nutrienti del LM piuttosto simile, e al loro interno spesso vengono estrapolati valori unici per semplicità di calcoli nel caso si voglia valutare l'assunzione di energia e nutrienti. In genere è emerso dagli studi che, durante il primo anno di vita, il contenuto proteico del LM si riduce con il proseguire dei mesi di allattamento, mentre il contenuto di grassi e carboidrati resta stabile^{12,14,15}. Molto recentemente è stato pubblicato uno studio che descrive le variazioni longitudinali della concentrazione in macronutrienti nel latte di donne sane da 0 a 48 mesi di allattamento. Questo studio dimostrerebbe che dopo i 18 mesi di lattazione la concentrazione di lipidi e proteine aumenta rispetto a quelle del latte prodotto nei primi 12 mesi (rispettivamente: per i lipidi 5,80 g/100 ml a 24 mesi vs. 3,46 g/100 ml a 12 mesi; per le proteine 1,24 g/100 ml a 24 mesi vs. 1,00 g/100 ml a 12 mesi) mentre quella di carboidrati si riduce (6,6 g/100 ml a 24 mesi vs. 7,1 g/100 ml a 12 mesi). Dai 24 mesi fino ai 48, poi, le concentrazioni dei macronutrienti rimarrebbero stabili¹⁶. Tuttavia, nello studio l'analisi del latte è stata effettuata su un solo campione al giorno prelevato al mattino, e quindi non rappresentativo della composizione giorno-

Alimento	ml	kcal	Proteine g	Lipidi tot	Lipidi saturi	Glucidi	Zuccheri semplici	Fe mg	Ca mg
LM*	100	68,0	0,90	3,50	1,57	8,00	8,00	0,06	23
F2	100	67,5	1,41	3,21	1,26	8,15	6,06	0,99	70
F3	100	60,6	1,66	2,60	0,85	6,10	§	1,00	82
LV intero°	100	64,0	3,30	3,60	2,26	4,90	4,90	0,10	119

Tabella 12.1 - Composizione del latte umano, formule a base di latte vaccino 2 e 3 e latte vaccino.

* Valori tratti da³. ^ Modificata da⁴. ° Valori tratti da⁵.

§ Le F3 oltre al lattosio possono contenere, in proporzioni variabili e non sempre dichiarate, carboidrati complessi (maltodestrine, amido, farina di cereali) e carboidrati semplici (saccarosio, destrosio, glucosio, fruttosio), per cui non è possibile calcolare un contenuto medio.

liera. Anche un altro studio, peraltro su solo 19 donne, ha mostrato che nel corso del secondo anno di lattazione il contenuto di proteine aumenta (1,6 g/100 ml a 11 mesi vs. 1,8 g/100 ml a 17 mesi)¹⁷. A causa delle carenze metodologiche di entrambi gli studi, quindi, questi nuovi dati, seppur molto interessanti e apparentemente molto in linea con gli aumentati bisogni di crescita del bambino, necessitano di essere confermati prima di poter essere considerati come assodati e quindi utilizzabili.

Le differenze tra LM e formule, per i macronutrienti, non sono solo quantitative. Esistono anche profonde differenze qualitative che riguardano, ad esempio, la tipologia delle caseine e delle sieroproteine, la composizione aminoacidica delle proteine e le tipologie di ac. grassi. Infine, nel LM sono presenti molte molecole e componenti con una serie di funzioni biologiche, che sono assenti e finora non rimpiazzabili, o quanto meno sono presenti in quantità molto minore, nelle formule¹⁴. Tutte queste differenze, che possono avere ovviamente diverse ricadute sin dai primi mesi di vita sulla composizione corporea dei lattanti e, successivamente, sugli esiti di salute a lungo termine, devono essere considerate nell'offerta di alimenti complementari.

È noto da tempo che i lattanti alimentati con formula aumentano più di peso che di lunghezza nel primo anno di vita, se confrontati con i lattanti alimentati al seno^{18,19}. La differenza di peso è dovuta alla maggiore massa magra rispetto agli allattati al seno, evidenziabile sin dall'età di 3 mesi e ancora riscontrabile all'età di 7 mesi. La quantità di massa grassa non differisce fra i due

gruppi²⁰, ma gli allattati al seno presentano una maggiore quantità e percentuale di grasso sottocutaneo rispetto agli allattati con formula, nei quali invece è più rappresentato il grasso viscerale²¹, che sembra essere correlato allo sviluppo di alterazioni metaboliche nelle età successive^{22,23}.

Le ragioni di questa diversa composizione corporea non sono ancora chiare e potrebbero essere legate non solo alla diversa composizione in macronutrienti, per cui un maggior apporto proteico nelle formule (in particolare un maggior apporto di caseina, che presenta la più alta quantità di aminoacidi insulino-genici)^{24,25} potrebbe stimolare un aumento di secrezione di insulina e di IGF-1 e favorire la deposizione di grasso viscerale²⁶, ma anche al fatto che i lattanti alimentati con formula hanno un diverso profilo degli ormoni che regolano l'appetito rispetto agli allattati al seno. Uno studio ha infatti dimostrato, ad esempio, che gli allattati con LM hanno livelli plasmatici inferiori di grelina, leptina ed insulina, ormoni associati alla massa grassa ed alle sue variazioni, rispetto agli allattati con formula²⁷. Altra importante differenza fra LM e formule è data, come già accennato, dalla qualità delle proteine. Il LM ha solo il 13% di caseina, la concentrazione di caseina più bassa tra tutte le specie studiate, il che potrebbe spiegare la lenta crescita del lattante umano²⁸. Inoltre, i nucleotidi presenti nel LM sono considerati nutrienti essenziali nel primo periodo della vita perché hanno ruoli chiave come mediatori delle attività enzimatiche in diversi processi metabolici²⁹ e per lo sviluppo del microbiota intestinale³⁰. Va comunque precisato che ad oggi l'EFSA si

è pronunciata per l'inutilità dell'aggiunta di nucleotidi nelle formule di partenza e di proseguimento³¹.

Data la differente composizione corporea osservata nei due diversi modelli di allattamento e date le differenti proprietà nutrizionali del LM e delle formule, è molto probabile che l'AC debba essere differenziata fra i due gruppi proprio perché "complementare" a due alimenti molto diversi. L'ESPGHAN ha riconosciuto questa differenza e necessità, ma ha affermato che *"Poiché la composizione e gli effetti sulla salute del latte materno differiscono da quelli della formula infantile, su base teorica può sembrare ragionevole raccomandare diversi modelli di AC ai lattanti alimentati con latte materno e quelli nutriti con latte artificiale. Nonostante queste considerazioni teoriche, l'ideazione e l'implementazione di raccomandazioni separate per l'introduzione di cibi solidi negli allattati al seno e negli allattati con formula può presentare problemi pratici e causare confusione fra gli adulti che se ne prendono cura"*³². Quest'ultima affermazione, tuttavia, non è basata su alcuno studio scientifico né, dalla pubblicazione del documento ESPGHAN in poi, sono stati condotti studi che abbiano confermato questi timori, e dunque l'ipotesi rimane arbitraria. Se il rischio di confusione fosse reale, essa potrebbe incidere negativamente sulla congruità degli apporti nutrizionali nel secondo semestre di vita; tuttavia, è difficile che, anche nel caso di una coppia di gemelli, l'uno sia allattato differenzialmente dall'altro.

Per correttezza metodologica è quindi necessario verificare se e quanto i lattanti alimentati al seno o quelli allattati con formula possano essere danneggiati da uno schema

unico di AC.

Nel pianificare un corretto modello di AC che rispetti le raccomandazioni nutrizionali precedentemente espone sembra sensato tener conto quindi della diversa composizione del LM dalla formula in termini di lipidi, proteine, Fe, Ca e altri nutrienti nonché della loro diversa biodisponibilità, tutti elementi che potrebbero creare differenti rischi nutrizionali e di salute in generale. Senza scendere inutilmente in dettagli qui eccessivi, saranno esaminate solo le differenti assunzioni di proteine, Fe e Ca usando uno schema adeguato per i lattanti alimentati al seno come modello ipoteticamente ideale anche per gli alimentati con formula.

12.1. Proteine

L'apporto proteico deve essere direttamente proporzionale alla velocità di crescita e, così come questa si riduce durante il primo anno di vita, altrettanto, nello stesso periodo di tempo, si riduce il fabbisogno proteico per Kg di peso corporeo. Concordemente a ciò, la concentrazione di proteine nel LM si riduce gradualmente almeno fino ai 12 mesi di vita. Al contrario, le formule, sia F1 che F2 e F3, non sono modificate per tenere conto del cambiamento nel tempo del fabbisogno proteico e ogni tipologia ha un contenuto proteico costante e più alto rispetto al LM (circa il 40% in più del LM per le F1, ancora di più per F2 e F3), dovuto almeno in parte al tentativo di compensare i diversi VB e PDCA-AS delle proteine vaccinate rispetto a quelle del LM.

Peraltro, l'eccesso di assunzione proteica è un documentato fattore di rischio per un eccessivo aumen-

to di peso durante i primi due anni. Fra le proteine, quelle del LV hanno dimostrato di promuovere tassi di crescita più elevati³³.

La Tabella 12.2 mostra come uno schema di AC con assunzioni proteiche adeguate per un bambino allattato al seno fornisca invece un eccesso di proteine ai bambini allattati con formula.

Alimento in porzioni/die	Proteine in g per porzione	
	LM	F2
Latte 716* ml/die	6,4	10,1
Cereali 25 g	2,5	2,5
Olio EVO 10 g		
Verdure 30 g	0,5	0,5
Vitello 10 g	2,1	2,1
Frutta 40 g	0,3	0,3
Totale g	11,8	15,5
g/kg	1,5	1,99
PRI	1,3 g/kg/die	

Tabella 12.2 - Diverso apporto proteico per un lattante di 6-8 mesi se allattato al seno o con formula, con un unico schema di assunzione di alimenti solidi considerando un peso corporeo fra 7,3 e 8,6 kg³⁴ e un PRI per le proteine di 1,3 g/kg/die³⁵. * Tratto da³⁶.

Adottando quindi un unico schema di alimenti proposti si nota che, mentre l'apporto proteico in lattanti alimentati al seno può essere considerato adeguato, esso diventa eccessivo per uno allattato con F2. Dal momento che i lattanti alimentati con F2 hanno assunzioni proteiche già superiori a quelle degli allattati al seno, non è consigliabile aggiungere sin dall'inizio (a 6 mesi compiuti) della AC alimenti ricchi di proteine come carne o pesce o formaggi. Al contrario, alimenti ricchi di proteine sono consigliati sin dall'inizio dell'AC per gli allattati al

seno. Nella scelta fra carne e pesce va certamente privilegiato il secondo, per la maggior presenza di AGE e il minor carico proteico.

12.2. Ferro

La quantità di ferro assorbito è determinata soprattutto dalla riserva marziale corporea e dalla biodisponibilità del ferro assunto. Minore è la riserva marziale, maggiore è, entro certi limiti, la frazione di ferro assorbita³⁷. Oltre la nota biodisponibilità del ferro eminico (15-25%)³⁸ e del ferro non eminico (4-7%)³⁹, nel periodo della AC è importante conoscere anche quantità e biodisponibilità del ferro dei cereali fortificati con ferro (3%)⁴⁰ e soprattutto del latte umano (34%)⁴¹ e delle formule (20%)⁴². Questa conoscenza permette di verificare in generale l'adeguatezza delle assunzioni senza procedimenti invasivi e riconoscere eventuali situazioni di possibile rischio.

Poiché l'assorbimento del Fe viene raddoppiato dalla concomitante assunzione di vit. C e inibito invece dalla presenza di Sali di Ca, thè, proteine, fitati, Mn, occorre fare attenzione, ad es., al contenuto in Mn dei cereali preconfezionati, che spesso ne presentano concentrazioni fra 1 e 4 mg/100 g⁴³.

Il soddisfacimento degli apporti di ferro in questo periodo della vita non è facile, e, per incrementarne l'assunzione, nonostante la scarsa biodisponibilità del Fe con cui sono supplementati alcuni alimenti (diversi dalle formule) specifici per i lattanti, il loro uso può essere comunque utile. È importante non esporre il lattante al rischio di insufficiente assunzione e quindi di sviluppo di ID e IDA poiché la terapia

Alimento	Ferro in mg per porzione	
	LM	F2
Latte 716* ml /die	0,4	7,1 (contenuto medio)
Cereali (supplementati con Fe) 25g	2,4 (contenuto medio)	2,4 (contenuto medio)
Olio EVO 10g		
Verdure 30g	0,2	0,2
Vitello 10g	0,2 (contenuto medio)	0,2 (contenuto medio)
Frutta 40g	0,2	0,2
Totale	3,4	10,1
PRI per il Fe	11 mg/die	

Tabella 12.3 - Diverso apporto di ferro per un lattante di 6-8 mesi con un peso fra 7,3 e 8,6 kg³⁴ se allattato al seno o con formula, considerando un solo schema di offerta di alimenti solidi ed un PRI di ferro di 11 mg/die⁴⁷. * Tratta da³⁶.

marziale può correggere le alterazioni ematologiche, ma non quelle già avvenute sullo sviluppo del cervello che sono irreversibili^{44,45,46}.

Dalla Tabella si comprende come dai 6 mesi il bambino allattato al seno (nonostante l'elevata biodisponibilità del ferro contenuto nel latte materno) avrà bisogno che particolare attenzione venga prestata all'offerta di cibi ricchi in Fe, che si usino accortezze per favorire l'assorbimento o che riceva supplementi di Fe. Aumentare eventualmente la porzione di carne per aumentare l'assunzione di Fe non è invece utile, poiché, anche triplicando la porzione, non si raggiunge comunque il valore del PRI per il Fe, mentre aumenta esageratamente l'apporto proteico.

12.3. Calcio

L'AI per il Ca nel secondo semestre è, secondo l'EFSA⁴⁷, pari a 280 mg. Il contenuto di Ca nel LM è minore (23 mg%) rispetto a quello delle formule F2 (70 mg%), ma la sua bio-

disponibilità, pari al 50%, è molto maggiore di quella delle F2, dove è solo del 30-35%.

Alimento	Calcio mg LM	Calcio mg F2
Latte 716* ml/die	165	501
Cereali 25 g (arricchiti con Ca)	60 Contenuto medio	60 Contenuto medio
Olio EVO 10g		
Verdure 30 g	58	58
Vitello 10 g	1	1
Frutta 40 g	18	18
Totale mg	302	638
AI per il Ca	280 mg/die	

Tabella 12.4 - Diverso apporto di Ca per un lattante di 6-8 mesi con un peso fra 7,3 e 8,6 kg³⁴ se allattato al seno o con formula, considerando un solo schema di offerta di alimenti solidi ed un AI per il Ca di 280 mg/die⁴⁷. * Tratta da³⁶.

Per raggiungere il valore di assunzione adeguata i cereali arricchiti in calcio non sono strettamente necessari per i lattanti nutriti con le formule, mentre potrebbero essere utili nel caso degli allattati al seno.

12.4 Alimentazione complementare fra 12 e 24 mesi

Nel secondo anno di vita le richieste al Pediatra di informazioni, chiarimenti e consigli sull'alimentazione del figlio si riducono notevolmente, mentre rimane alto il rischio di una scorretta (per eccesso o per difetto) copertura dei fabbisogni, in un periodo della vita ancora particolarmente sensibile anche per gli esiti a lungo termine. Vengono facilmente introdotti alimenti ricchi di zuccheri aggiunti e di sale a scapito di alimenti più salutari come frutta e verdure. Le cause di tali comportamenti risiedono sia in una forte presenza di pubblicità di alimenti del commercio comune destinati ai bambini, sia nel desiderio/convincimento delle madri (e delle nonne) che il bambino "sia ormai grande" e possa e debba introdurre molti più alimenti destinati in realtà ai bambini di età maggiore.

L'OMS, nel documento dedicato all'AC di bambini allattati al seno, afferma che l'allattamento al seno può continuare fino ai due anni ed oltre, ma non dà indicazioni nel caso il LM non sia più disponibile⁴⁸. Sempre l'OMS, nel documento dedicato all'alimentazione dei bambini non allattati al seno, invece, afferma che "Fonti accettabili di latte includono il latte intero di origine animale (mucca, capra, bufala, pecora, cammello), il latte UHT, il latte evaporato (ma non condensato) ricostituito, il latte fermentato o lo yogurt, e il latte materno tirato... Le formule per l'infanzia del commercio rappresentano un'opzione quando disponibili, economicamente sostenibili... Il latte parzialmente scremato può essere accettabile dopo i 12 mesi di età". Il documento è rivolto soprattutto ai

Paesi in via di sviluppo, ma non si può non notare che i diversi animali producono un latte notevolmente differente l'uno dall'altro, e soprattutto diversi dal LM, e non aiuta a scegliere dopo i 12 mesi una fonte di latte per i bambini non allattati al seno che vivano in Paesi industrializzati⁴⁹.

L'EFSA, in un documento del 2013, afferma che *"Non può essere identificato un ruolo unico delle formule per bambini piccoli [dette anche "di crescita" o F3, NdR] rispetto alla capacità di fornire nutrienti critici nella dieta di lattanti e bambini piccoli che vivano in Europa, perciò esse non possono essere considerate come una necessità per soddisfare i fabbisogni nutrizionali del bambino piccolo quando comparati con altri cibi che possono essere inclusi nella dieta normale dei bambini piccoli (come il LM, le F1, le F2 e il LV)".* Anche l'EFSA quindi pone insieme, come alternative, LM, formule 1 e 2 ed anche il LV, senza considerare le notevoli differenti proprietà nutrizionali degli stessi⁵⁰.

Infine, l'ESPGHAN afferma *"In base alle evidenze disponibili non c'è necessità di un uso routinario delle F3 in bambini da 1 a 3 anni di età, ma esse possono essere usate come parte di una strategia per aumentare l'apporto di Fe, vit. D e PUFA n-3 e diminuire l'apporto proteico, rispetto al LV non fortificato. Allo stesso scopo possono essere utilizzate le F2"*⁵¹.

In conclusione, le principali società scientifiche e l'OMS lasciano libertà di consumo di una qualunque formula per l'infanzia o del LV, ma non sono disponibili dati che confermino l'adeguatezza nutrizionale delle diverse tipologie di latte utilizzate a integrazione del consumo di alimenti solidi fra uno e due anni

di vita.

Oltre l'anno di vita, tuttavia, occorre sottolineare che il latte (di qualsiasi genere) non costituisce più l'alimento principale da complementare, ma anzi si potrebbe dire che il latte è l'alimento che complementa l'assunzione di alimenti solidi, quindi le porzioni vanno adeguate alla diversa composizione dei lattini. Comunque, anche considerando che in questo periodo della vita il latte condivide gli apporti di energia e nutrienti con molti altri alimenti, le assunzioni di nutrienti possono variare molto secondo la scelta di assumere LM, LV o una F3⁵⁰.

Le F3 non sono regolate su base nazionale o europea nella loro composizione di nutrienti ed energia, e rappresentano quindi un gruppo eterogeneo di formulazioni, alcune più attente alle necessità nutrizionali specifiche dei bambini di questa età, altre che appaiono essere solo un espediente commerciale⁵².

Nel documento dell'ESPGHAN 2017³² si legge ancora che non vi sono ostacoli all'uso di F2 anche nell'alimentazione del bambino oltre l'anno di vita e che pertanto potrebbe non essere necessario definire speciali regole e valori per F3. Infine, una qualunque regolamentazione della composizione delle F3 dovrebbe considerare che l'assunzione regolare di cibi preparati per tutta la famiglia può essere diversa fra i diversi Paesi europei e fra le diverse famiglie e la riduzione dell'assunzione di latte dipende molto dalle preferenze alimentari del bambino e dalle abitudini alimentari della famiglia. Il pediatra quindi, se sceglie di utilizzare una di queste formule, deve essere in

grado di valutarne la validità nutrizionale e l'utilità nell'ambito dell'alimentazione totale del bambino.

I problemi nutrizionali più facilmente presenti nell'alimentazione dei bambini fra 12 e 24 mesi riguardano un possibile insufficiente apporto di Fe ed una possibile eccessiva assunzione di proteine e sodio (per il Na, vd. Sez. 13). La problematica dell'eccesso proteico è la più studiata, ed esiste una limitata evidenza che un'eccessiva assunzione di proteine nei primi due anni di vita favorisca lo sviluppo di obesità negli anni seguenti⁵³. Fra le proteine quelle del latte e derivati sembrano avere il maggior peso, non solo per la qualità specifica, ma anche perché, sebbene carne, pesce e uova ne contengano percentuali maggiori, le quantità globali di latte consumato a questa età possono rendere quelle del latte la fonte più importante dell'apporto proteico complessivo.

Se essere allattato al seno è fattore protettivo per lo sviluppo di obesità, l'assunzione di LV immodificato, anche a questa età, è certamente fattore di rischio non solo per obesità, ma anche di carenza marziale, per la quasi totale assenza di Fe nel LV. Le F3 espongono a rischi minori rispetto al LV per entrambe le patologie, considerato il ridotto carico proteico e l'elevato contenuto in Fe.

Data comunque la grande variabilità delle abitudini alimentari familiari, di seguito (Tabelle 12.5-12.7) vengono riportati degli esempi di copertura delle raccomandazioni per proteine, Fe e Ca per un bambino di 18 mesi allattato al seno, con F3 o con LV non modificato, ma con le stesse porzioni sia di latte che di alimenti solidi, e a parità

Alimento	Proteine in g per porzione		
	LM	F3	LV
Porzioni/die			
Latte 462 ml*	4,1	7,7	15,2
Pasta 30 g	3,3	3,3	3,3
Petto di pollo 20 g	4,7	4,7	4,7
Olio EVO 20 g			
Verdure 100 g	1,4	1,4	1,4
Pane 30 g	2,6	2,6	2,6
Piselli 30 g	1,6	1,6	1,6
Frutta 100 g	0,4	0,4	0,4
Totale g	18,1	21,7	29,2
g/kg	1,7	2	2,8

Tabella 12.5 - Diverso apporto di proteine per un bambino di circa 18 mesi con un peso di circa 10,2-10,9 kg³⁴ se allattato al seno, con F3 o con LV, utilizzando un unico schema di assunzione di cibi solidi comunemente utilizzati dalle famiglie, e la stessa porzione di latte, e considerando un PRI per le proteine di 10,1 - 13,7 g/die (1 - 1,3 g/kg)³⁵. * Tratta da³⁶

Alimento	Ferro in mg per porzione		
	LM	F3	LV
Porzioni/die			
Latte 462 ml*	0,3	4,6	0,5
Pasta 30 g	0,4	0,4	0,4
Petto di pollo 20 g	0,1	0,1	0,1
Olio EVO 20 g			
Verdure 100 g	0,6	0,6	0,6
Pane 30 g	0,2	0,2	0,2
Piselli 30 g	0,6	0,6	0,6
Frutta 100 g	0,4	0,4	0,4
Totale mg	2,6	6,9	2,8

Tabella 12.6 - Diverso apporto di Fe per un lattante di circa 18 mesi con un peso di circa 10,2-10,9 kg³⁴ se allattato al seno, con F3 o con LV, utilizzando un unico schema di assunzione di cibi solidi comunemente utilizzati dalle famiglie, e la stessa porzione di latte, considerando il PRI per il Fe di 8 mg/die³⁵. * Tratta da³⁶

Alimento	Ca in mg per porzione		
	LM	F3	LV
Porzioni/die			
Latte 462 ml*	106	379	550
Pasta 30 g	6,6	6,6	6,6
Petto di pollo 20 g	0,8	0,8	0,8
Olio EVO 20 g			
Verdure 100 g	21	21	21
Pane 30 g	4,2	4,2	4,2
Piselli 30 g	6	6	6
Frutta 100 g	7	7	7
Totale mg	151,6	424,6	595,6

Tabella 12.7 - Diverso apporto di Ca per un lattante di circa 18 mesi con un peso di circa 10,2-10,9 kg³⁴ se allattato al seno, con F3 o con LV, utilizzando un unico schema di assunzione di cibi solidi comunemente utilizzati dalle famiglie, e la stessa porzione di latte, e considerando l'AI per il Ca di 450 mg/die³⁵. * Tratta da³⁶

di apporto energetico. L'apporto proteico è abbastanza basso con il LM (1,7 g/kg), aumenta a 2,1 g/kg con l'uso di F3, ma raggiunge 2,9 g/kg con l'uso di LV, arrivando quasi a triplicare il PRI per le proteine. L'apporto di Fe risulta essere insufficiente sia nel caso del LM, sia se si usa il LV, mentre viene soddisfatto con il consumo di F3. Infine, l'apporto di Ca è soddisfatto sia se si utilizza il LV che una F3, mentre, se il piccolo è ancora allattato al seno, potrebbe essere utile usare cereali fortificati con Ca.

12.5. Conclusioni

Dai 6 ai 12 mesi di vita il tipo di allattamento dovrebbe determinare la qualità degli alimenti solidi che vengono introdotti.

Quindi, ai lattanti alimentati al seno dovrebbero essere offerti sin dall'inizio alimenti ricchi di proteine, come carne, pesce, legumi, formaggi, uova. Poiché carne, pesce e legumi, nelle quantità adeguate, non coprono il fabbisogno di ferro, può essere utile l'uso di cereali fortificati. Ai lattanti alimentati con formula invece non dovrebbero essere offerti sin dall'inizio tali alimenti perché le formule contengono proteine e ferro già in quantità più che sufficienti. Per soddisfare le assunzioni raccomandate di calcio gli alimenti fortificati possono essere di nuovo utili per i lattanti al seno, mentre non sono necessari in quelli allattati con formula. A questi ultimi è invece raccomandato il consumo sin dall'inizio di una varietà di verdure, ortaggi e frutta per stimolare lo sviluppo del gusto per i diversi sapori, considerata la monotonia gustativa della formula.

Dai 12 ai 24 mesi, in caso di indi-

sponibilità di LM, una F3 consente di soddisfare più facilmente, rispetto al LV non modificato, le raccomandazioni nutrizionali per l'età. Anche in questa fascia di età è opportuno porre attenzione a che l'apporto proteico non sia eccessivo e a che quelli di ferro e calcio non siano insufficienti.

Poiché la composizione bromatologica delle varie tipologie di latte/formula è molto diversa, è infine opportuno considerare che l'offerta di alimenti solidi deve essere funzionale, in termini qualitativi, al tipo di latte/formula utilizzato, o in alternativa le quantità di latte/formula devono essere variate per adeguare gli apporti totali della giornata ai fabbisogni del bambino.

12.6. Bibliografia

1. Campoy C, Campos D, Cerdó T, Diéguez E, García-Santos JA. Complementary Feeding in Developed Countries: The 3 Ws (When, What, and Why?). *Ann Nutr Metab.* 2018;73(suppl.1):27-36
2. Andreas NJ, Kampmann B, Mehring Le-Doare K. Human breast milk: A review on its composition and bioactivity. *Early Hum Dev.* 2015 Nov;91(11):629-35
3. Picciano MF. Representative values for constituents of human milk. *Ped Clin North Am.* 2001;48:1263-4
4. De Curtis M, Gasparini E. Latti formulati in commercio in Italia. *Cangurini di pediatria. Società Italiana di Pediatria, Roma.* 2018;5:1-20
5. CREA. Tabelle di composizione degli alimenti: latte vaccino intero. Disponibile a <https://www.alimentinutrizione.it/tabelle-nutrizionali/135010> (ultimo accesso 30-07-2021)
6. Wu X, Jackson RT, Khan SA, Ahuja J, Pehrsson PR. Human Milk Nutrient Composition in the United States: Current Knowledge, Challenges, and Research Needs. *Curr Dev Nutr.* 2018;2:nzy025
7. Castellote C, Casillas R, Ramirez-Santana C, et al. Premature delivery influences the immunological composition of colostrum and transitional and mature human milk. *J Nutr.* 2011;141:1181-7
8. Dewey KG, Finley DA, Lönnerdal B. Breast milk volume and composition during late lactation (7-20 months). *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1984;3(5):713-20
9. Stuff JE, Nichols BL. Nutrient intake and growth performance of older infants fed human milk. *J Pediatr.* 1989;115(6):959-68
10. Nommsen LA, Lovelady CA, Heinig MJ, Lönnerdal B, Dewey KG. Determinants of energy, protein, lipid, and lactose concentrations in human milk during the first 12 months of lactation: the DARLING study. *Am J Clin Nutr.* 1991;53(2):457-65
11. Mandel D, Lubetzky R, Dollberg S, Barak S, Mirmouni FB. Fat and energy contents of expressed human breast milk in prolonged lactation. *Pediatrics.* 2005;116:432-5
12. Grote V, Verduci E, Scaglioni S, et al. European Childhood Obesity Project: Breast milk composition and infant nutrient intakes during the first 12 months of life. *Eur J Clin Nutr.* 2016;70:250-6
13. Verd S, Ginovart G, Calvo J, Ponce-Taylor J, Gaya A. Variation in the Protein Composition of Human Milk during Extended Lactation: A Narrative Review. *Nutrients.* 2018;10:1124
14. Ballard O, Morrow AL. Human milk composition: Nutrients and bioactive factors. *Pediatr Clin.* 2013;60(1):49-74
15. Lönnerdal B, Erdmann P, Thakkar SK, Sauser J, Destaillets F. Longitudinal evolution of true protein, amino acids and bioactive proteins in breast milk: A developmental perspective. *J Nutr Biochem.* 2017;41:1-11
16. Czosnykowska-Lukacka M, Królak-Olejnik B, Orczyk-Pawilowicz M. Breast milk macronutrient components in prolonged lactation. *Nutrients.* 2018;10:1893
17. Perrin MT, Fogleman AD, Newburg DS, Allen JC. A longitudinal study of human milk composition in the second year postpartum: Implications for human milk banking. *Matern Child Nutr.* 2017;13:e12239
18. Dewey KG, Heinig MJ, Nommsen LA, Peerson JM, Lönnerdal B. Breast-fed infants are leaner than formula-fed infants at 1 y of age: the DARLING study. *Am J Clin Nutr.* 1993;57(2):140-5
19. Butte NF, Wong WW, Hopkinson JM, Smith EO, Ellis KJ. Infant feeding mode affects early growth and body composition. *Pediatrics.* 2000;106:1355-66
20. Gale C, Logan K, Santhakumaran S, et al. Effect of breastfeeding compared with formula feeding on infant body composition: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 2012;95:656-69
21. Breijl ML, Abrahamse-Berkeveld M, Acton D. Impact of early infant growth, duration of breastfeeding and maternal factors on total body fat mass and visceral fat at 3 and 6 months of age. *Ann Nutr Metab.* 2017;71(3-4):203-10
22. Ferreira AP, da Silva Junior JR, Figueiroa JN, Alves JG. Abdominal subcutaneous and visceral fat thickness in newborns: correlation with anthropometric and metabolic profile. *J Perinatol.* 2014;34:932-5
23. Goran MI, Gower BA. Relation between visceral fat and disease risk in children and adolescents. *Am J Clin Nutr.* 1999;70:1495-1565
24. Salehi A, Gunnerud U, Muhammed SJ, et al. The insulinogenic effect of whey protein is partially mediated by a direct effect of amino acids and GIP on β -cells. *Nutr Metab.* 2012;9:48
25. Lemaire M, Le Huërou-Luron I, Blat S. Effects of infant formula composition on long-term metabolic health. *J DOHA.* 2018:1-17
26. Ziegler EE. Growth of Breast-Fed and Formula-Fed Infants. *Nestlé Nutr Workshop Ser Pediatr Program.* 2006;58:51-63
27. Breijl LM, Mulder MT, Leonie C, van Vark-van der Zee LC, Hokken-Koelega ACS. Appetite-regulating hormones in early life and relationships with type of feeding and body composition in healthy term infants *Eur J Nutr.* 2017;56:1725-32
28. Lönnerdal B, Woodhouse LR, Glazier C. Compartmentalization and quantitation of protein in human milk. *J Nutr.* 1987;117(8):1385-95
29. Uauy R, Quan R, Gil A. Role of nucleotides in intestinal development and repair: implications for infant nutrition. *J Nutr.* 1994;124(8 Suppl):1436S-41S
30. Singhal A, Macfarlane G, Macfarlane S, et al. Dietary nucleotides and fecal microbiota in formula-fed infants: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr.* 2008;87(6):1785-92
31. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). Scientific Opinion on the essential composition of infant and follow-on formulae. *EFSA Journal* 2014;12(7):3760
32. Fewtrell M, Bronsky J, Campoy C, et al: Complementary feeding: a position paper by the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2017;64:119-32
33. Michaelsen KF, Larnkjær A, Mølgaard C. Amount and quality of dietary proteins during the first two years of life in relation to NCD risk in adulthood. *NMCD.* 2012;22:781-6
34. WHO. Child Growth Standards. *Act Paediatr.* 2006;95(suppl.450)
35. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). Scientific Opinion on Dietary Reference Values for protein. *EFSA Journal* 2012;10(2):2557
36. Dewey KG. Nutrition, growth, and complementary feeding of the breastfed infant. *Ped Clin North Am.* 2001;48:87-104
37. Domellöf M, Lönnerdal B, Abrams SA, et al. Iron absorption in breast-fed infants: effects of age, iron status, iron supplements, and complementary foods. *Am J Clin Nutr.* 2002;76:198-204
38. Monsen ER. Iron nutrition and absorption: dietary factors which impact iron bioavailability. *J Am Diet Assoc.* 1988;88(7):786-90
39. Allberg L, Hulthén L, Garby L. Iron stores in man in relation to diet and iron requirements. *Eur J Clin Nutr.* 1998;52:623-31
40. Davidsson L, Kastenmayer P, Szajewska H, Hurrell RF, Barclay D. Iron bioavailability in infants from an infant cereal fortified with ferric pyrophosphate or ferrous fumarate. *Am J Clin Nutr.* 2000; 71(6): 1597-602
41. Dewey KG, Chaparro CM. Mineral metabolism and body composition iron status of breast-fed infants. *Proc Nutr Soc.* 2007;66(3):412-22
42. Koletzko B, Baker S, Cleghorn G, et al. Global standard for the composition of infant formula: recommendations of an ESPGHAN coordinated international expert group. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2005;41(5):584-99
43. Rossander-Hultén L, Brune M, Sandström B, Lönnerdal B, Hallberg L. Competitive inhibition of iron absorption by manganese and zinc in humans. *Am J Clin Nutr.* 1991;54(1):152-6
44. Algarin C, Nelson AC, Peirano P, et al. Iron-deficiency anemia in infancy and poorer cognitive inhibitory control at age 10 years. *Dev Med Child Neurol.* 2013;55:453-8

-
45. Lozoff B, Georgieff MK. Iron deficiency and brain development. *Semin Pediatr Neurol*. 2006;13:158-65
46. Lukowski AF, Koss M, Burden MJ, et al. Iron deficiency in infancy and neurocognitive functioning at 19 years: evidence of long-term deficits in executive function and recognition memory. *Nutr Neurosci*. 2010;13(2):54-70
47. EFSA. Dietary Reference Values for nutrients. Summary report. Technical report approved: 4 December 2017. doi: 10.2903/sp.efsa.2017.e15121
48. WHO. Guiding principles for complementary feeding of the breastfed child. Disponibile a https://www.who.int/nutrition/publications/guiding_principles_compfeeding_breastfed.pdf (ultimo accesso 30-07-2021)
49. WHO. Guiding principles for feeding non-breastfed children 6-24 months of age. Disponibile a https://www.who.int/nutrition/publications/guidingprin_nonbreastfed_child.pdf (ultimo accesso 30-07-2021)
50. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). Scientific Opinion on nutrient requirements and dietary intakes of infants and young children in the European Union. *EFSA Journal*. 2013;11(10):3408
51. Hojsak I, Bronsky J, Campoy C, et al. Young Child Formula: A Position Paper by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2018;66: 177-85
52. Przyrembel H, Agostoni C. Growing-up milk: a necessity or marketing? *World Rev Nutr Diet*. 2013;108:49-55
53. Hörnell A, Lagström H, Lande B, Thorsdottir I. Protein intake from 0 to 18 years of age and its relation to health: a systematic literature review for the 5th Nordic Nutrition Recommendations. *Food Nutr Res*. 2013:57

13. LV: QUANDO, QUANTO E CONSEGUENZE METABOLICHE

Il latte materno è l'alimento ottimale per tutti i lattanti sani, pertanto esso rappresenta anche il modello per la composizione delle formule per l'infanzia.

La Direttiva 2006/141/CE¹¹ regola la composizione delle F1 e F2 commercializzate nei Paesi europei, dove vengono considerati e classificati come "alimenti per particolari usi nutrizionali".

Un sostituto del LM dovrebbe essere quanto più possibile simile al latte umano, non solo nella sua composizione in macro e micro nutrienti, ma soprattutto negli effetti sulla salute, sia a breve che a lungo termine, che dovrebbero essere quanto più simili a quelli prodotti da un allattamento al seno esclusivo.

L'uso di un singolo alimento, come può accadere nei primi sei mesi di vita in caso di indisponibilità di LM, se inappropriato o inadeguato rispetto al LM, non solo può danneggiare la crescita nel primo anno di vita, ma può anche avere effetti negativi a lungo termine².

Più studi tendono a concordare sul probabile effetto negativo dell'assunzione di elevate quantità di proteine sullo sviluppo di obesità negli anni successivi^{3,4}.

Una corretta alimentazione è importante anche per evitare la carenza di ferro. Le riserve di ferro della vita fetale si esauriscono in genere entro i 6 mesi di vita. Il secondo semestre di vita è il periodo in cui il bisogno di ferro è il più alto (l'aumento di un kg di peso corrisponde ad un bisogno di 30,5 mg di Fe). A tale bisogno da 6 a 12 mesi corrisponde un PRI di 11 mg/die che scende nel secondo anno a 7 mg/die. Il fabbisogno dietetico relativa-

mente elevato potrebbe non essere realizzabile in pratica senza l'uso di cibi ricchi di ferro, o fortificati, o di formule arricchite con ferro, o di integratori di ferro^{2,5}.

Anche l'introduzione precoce del LV prima dei 12 mesi di età⁶, associata ad un suo consumo eccessivo, può essere un fattore di rischio per una alterazione del metabolismo del ferro iniziando con una ipoferritinemia e continuando poi con ID e infine IDA⁷.

Sebbene la predisposizione genetica svolga un ruolo importante nello sviluppo di DM1, il recente incremento nel tasso di incidenza osservato negli ultimi anni suggerisce il possibile intervento di fattori ambientali sul rischio complessivo di insorgenza della malattia⁸. Fra questi fattori sarebbe inclusa la precoce assunzione di LV⁹: l'effetto diabetogeno potrebbe essere spiegato dalla immunizzazione precoce all'insulina presente nel LV che si verifica in alcune persone. Resta però da confermare se questo possa indurre anche la risposta autoimmune all'insulina umana¹⁰.

Il punto nodale che ha spinto il gruppo di lavoro ad analizzare il ruolo del LV in un documento sull'AC è che non ci sono raccomandazioni univoche sull'età ottimale per iniziare la sua assunzione.

In alcuni documenti le raccomandazioni consentono un consumo limitato di LV (cioè piccoli volumi da aggiungere ad alimenti complementari) prima dei 12 mesi di età^{5,11,12}, mentre altre raccomandazioni ne sconsigliano fortemente il consumo prima dei 9-12 mesi di età o dei 12 mesi^{13,14,15}.

Già nel 1992 un *Position Statement*

della *Commission on Nutrition* della AAP¹⁶ riportava che i lattanti che assumevano LV non modificato prima dei 6 mesi di vita presentavano micro-perdite intestinali di sangue nelle feci più frequentemente dei lattanti che iniziavano a consumarlo dopo i 6 mesi. Gli estensori dello *Statement* non raccomandavano quindi l'utilizzo di LV prima dei 12 mesi, non solo per la possibilità di micro-perdite ematiche non compensate dalla scarsa concentrazione e biodisponibilità del ferro contenuto nel latte stesso e nei cereali assunti con la dieta, ma anche per la possibile inibizione dell'assorbimento del ferro contenuto nel LV intero, a causa della sua elevata concentrazione in calcio e fosforo e della sua ridotta concentrazione di acido ascorbico.

La *Scientific Opinion on nutrient requirements and dietary intakes of infants and young children in the European Union* dell'EFSA², esaminando il fabbisogno di ferro, riporta che nel primo anno di vita le F2 forniscono un'alternativa sicura al LM e sconsiglia l'utilizzo di LV intero in grandi quantità. Dopo l'anno di vita, sebbene le F3 siano più ricche di DHA, ferro, vit. D, l'utilizzo di LV intero non è più sconsigliato, mentre continua ad essere fortemente sconsigliato quello di LV parzialmente o interamente scremato.

Sull'utilizzo delle formule nell'alimentazione del bambino dopo l'anno di vita, il *Position Paper* dell'ESPGHAN *Committee on Nutrition*¹⁷ riporta che, sulla base delle prove disponibili, l'uso di routine di F3 nei bambini da 1 a 3 anni di vita non è necessario, ma che queste formule possono essere utilizzate nell'am-

bito di una strategia alimentare per aumentare l'assunzione di ferro, vit. D e n-3 PUFA e diminuire l'assunzione di proteine rispetto al LV. Da queste considerazioni derivano le KQ che seguono.

13.1. Key Questions e Raccomandazioni

Per entrambe le KQ, la popolazione considerata è costituita da bambini di età 0-24 mesi, residenti in Paesi industrializzati con alimentazione di tipo occidentale, nati a termine e con peso adeguato, alimentati esclusivamente al seno, oppure esclusivamente o parzialmente con formula, oppure ancora con LV.

I fattori di esposizione e confronto considerati sono: il LV come sostituto del LM, rispetto alle formule per le diverse età.

I lavori eleggibili sono stati quelli che avevano studiato l'influenza dell'introduzione, nel corso del primo o del secondo anno di vita, di LV non modificato, rispetto alle formule, sugli esiti auxologici, metabolici e nutrizionali, sia a breve che a lungo termine, con un *follow-up* di almeno 6 mesi.

Per l'introduzione del LV prima dei 12 mesi sono stati definiti:

esiti critici – peso, lunghezza, BMI, carenza marziale e/o anemia
esito importante – DM1

Per l'assunzione del LV tra 12 e 24 mesi sono stati definiti:

esiti critici – peso, lunghezza, BMI, carenza marziale e/o anemia
esito importante – BMI z-score (zBMI)

13.1.1. Key Question

L'assunzione del LV prima dei 12 mesi di vita, rispetto all'assunzione di formula, comporta esiti nu-

trizionali e metabolici diversi, a breve e lungo termine?

Sono stati inclusi 1 documento d'indirizzo², 1 RS¹⁸, di qualità metodologica moderata, e 5 studi osservazionali di buona qualità: 2 studi di coorte^{19,20}, 1 studio cross-sectional⁶ e 2 studi caso-controllo^{11,21}.

Il documento dell'EFSA², alla raccomandazione 6.5.1, riporta che nel primo anno di vita le F2 forniscono un'alternativa sicura al LM. L'assunzione di LV intero in grandi quantità nel primo anno di vita è generalmente sconsigliata nelle raccomandazioni sull'alimentazione infantile e nelle *Food-Based Dietary Guidelines* dei Paesi europei.

Relativamente ai diversi esiti clinici, la RS di Griebler et al.¹⁸ include 23 studi (1 studio randomizzato controllato, 4 studi clinici non randomizzati, 8 studi caso-controllo e 10 studi di coorte).

13.1.1.1. Accrescimento staturo-ponderale

La RS di Griebler et al.¹⁸, che valuta l'accrescimento da 4 a 36 mesi, include 1 RCT, di bassa qualità metodologica, che valuta l'accrescimento di bambini dal 6° al 18° mese di vita. In questo studio non è stata rilevata alcuna differenza dei parametri auxologici (peso per età, lunghezza per età e rapporto peso/ lunghezza) tra coloro che assumevano LV e quelli che assumevano latte formulato.

Lo studio di coorte di Hopkins et al.¹⁹ riporta che i lattanti che assumevano a 8 mesi quantità di LV <600 ml/die, al pari di quelli che assumevano formula (sia <600 ml/die che ≥600 ml/die), presentavano un peso significativamente maggiore rispetto ai bambini allattati

al seno, ma solo fino a 18 mesi. Da 2 a 10 anni non c'erano differenze significative. Al contrario, i lattanti che assumevano >600 ml/die di LV avevano un peso maggiore di quelli allattati al seno nell'arco temporale da 8 mesi a 10 anni. La maggior differenza in peso si riscontrava a 18 mesi (SDS=0,70; 95%CI: 0,41–1,00; p<0,001). Questi bambini avevano inoltre valori più elevati di altezza e BMI fino a 10 anni di età.

13.1.1.2. Anemia sideropenica

Nella RS di Griebler et al.¹⁸ 9 studi (1 RCT, 4 nRCT, 2 studi prospettici e 2 studi retrospettivi) hanno valutato il rischio di sviluppare un'anemia ferro-carezionale in 1.642 bambini che assumevano regolarmente LV tra 0 e 18 mesi. È stato qui escluso il risultato di una metanalisi su 4 studi perché di disegno diverso (accorpanti 1 RCT, 2 nRCT e 1 studio di coorte). Sette su otto studi riportavano un rischio aumentato di anemia sideropenica nei lattanti che assumevano LV rispetto a coloro che assumevano latte formulato fortificato con ferro.

Uno studio retrospettivo²² ha valutato la correlazione tra l'età di introduzione del LV e la probabilità di sviluppare un'anemia ferro-carezionale, riportando un rischio aumentato di anemia in coloro che assumevano LV prima dei sei mesi di età. (OR=3,56; 95%CI: 1,07-11,26). Un secondo studio retrospettivo, invece, non ha confermato un aumentato rischio di anemia, ma una differenza significativa nella prevalenza di sideropenia [47,2% nei lattanti che hanno introdotto il LV prima dei 6 mesi vs. 20,1% nei lattanti che l'hanno introdotto dopo i 6 mesi (P<0,01)].

Uno studio prospettico ha valutato

un possibile gradiente dose-risposta in 138 lattanti che assumevano LV (quantità media assunta tra 9 e 12 mesi di età), rilevando valori della ferritina sierica, e del MCV più elevati e valori del recettore di transferrina più bassi in coloro che assumevano meno di 500g di LV rispetto a coloro che ne assumevano maggiori quantità. Le differenze in ferritina sierica, MCV e recettore della transferrina tra i gruppi con assunzione di LV <500g/die vs. >500g/die erano: ferritina sierica =20,1 vs. 9,7 µg/l (p=0,001); recettore di transferrina =7,0 vs. 8,2mg/l (p=0,041); MCV=77,3 vs. 73,1 fl (p=0,001). Lo studio non ha rilevato alcuna differenza tra le concentrazioni di emoglobina²⁴. La qualità globale delle prove è stata ritenuta bassa, sia per la qualità metodologica gravata da numerosi bias, sia per la ridotta trasferibilità dei risultati, poiché molti studi inclusi sono stati effettuati su bambini di basso livello socio-economico.

Tra gli studi primari successivi alla RS di Griebler et al., quello retrospettivo di Ferrara et al.⁶ valuta lo stato marziale e lo sviluppo di anemia sideropenica rispetto ad alcuni fattori di esposizione (stato socio-economico delle famiglia, peso/lunghezza, supplementazione di Fe, ecc.), tra cui l'età d'introduzione del LV. I risultati evidenziano una prevalenza di sideropenia, ma non di anemia, significativamente maggiore nei bambini che introducevano il LV prima di 12 mesi.

13.1.1.3. Diabete mellito tipo 1

Nella RS¹⁸ sono stati inclusi 7 studi caso-controllo per un totale di 2.007 casi e 8.455 controlli. Nessuno degli studi, tranne uno, ha rilevato associazioni tra l'assunzione di

LV a diverse età (nascita, 3, 5, 7, 11 mesi) e lo sviluppo di DM1. La qualità metodologica degli studi è bassa per il disegno retrospettivo e per i rischi di bias: nella metà degli studi i risultati non sono stati corretti per i potenziali fattori confondenti ed in tutti gli studi, inoltre, non sono stati riportati tutti i fattori prognostici. Successivamente alla RS sono stati inclusi due studi osservazionali di buona qualità metodologica: 1 prospettico di coorte di Lamb et al.²⁰ e 1 caso-controllo di Awadalla et al.¹¹. In quello di Lamb et al.²⁰ l'intake proteico da LV nel primo anno di vita si associava ad un rischio aumentato di sviluppo di autoAb anti-insulina (*Islet Autoimmunity*) nei soggetti con aplotipo HLA-DR a basso/moderato rischio, ma non nei soggetti a rischio elevato (HR = 1,41; 95%IC: 1,08-1,84), corretto per apporto calorico totale, tipo di questionario sulla frequenza alimentare, storia familiare di DM1 ed etnia. L'assunzione di proteine del LV, riportate in grammi, come media e DS, nei bambini che sviluppavano ed in quelli che non sviluppavano *Islet Autoimmunity* era, rispettivamente, 30,84±14,2 vs. 28,17±13,9. Nei bambini di età superiore ai 12 mesi che già avevano sviluppato Ab anti-insule pancreatiche, l'assunzione di proteine del LV si associava ad una progressione verso lo sviluppo di DM1 (HR = 1,59; 95%IC: 1,13-2,25), anche quando corretto per apporto calorico totale, tipo di questionario sulla frequenza alimentare, HLA-DR, storia familiare di DM1, età alla prima positività di IA ed etnia.

Lo studio caso-controllo di Awadalla et al.¹¹ esplorava le possibili associazioni tra assunzione di LV e sviluppo di DM1. L'introduzione del LV nel primo anno di vita rappre-

senterebbe un'importante fattore di rischio (aOR=6,37; 95%CI: 3,23-12,58).

13.1.2. Raccomandazioni

14. Per i lattanti fino a 12 mesi, che hanno la necessità di integrare in parte o in toto il LM, è raccomandato di non somministrare LV non modificato in alternativa alle formule. (Qualità delle Evidenze alta per il rischio di IDA, bassa per il rischio di sviluppare DM1, bassa per i parametri auxologici. Raccomandazione negativa forte. Consenso del Panel 100%).

13.1.3 Key Question

L'uso del LV non modificato dopo i 12 mesi di vita, rispetto alla formula di crescita, produce effetti negativi sul metabolismo a breve e lungo termine?

Sono stati inclusi 1 documento d'indirizzo² e 2 RCT^{25,26}, tutti di qualità metodologica moderata.

La RS di Griebler et al.¹⁸ non include studi pertinenti.

Il documento dell'EFSA², alla raccomandazione 6.5.1, riporta che, dopo l'anno di vita, sebbene l'utilizzo di formule di proseguimento o F3 sia preferibile perché consente una maggiore assunzione di DHA, ferro e vit. D, l'utilizzo di LV non è più scoraggiato.

13.1.3.1 Accrescimento staturo-ponderale

Un RCT²⁵ multicentrico in doppio cieco su 160 bambini arruolati a 1 anno ha valutato l'effetto del LV non modificato, rispetto ad una formula a minore contenuto proteico (1,7 g/dl) somministrata tra 12 e 24 mesi, sulla composizione corporea a due

anni valutata con impedenzometria. I parametri antropometrici (lunghezza, peso, circonferenza vita e BMIZ), la massa magra, la massa grassa e l'indice di massa grassa a 18 e a 24 mesi costituivano gli esiti secondari. La percentuale di grasso corporeo era minore nel gruppo che assumeva la formula rispetto al gruppo che assumeva LV a 18 mesi, ma raggiungeva la significatività statistica solo a 24 mesi, senza però che questo influenzasse lo BMIZ fra i due gruppi agli stessi intervalli. Sono state riportate differenze significative tra i 2 gruppi nella lunghezza e nello SDS della lunghezza a 18, ma non a 24 mesi. Non sono state osservate differenze significative di peso, BMI, BMIZ e circonferenza vita a 18 e 24 mesi, ma queste misurazioni erano costantemente inferiori nel gruppo che assumeva la formula rispetto al gruppo di controllo che assumeva LV, in entrambi gli intervalli.

13.1.3.2 Anemia sideropenica

Un RCT²⁵ ha confrontato l'effetto sulla concentrazione di ferritina sierica di una F3 somministrata per 20 settimane a bambini sani, residenti in Paesi europei, di età compresa tra 12 e 26 mesi, rispetto alla somministrazione di LV intero. Esiti secondari erano la prevalenza di anemia sideropenica e di carenza di vit. D. I risultati dimostrano che i livelli di ferritina sierica erano più elevati di 6,6 mg/l (95%CI: 1,4-11,7; p=0,013) in coloro che assumevano F3 fortificato rispetto a chi assumeva LV. Inoltre la probabilità di sviluppare anemia ferro-carenziale dopo le 20 settimane era più bassa in coloro che avevano assunto la F3 fortificata (OR=0,42; 95%CI: 0,18-0,95; p=0,036).

13.1.3.3 Conclusioni

La composizione del LV è molto diversa rispetto a quella del LM e non soddisfa tutte le esigenze nutrizionali del bambino. Non può quindi essere considerato un alimento "completo" per la specie umana.

Nel primo semestre di vita, quando l'alimentazione del bambino è esclusivamente o prevalentemente lattea, è necessario somministrare al bambino un alimento che soddisfi tutti i suoi fabbisogni: il LM.

Se il bambino ha la necessità di assumere altro tipo di latte, prodotto da altri mammiferi, come ad esempio il LV, le formule da esso derivate devono avere una composizione quanto più possibile simile, anche se non uguale, a quella del LM per poter avere effetti simili sulla salute. Dopo l'anno di vita, quando l'assunzione di latte dovrebbe essere ridotta e la dieta del bambino dovrebbe includere tutti gli alimenti, il LV può risultare adeguato solo se associato ad altri alimenti che ne compensino sia le carenze che gli eccessi di micro e macro-nutrienti, in modo che l'alimentazione giornaliera, nel suo complesso, possa soddisfare tutti i fabbisogni del bambino.

Le evidenze attualmente disponibili sono costituite soprattutto da studi osservazionali, mentre sono stati condotti pochissimi RCT per confrontare gli effetti del LV rispetto alle formule nei bambini di età sia inferiore che superiore a 12 mesi.

Per quanto riguarda i parametri ausologici i risultati sono discordanti, ma la maggior parte degli studi non riporta differenze significative per assunzioni di LV inferiori ai 600 ml/die, nelle età 12-24 mesi, anche se utilizzato come alimento liquido principale.

Relativamente all'esito più studiato, l'anemia sideropenica, tutti gli studi

sono concordi nel non raccomandare l'utilizzo di LV non modificato nel primo anno di vita. Anche se evidenziato in un solo studio osservazionale, esisterebbe un possibile gradiente dose-risposta per un'alterazione dell'assetto marziale (Fe, ferritina, MVC, Hb) in coloro che assumono più di 500 ml/die di LV non modificato prima dei 18 mesi di età. Anche sulla possibile associazione tra l'assunzione di LV non modificato nel primo anno di vita e sviluppo di DM1 i risultati non sono coerenti: molti studi caso-controllo negano tale possibile associazione, mentre alcuni riportano un maggior rischio di sviluppare Ab anti-insula nei soggetti con HLA a rischio moderato/basso e una possibile progressione verso lo sviluppo di malattia nei soggetti che hanno già sviluppato Ab anti-insula. Si tratta ad ogni modo di studi di bassa qualità metodologica che, pertanto, non permettono di trarre conclusioni definitive.

13.1.4 Raccomandazioni

15. I bambini di età compresa fra 12 e 24 mesi, che hanno la necessità di integrare in parte o *in toto* il LM e che assumono i diversi nutrienti in quantità corrispondente ai livelli raccomandati, possono assumere LV non modificato. (Qualità delle Evidenze moderata. Raccomandazione positiva debole. Consenso del Panel 85%).

16. Nei bambini di età compresa fra 12 e 24 mesi, che hanno la necessità di integrare in parte o *in toto* il LM e che seguono ancora una dieta prevalentemente lattea, si raccomanda la somministrazione di una formula, in alternativa al LV non modificato (Opinione di

esperti. Raccomandazione positiva debole), utile sia per la prevenzione dell'IDA (**Qualità delle Evidenze moderata. Raccomandazione positiva debole. Consenso del Panel 100%**) che per il contenimento dell'apporto proteico. (**Opinione di esperti. Raccomandazione positiva debole. Consenso del Panel 100%**)

17. La quantità di LV assunto dai bambini di età compresa tra 12 e 24 mesi, che vivono in Paesi sviluppati, deve essere inferiore a 500 ml/die. (Qualità delle Evidenze moderata. Raccomandazione positiva forte. Consenso del Panel 75%)

18. I bambini di età compresa fra 12 e 24 mesi che assumono LV, soprattutto se in quantità superiore ai 500 ml/die, devono ricevere un'attenta valutazione nutrizionale. (Opinione di esperti. Raccomandazione positiva forte. Consenso del Panel 100%)

13.2. Bibliografia

- Unione Europea. Direttiva 2006/141/CE della Commissione del 22 dicembre 2006 riguardante gli alimenti per lattanti e gli alimenti di proseguimento e recante abrogazione della direttiva 1999/21/CE. Disponibile a <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/IT/TXT/HTML/?uri=CELEX:32006L0141&from=IT> (ultimo accesso 11-08-2021)
- EFSA NDA Panel. Scientific Opinion on nutrient requirements and dietary intakes of infants and young children in the European Union. EFSA Journal 2013;11(10):3408
- Scaglioni S, Agostoni C, Notaris RD, et al. Early macronutrient intake and overweight at five years of age. Int J Obes Relat Metab Disord. 2000;24(6):777-81
- Günther AL, Buyken AE, Kroke A. Protein intake during the period of complementary feeding and early childhood and the association with body mass index and percentage body fat at 7 y of age. Am J Clin Nutr. 2007;85(6):1626-33
- Fewtrell M, Bronsky J, Campoy C, et al. Complementary Feeding: A Position Paper by the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2017;64(1):119-32
- Ferrara M, Bertocco F, Ricciardi A, et al. Iron deficiency screening in the first three years of life: a three-decade-long retrospective case study. Hematology. 2014;19(4):239-43
- Parkin PC, DeGroot J, Maguire JL, Birken CS, Zlotkin S. Severe iron-deficiency anaemia and feeding practices in young children. Public Health Nutr. 2016;19(4):716-22
- Patterson CC, Karuranga S, Salpea P, et al. Worldwide estimates of incidence, prevalence and mortality of type 1 diabetes in children and adolescents: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. Diabetes Res Clin Pract. 2019;157:107842
- Boljat A, Gunjača I, Konstantinović I, et al. Environmental Risk Factors for Type 1 Diabetes Mellitus Development. Exp Clin Endocrinol Diabetes. 2017;125(8):563-70
- Vaarala O, Knip M, Paronen J, et al. Cow's milk formula feeding induces primary immunization to insulin in infants at genetic risk for type 1 diabetes. Diabetes. 1999;48(7):1389-94
- Awadalla NJ, Hegazy AA, Abd El-Salam M, et al. Environmental Factors Associated with Type 1 Diabetes Development: A Case Control Study in Egypt. Int J Environ Res Public Health. 2017;14:615
- WHO. Infant and young child feeding. Model Chapter for textbooks for medical students and allied health professionals. WHO, Geneva, 2009. Disponibile a http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241597494_eng.pdf (ultimo accesso 12-08-2021)
- National Health and Medical Research Council. Infant Feeding Guidelines. Information for Health Workers. Canberra: National Health and Medical Research Council, 2012. Disponibile a <https://www.nhmrc.gov.au/about-us/publications/infant-feeding-guidelines-information-health-workers#block-views-block-file-attachments-content-block-1> (ultimo accesso 12-08-2021)
- Canadian Federal Department "Health Canada". Nutrition for Healthy Term Infants – Statement of the Joint Working Group: Canadian Paediatric Society, Dietitians of Canada and Health Canada. 2005. Disponibile a <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/canada-food-guide/resources/infant-feeding/nutrition-healthy-term-infants-recommendations-birth-six-months.html> (ultimo accesso 12-08-2021)
- European Commission, Karolinska Institutet, Institute for Child Health IRCCS Burlo Garofolo, WHO Unit for Health Services Research and International Health. Infant and young child feeding: standard recommendations for the European Union. 2006. Disponibile a <https://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/nutrition/publications/external-publications/infant-and-young-child-nutrition> (ultimo accesso 12-08-2021)
- AAP, Committee on nutrition. The use of whole cow's milk in infancy. Pediatrics. 1992;89(6):1105-9
- ESPGHAN. Young Child Formula: A Position Paper by the ESPGHAN Committee on Nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2018;66(1):177-85
- Griebler U, Bruckmüller MU, Kien C, et al. Health effects of cow's milk consumption in infants up to 3 years of age: a systematic review and meta-analysis. Public Health Nutrition. 2016;19(2):293-307
- Hopkins D, Steer CD, Northstone K, et al. Effects on childhood body habitus of feeding large volumes of cow or formula milk compared with breastfeeding in the latter part of infancy. Am J Clin Nutr. 2015;102:1096-103
- Lamb MM, Miller M, Seifert JA, et al. The Effect of Childhood Cow's Milk Intake and HLA-DR Genotype on Risk of Islet Autoimmunity and Type 1 Diabetes: The Diabetes Autoimmunity Study in the Young (DAISY). Pediatr Diabetes. 2015;16(1):31-8
- Villagrán-García EF, Hurtado-López EF, Vasquez-Garibay EM, et al. Introduction of pasteurized/raw cow's milk during the second semester of life as a risk factor of type 1 diabetes mellitus in school children and adolescents. Nutr Hosp. 2015;32(2):634-7
- Lehmann F, Gray-Donald K, Mongeon M, Di Tommaso S. Iron deficiency anemia in 1-year-old children of disadvantaged families in Montreal. CMAJ. 1992;146(9):1571-157
- Sadowitz PD & Oski FA (1983) Iron status and infant feeding practices in an urban ambulatory center. Pediatrics 1983;72:33-6
- Thorsdottir I, Gunnarsson BS. Dietary quality and adequacy of micronutrient intakes in children. Proc Nutr Soc. 2006;65(4):366-75
- Akkermans MD, Eussen SRBM, Van Der Horst-Graat JM, et al. A micronutrient-fortified young-child formula improves the iron and vitamin D status of healthy young European children: a randomized, double-blind controlled trial. Am J Clin Nutr. 2017;105(2):391-9
- Wall CR, Hill RJ, Lovell AL, et al. A multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled trial to evaluate the effect of consuming Growing Up Milk "Lite" on body composition in children aged 12-23 mo. Am J Clin Nutr. 2019;109:576-85

14. LATTE DA ALTRI MAMMIFERI E BEVANDE VEGETALI

È stato ritenuto opportuno inserire una sezione specifica su possibili altri alimenti utilizzati in sostituzione del LM a causa dell'incremento del loro uso, non basato su evidenza scientifica o addirittura in netto contrasto con le raccomandazioni nutrizionali per questa età di soggetti. Tali alimenti differiscono anche molto tra di loro per composizione sia in macro- che micro-nutrienti. Per tale ragione, qui verranno brevemente affrontati tre specifici aspetti: il consumo di latte da altri mammiferi poco o nulla modificati; l'uso di proteine diverse da quelle del LV nelle F1 o F2, a composizione regolata dall'UE (incluse le proteine di origine vegetale, quali riso e soia) ed infine i cosiddetti "latte vegetali" che non possono essere definiti "latte".

14.1. Latte di asina

Rispetto al latte di altri mammiferi, il latte di asina è stato quello meno studiato in passato per scopi alimentari, ma recentemente ha visto un aumento di interesse da parte del mondo scientifico, per la sua composizione bromatologica e le proprietà nutrizionali, che lo rendono potenzialmente idoneo come base per formule per l'alimentazione del lattante con grave APLV¹⁻⁵.

Il lattosio è l'elemento maggiormente rappresentato, con un contenuto di 5,8-7,4 g/dl, simile a quello del LM. Anche la frazione proteica del latte di asina è quantitativamente più simile a quella del LM (1,5-1,8 g/dl vs. 0,9 g/dl) rispetto al LV (3,0-3,3 g/dl). Sono, in particolare, molto rappresentate le proteine del siero (0,75 g/dl, circa il 35-50%

della frazione azotata), a differenza del LV (20%), mentre il contenuto di caseina (0,66 g/dl) è intermedio tra quello del LM e quello di altri mammiferi.

Fra le proteine del siero la β -globulina è presente nel latte di asina in quantità simile al LM, la lattoferrina è pressoché assente, mentre il lisozima è molto più abbondante che nel LM e permette una maggiore conservabilità ed una minore carica batterica del latte di asina, ma varia significativamente nelle diverse fasi della lattazione^{6,7}. Il latte di asina ha un basso tenore di lipidi, con un valore medio di circa 1 g/dl ed è quindi un latte a basso apporto calorico (408 kcal/L), solo circa due terzi del LM maturo. Il profilo degli ac. grassi varia molto in funzione della dieta dell'animale ed un maggior consumo di erba fresca corrisponde un aumento di LC-PUFA e di vit. liposolubili (retinolo e tocoferolo) nel latte^{8,9,10}. La frazione degli ac. grassi saturi è quella più rappresentata (0,4 g/dl); fra i monoinsaturi (0,2 g/dl), l'ac. oleico è il più presente. I livelli di LC-PUFA (0,4 g/dl) sono alti ed in particolare risultano molto elevati i contenuti di ALA (6,32%) e di LA (8,15%), mentre sono scarsamente rappresentati sia l'ARA che il DHA. Il rapporto medio tra il contenuto di ω 3/ ω 6 nel latte di asina è pari a 0,86% (range 1,5-2), superiore sia al LV che al LM. Il rapporto insaturi/saturi è leggermente inferiore a quello del LM, ma maggiore a quello dei ruminanti (bovini, capre, pecore). In conclusione la composizione lipidica del latte di asina rispetto a LM e LV evidenzia: basso contenuto di ac. grassi saturi, un relativamente elevato contenuto di LC-PUFA ω 3

e bassa proporzione di trigliceridi, compensata però da un'elevata concentrazione di ac. grassi liberi e fosfolipidi^{7,8,9,10}, ma l'apporto totale lipidico resta decisamente insufficiente. Per le vitamine, da segnalare che il contenuto di vit. C, compreso tra 3,5 e 5,0 mg/dl, è nettamente superiore a quello del LV (0,5-2,5 mg/l), ma il contenuto in vit. B12 è 20 volte inferiore a quello del latte materno¹¹. La concentrazione media di minerali è 0,3-0,9 g/dl, simile a quella del LM, ma più elevata rispetto al LV⁷. Il latte di asina è più ricco di Ca rispetto al LM, ma il rapporto Ca:P, molto simile al LV, pur rientrando nei rapporti accettabili, lo può rendere meno disponibile (LM = 2,3 vs. latte di asina = 1,4). I valori dei minerali sono peraltro influenzati da fattori genetici e ambientali¹². Nel complesso, comunque, il latte di asina è una buona fonte di Ca, P, Fe e Zn⁷.

Nell'ultimo decennio, alcuni studi hanno preso in considerazione la possibilità di utilizzare il latte di asina per l'alimentazione di lattanti con grave APLV, ma la relativa scarsa numerosità dei casi studiati richiede ulteriori conferme^{1,2,3,4,5,13,14}. Occorre infine evidenziare la necessità di accurate norme igienico-sanitarie sia nell'allevamento degli animali e che nella raccolta/conservazione/distribuzione del latte. In questo ambito, alcune regioni, come la regione Piemonte, hanno emanato specifiche normative anche per la produzione e commercializzazione del latte d'asina destinato al consumo umano¹⁵, così come accade per il LV.

Recentemente, un gruppo di neonatologi ha pubblicato un protocollo di studio che prevede l'ar-

ruolamento di neonati di EG <32 settimane e p.n. <1500 g, alimentati con LM (da madre o da donatrice), cui somministrare per 21 giorni in modo randomizzato rispettivamente un multicomponente fortificato e un supplemento di proteine di origine da LV o da latte di asina. Si tratta del primo studio in tal senso che apre a interessanti prospettive di ricerca¹⁶.

In conclusione è doveroso sottolineare che il latte di asina immodificato, per le sue caratteristiche chimiche/biochimiche e nutrizionali

(in particolare il limitato apporto calorico), è del tutto inadeguato come alimento esclusivo nel primo semestre di vita, e anche fino ai 2 anni di vita, causa il limitato apporto lipidico. Anche l'uso per specifiche esigenze del bambino allergico (ove gli studi confermino la sua utilizzabilità in quest'ambito come alternativa alle formule speciali) deve essere concesso solo dopo ampie modifiche per supplire alle carenze di energia e nutrienti.

14.2. Latte di capra

Il latte di capra, utilizzato da secoli come tale per l'alimentazione dei bambini, soprattutto nelle zone rurali dedite alla pastorizia del bacino del Mediterraneo e del Medio Oriente, è gradualmente entrato nelle abitudini alimentari di numerosi Paesi, sia come prodotto naturale che come prodotti caseari. Le motivazioni sono molteplici e vanno da una maggiore predilezione dei consumatori nei confronti di prodotti ritenuti più "naturali", a una maggiore coscienza ecologica e alla eventuale maggiore digeribilità, rispetto al LV immodificato.

La composizione del latte di capra, come quella del LV, varia a seconda della razza caprina, del pascolo e dello stadio di lattazione. Il colostro è ricco di immunoglobuline, citochine, lattoferrina, ed è il prodotto lattiero più dipendente dalla stagionalità^{18,19}; esso è anche ricco di proteine, con un contenuto medio in genere più alto rispetto al LV. Vi è notevole analogia (84-95%) tra le principali sei proteine del LV e quelle del latte di capra; inoltre la β -caseina, principale proteina nel LM, è quella maggiormente rappresentata anche nel latte di capra (circa il 50%). Nel latte di capra la lattoferrina, che mima le proprietà funzionali di quella umana²⁰, e la transferrina sono in quantità analoghe al LV, mentre è più ricco della proteina che lega i folati sempre rispetto al LV (12 vs. 8 $\mu\text{g/ml}$)^{21,22}. I lipidi sono in gran parte trigliceridi (circa 98%), composti per il 15% (quantità doppia rispetto al LV) da SCFA e ac. grassi a catena media^{22,23} presenti sotto forma di globuli di dimensioni inferiori a quelli presenti nel LV e che probabilmente sono

	LM	LV	Latte di capra	Latte di asina
Energia (kcal/L)	680	690	700	410
Grassi (g/L)	40	36	38	11
Proteine (g/L)	12	33	34	17
Caseine (g/L)	4	26	24	6,6
Albumine, globuline (g/L)	0,7	0,6	0,6	
Lisozima (g/L)	0,12	Tracce		1,0
Lattoferrina ($\mu\text{g/ml}$)	<2000	20-200	20-200	
Transferrina ($\mu\text{g/ml}$)	<50	20-200	20-200	
Prot. legante folati ($\mu\text{g/ml}$)	-	8	12	
Lattosio (g/L)	69	47	41	68
Minerali (g/L)	2	7	8	4
Colesterolo (g/L)	0,16	0,13	0,10	0,22
Calcio (mg/L)	278	970-1650	1000	330-1140
Fosforo (mg/L)	140	785-1140	1110	320-650
Ca/P	1,7	1,23		0,93-2,37
Ferro (mg/L)	0,72	0,3		0,43-2,64
Ac. grassi saturi (g/L)	18	24	23	4
Ac. grassi monoinsaturi (g/L)	16	11	8	2
LC-PUFA (g/L)	5	1	1	4
Ac. folico ($\mu\text{g/dl}$)	5,5	5	1	
Vit. D (IU/dl)	1,4	2,0	2,3	
Vit. B6 (mg/dl)	0,011	0,042	0,046	
Vit. B12 (mg/dl)	0,03	0,357	0,065	

Tabella 14.1 - Composizione media di diversi tipi di latte di mammiferi (da^{17,18}, modificate e unite)

alla base della maggior digeribilità del latte di capra. Lo zucchero più rappresentato è il lattosio, in quantità minore rispetto al LV (4,1 g/l vs. 4,7 g/l), mentre sono presenti numerosi oligosaccaridi ad attività prebiotica, in quantità più elevata rispetto al LV e con profilo simile al LM, che sono probabilmente la causa di frequenza di evacuazioni e consistenza delle feci più simili a quelle da LM^{18,22}. I minerali sono ampiamente rappresentati, eccetto il Fe, e vari studi hanno evidenziato che essi, e in particolare il Ca, sono utilizzabili in modo ottimale²⁴; le vitamine invece, in particolare B12 e ac. Folico, ma anche B6 e C, sono meno rappresentate che nel LV; il contrario avviene per la vit. A.

Nel complesso, dunque, il latte di capra non modificato ha troppe proteine, insufficienti LC-PUFA, vitamine e Fe^{18,25}, e non è perciò consigliabile come tale nell'alimentazione dei lattanti.

Nel 2014, in seguito alla pubblicazione di un RCT australiano multicentrico e in doppio cieco²⁶, condotto su 200 lattanti alimentati con formula contenente proteine da LV o da latte caprino per 4 mesi, successivamente integrata con AC fino a 12 mesi, e su 101 lattanti allattati con LM, non ha evidenziato differenze significative nei parametri di crescita (lunghezza, peso e circonferenza cranica) dei 3 gruppi. Sulla base di questi dati l'EFSA²⁷ ha affermato che il latte di capra può essere una fonte proteica adeguata per la preparazione di F1 e F2, purché il prodotto finale sia conforme alle normative UE di riferimento²⁸.

I dati sulle allergie alimentari sono contrastanti per la descrizione di cross-reattività tra proteine bovine e caprine, per la presenza di epitopi

comuni, per la descrizione di allergie alle sole proteine del latte di capra²⁹, ed anche per una riportata³⁰ minor allergenicità del latte di capra rispetto al LV per i più bassi livelli di alfa-1-caseina (1,2-7 g/L vs. 12g/L), la componente più allergizzante. Questi dati contrastanti potrebbero dipendere dalla elevata variabilità genetica delle proteine del latte caprino. In ogni caso, allo stato, in presenza di accertata APLV, e in mancanza di LM, occorre utilizzare esclusivamente formule appositamente prodotte, estensivamente idrolizzate o a base di aminoacidi, e non formule da latte caprino, o – men che meno – latte di capra non modificato^{31,32}.

La digeribilità del latte di capra si avvicina più a quella del LM rispetto al LV³³ probabilmente per la minor dimensione delle micelle di caseina e di conseguenza una maggior superficie esposta alle proteasi gastriche³⁴. Inoltre, la palatabilità delle formule a base di latte di capra sembra essere migliore rispetto a quella delle formule a base di LV^{26,32}.

In conclusione, in carenza/assenza di LM, è possibile ricorrere all'uso di formule a base di latte di capra, qualora le formule tradizionali non siano tollerate o vi sia una scarsa digeribilità o una stipsi ostinata. Non si deve invece ricorrere a tali formule in caso di APLV. Il latte di capra immo modificato, non deve essere utilizzato nell'alimentazione del lattante nel primo anno di vita, per l'elevato contenuto di proteine e minerali e lo scarsissimo apporto di folati e vit. B12, che può causare anemia megaloblastica, oltre che danni allo sviluppo cerebrale.

Non si hanno sufficienti dati per consigliare il latte di capra dopo il primo anno di vita come fonte latte principale giornaliera.

14.3. Alimenti liquidi a base di riso, soia, avena, mandorla

Pur trovandosi nella stessa categoria generale, è opportuno distinguere tra formule per l'infanzia che utilizzino sorgenti proteiche di origine vegetale e bevande del commercio a base vegetale, principalmente per le profonde differenze nutrizionali tra le due categorie, nonostante la sovrapposizione che spesso il grande pubblico fa tra le due tipologie, non dissimile a quella operata tra formule di origine animale e LV.

14.3.1. Formule derivate da vegetali.

Da alcuni anni, è in costante aumento l'utilizzo di formule con proteine di origine vegetale, arrivate a rappresentare, negli USA, circa il 30% dei sostituti del latte umano nei primi due anni di vita per una sempre maggiore scelta di alimenti non di origine animale, sia per motivi medici (soprattutto APLV) sia per scelta nell'ambito di un'alimentazione vegetariana/vegana.

In quest'ambito, le formule a base di soia o riso sono le più utilizzate e la loro adeguatezza nutrizionale è stata valutata soprattutto nell'ambito del trattamento della APLV. Esiste comunque un eccessivo utilizzo di formule a base di soia (20% del consumo totale) rispetto alla reale frequenza di APLV (1,8-3,4%)^{36,37}. Poiché, specialmente nelle formule a base di soia, alcuni componenti possono agire da allergeni, il loro utilizzo come sostituti delle formule derivate da LV è tuttora oggetto di discussione^{31,36,37,38}. Si aggiunge a questa problematica quella della possibile persistenza di fitoestrogeni (in particolare la genisteina)

in concentrazioni estremamente superiori a quelle consentite³⁹. Per tutte queste ragioni, secondo le LG 2012 del *Nutrition Committee* dell'ESPGHAN³¹, le formule da proteine di soia andrebbero usate solo in casi specifici, tra cui la galattosemia, l'intolleranza persistente al lattosio o per motivi religiosi ed etici. Va tuttavia sottolineato come queste formule siano attualmente supplementate con appropriate quantità di aminoacidi (metionina, taurina, carnitina) e anche più elevate di minerali (Fe, Zn, Ca, P) rispetto alle formule standard, e dunque siano da considerare come nutrizionalmente del tutto adeguate. Poiché le formule a base di soia possono contenere tuttora, nonostante un'accurata rimozione, una certa percentuale di fitati, che legano il 30% del P, esse contengono ad esempio più Ca e P rispetto alle formule a base di LV, per garantire comunque un rapporto Ca:P ottimale (1,1-2:1) ed assicurare una buona mineralizzazione ossea, adeguati livelli di Ca e P circolanti e normali livelli di ALP. La maggior fortificazione con Fe e Zn è necessaria per la presenza sia di fitati che di oligosaccaridi, che li legano e li rendono meno disponibili. Nonostante l'adeguatezza nutrizionale, nei bambini con APLV, l'ESPGHAN e l'EAACI ne raccomandano l'uso solo dopo i 6 mesi di età, e dopo avere valutato l'eventuale presenza di allergia a componenti della soia, mentre l'AAP suggerisce di utilizzarle in caso di malattie metaboliche o deficit di lattasi, utilizzando invece nella APLV e nella enteropatia da LV principalmente le formule idrolizzate³⁵. A causa dell'elevata quantità di fitoestrogeni (principalmente isoflavoni), ma anche di Alluminio (oltre 50 volte di

più rispetto al LM, con valori anche fino all'80% in più per gli idrolisati di soia)²³, alcuni Paesi, come la Francia, hanno sollevato dubbi sull'opportunità del loro utilizzo⁴⁰.

Come le formule basate su proteine della soia, anche quelle basate su proteine idrolizzate di riso attualmente in commercio sono prive di lattosio e hanno un apporto calorico compreso tra 67 e 71 kcal/dl. Anche qui, le fonti di carboidrati sono maltodestrine, saccarosio, sciroppo di glucosio, amido di mais e fruttosio. Le principali fortificazioni e/o addizioni riguardano lisina, treonina, triptofano, carnitina, taurina, nucleotidi, Fe e Zn, per il resto rispondendo alle indicazioni internazionali per vitamine e minerali. Il contenuto proteico delle formule varia da 1,6 a 2,1 g/dl per le formule da utilizzare fino al 1 anno di vita, mentre quelle da utilizzare a partire dall'anno hanno un contenuto proteico di 2,5 g/dl. Il contenuto in grassi, derivati esclusivamente da oli vegetali, varia da 3,4 a 3,6 g/dl e non sono presenti aggiunte di DHA e EPA. Rispetto alle formule basate sulla soia, quelle a base di riso non contengono fitoestrogeni²³. Di recente sono emerse preoccupazioni in merito a possibili elevati livelli di As, contaminante naturale del riso, ma le evidenze disponibili indicano che l'As inorganico è al di sotto dei limiti stabiliti da EFSA e OMS per le formule di questo tipo commercializzate in Italia, Francia e Belgio⁴¹.

Numerosi studi sull'adeguatezza nutrizionale delle formule a base di proteine di soia o idrolizzate di riso^{38,42} hanno documentato normale crescita e sviluppo nei bambini che le assumono, con concentrazioni di albumina sierica (come marker di adeguatezza nutriziona-

le) e mineralizzazione equivalenti ai lattanti alimentati con formule a base di LV. Gli studi disponibili non hanno evidenziato problemi riguardo a crescita, sviluppo sessuale, funzionalità tiroidea e immunitaria, neurosviluppo.

14.3.2. Bevande a base di vegetali

Il mercato, oltre alle formule già citate, offre numerose bevande derivate da vegetali classificabili in quattro categorie: a base di cereali (avena, riso, mais); a base di legumi (soia, arachide, lupino); a base di semi oleosi (mandorla, cocco, nocciola, girasole); a base di pseudocereali (quinoa, teff, amaranto)²³. Il loro consumo è in costante aumento, anche perché i cibi etichettati come "naturali" sono percepiti dai consumatori come molto sani e come un'appropriata scelta nutrizionale⁴³.

Sebbene per aspetto e consistenza esse simulino il latte, non essendo né prodotti dalla ghiandola mammaria di mammiferi, né formule sostitutive del latte umano, l'UE di recente (reg. 1308/2013) ha proibito per tutti questi alimenti l'uso del termine "latte di...", e la Corte di Giustizia Europea ha ribadito la fondatezza del regolamento. Ad esse dunque – con l'eccezione di quelle derivate da cocco e mandorle (per ragioni storiche e/o di prodotti ad origine protetta) – ci si dovrebbe esclusivamente riferire come "bevande (a base) di..."⁴⁴.

Va sottolineato che la composizione di queste bevande non corrisponde per nulla alle indicazioni per le formule per lattanti, varia significativamente da una bevanda all'altra e può determinare rischi nutrizionali anche importanti, quali rachitismo, scarsa crescita, malnutrizione pro-

teica e alcalosi metabolica^{42,45,46,47}.

Non è stata effettuata una approfondita disamina sulla composizione di tutte queste tipologie di bevande, sia per la scarsa disponibilità di letteratura scientifica in proposito, sia perché tali bevande non dovrebbero affatto essere somministrate ai bambini, né tantomeno ai lattanti. I valori nutrizionali qui presentati sono stati tratti dalle etichette nutrizionali delle bevande prodotte dalle principali marche in commercio in Italia.

Le bevande a base di riso hanno mediamente un apporto calorico di 50-60 kcal/dl, inferiore quindi a quello raccomandato per le formule. Quelle a base di mandorla variano in energia da 89 kcal/dl per le bevande a preparazione tradizionale/artigianale fino anche a sole 24 kcal/dl per prodotti più lontani dalla tradizione. Le bevande a base di cocco, infine, hanno un apporto energetico tra 23 e 33 kcal/dl. Quanto alle proteine, le bevande a base di soia sono quelle a maggior contenuto. Tuttavia il loro valore nutrizionale è limitato dal basso contenuto in metionina e cisteina che riduce lo score PDCAAS a 0,91 (vs. 1,00 delle proteine isolate della soia), mentre – per confronto – le bevande a base di riso hanno addirittura uno score di 0,37. Apporto glucidico: in questo tipo di bevande, il lattosio non è mai presente. In molte bevande vegetali i carboidrati, quando aggiunti, sono rappresentati per lo più da saccarosio e glucosio; spesso è però presente anche fruttosio in elevata proporzione, oltre a quello già naturalmente presente nel saccarosio, che resta lo zucchero utilizzato di base. Da segnalare che il “latte di cocco” e il “latte di riso” prodotti con metodi tradizionali non han-

no zuccheri aggiunti. Il contenuto totale di zuccheri varia moltissimo: si va da 0,8g/dl di alcune bevande di soia ai 15g/dl di alcune bevande di riso, anche se mediamente i valori sono tra 5,5 e 6,5g/dl. Tutte le bevande a base vegetale hanno un basso apporto di fibre (inferiore a 0,5g/dl) ed un basso contenuto in grassi (mediamente 2g/dl), nettamente inferiore a quello del latte umano e a quello raccomandato nelle formule (2,8-3,9g/100 ml), non equivalente al 40-55% dell'apporto energetico raccomandato. Il contenuto in grassi è poi particolarmente basso nelle bevande a base di riso e di avena (circa 1g/dl) e differisce in composizione tra le diverse fonti: nelle bevande di mandorla sono presenti soprattutto ac. grassi monoinsaturi, mentre nelle bevande di cocco predominano gli ac. grassi saturi⁴². L'elevata presenza di fitati soprattutto nelle bevande di soia riduce la biodisponibilità di Zn, Mg e Fe. Nella maggior parte dei casi questi prodotti sono addizionati con Ca, spesso anche con vit. D, ma altre vitamine vengono aggiunte in modo variabile e incostante⁴⁵.

Il consumo di bevande a base di proteine di soia nei bambini più piccoli, a differenza di quanto accade con le formule a base di soia, è associato a rachitismo e deficit accrescitivo, talvolta anche a IDA^{42,46}. Le cause principali del rachitismo associato al consumo di bevande di soia sono: l'integrazione con Ca trifosfato, meno biodisponibile rispetto al Ca presente nel LM o LV; i trattamenti ad alta temperatura che portano alla precipitazione del Ca, rendendo il suo apporto variabile in relazione anche al fatto se la confezione venga o meno preventivamente agitata e, infine, l'assenza

di lattosio e l'alto contenuto di fibre insolubili, che riducono ulteriormente l'assorbimento del Ca.

Anche se il contenuto proteico delle bevande a base di soia (3-3,5 g/100ml) è in media superiore a quanto raccomandato dall'ESP-GHAN⁴⁸, l'assenza di integrazione con metionina, carnitina e taurina rende le proteine poco utili in una corretta alimentazione. Il rischio di malnutrizione proteica (*kwashiorkor*) è ancor più marcato quando si utilizzino in abbondanza bevande a base di riso o di cocco per il bassissimo rapporto fra apporto energetico e proteico che può arrivare al 3%, nettamente inferiore a quello del LM (6%).

Le bevande di riso non contengono vitamine (a meno che non espressamente supplementate) e sono pressoché prive di Fe e Ca. Le bevande a base di mandorla hanno un basso contenuto in Cl, responsabile di casi segnalati di alcalosi metabolica, ed un contenuto in Na e Fe molto inferiore a quanto raccomandato per le formule per lattanti⁴⁶. Esse inoltre possono provocare grave rachitismo a causa della diversa biodisponibilità del Ca⁴⁶ e hanno un elevato contenuto di ossalati, responsabile di iperossaluria in bambini di età tra 3 e 8 anni che ne consumavano circa 500 ml al giorno.

In conclusione, le bevande derivate da proteine vegetali non possono essere considerate appropriate quali sostituti del LM nei primi anni di vita, né quali sostituti delle formule a base proteica vegetale, a causa dello squilibrio dei loro componenti. Anche quando esse vengano utilizzate in quantità ridotte durante l'AC devono essere accuratamente monitorati i possibili segni di squilibrio nutrizionale, compensando

con altri alimenti i fattori nutrizionali mancanti, poiché il loro uso esclusivo in quantità paragonabili a LM, LV o F3 è associato a una serie di danni, anche importanti, alla salute.

14.4. Bibliografia

1. Polidori P, Vincenzetti S. Use of donkey milk in children with cow's milk protein allergy. *Foods*. 2013;2:151-9
2. Monti G, Bertino E, Muratore MC, et al. 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;18:258-64
3. Monti G, Viola S, Baro C, et al. Tolerability of donkey's milk in 92 highly problematic cow's milk allergic children. *J Biol Regul Homeost Agents*. 2012;26:75-82
4. Jriilo F, Magrone T. Anti-inflammatory and anti-allergic properties of donkey's and goat's milk. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*. 2014;14:27-37
5. Bertino E, Gastaldi D, Conti A, et al. Detailed proteomic analysis on DM: insight into its hypoallergenicity. *Front Biosci (Elite Ed)*. 2010;2:526-36
6. Vincenzetti S, Polidori P, Mariani P, et al. Donkey's milk protein fractions characterization. *Food Chem*. 2008;106:640-9
7. Solimei E, Fantuz F. Equid milk for human consumption. *Int Dairy J*. 2012;24:130-42
8. Gastaldi D, Bertino E, Monti G, et al. Donkey's milk detailed lipid composition. *Front Biosci (Elite Ed)*. 2010;2:537-46
9. Chiofalo B, Dugo P, Bonaccorsi I, Mondello L. Comparison of major lipid components in human and donkey milk: new perspectives for a hypoallergenic diet in humans. *Immunopharmacol Immunotoxicol*. 2011;33(4):633-44
10. Martemucci G, D'Alessandro A. Fat content, energy value and fatty acid profile of donkey milk during lactation and implications for human nutrition. *Lipids Health Dis*. 2012;11:113
11. Altomonte I, Salari F, Licitra R, Martini M. Donkey and human milk: Insights into their compositional similarities. *Int Dairy J*. 2019;89:111-118
12. Valle E, Pozzo L, Giribaldi M, et al. Effect of farming system on donkey milk composition. *J Sci Food Agric*. 2018;98(7):2801-8
13. Cunsolo V, Saletti R, Muccilli V, Gallina S, et al. Proteins and bioactive peptides from donkey milk: The molecular basis for its reduced allergenic properties. *Food Res Int*. 2017;99(Pt 1):41-57
14. Mori F, Sarti L, Barni S, et al. Donkey's Milk Is Well Accepted and Tolerated by Infants With Cow's Milk Food Protein-Induced Enterocolitis Syndrome: A Preliminary Study. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2017;27(4):269-71
15. Regione Piemonte; BU 29 del 18/07/2013. D.D. giugno 2013, n.461. Disponibile a http://www.regione.piemonte.it/governo/bollettino/abbonati/2013/29/attach/dddb200000461_830.pdf (ultimo accesso 12-07-2021)
16. Coscia A, Bertino E, Tonetto P, et al. Nutritional adequacy of a novel human milk fortifier from donkey milk in feeding infants: study protocol of a randomized controlled clinical trial. *Nutr J*. 2018;17:6
17. Salimei E, Fantuz F. *Milk and Dairy Products in Human Nutrition: Production, Composition and Health, First Edition*. Edited by Park YW and Haenlein GFW. John Wiley & Sons, Ltd.; Hoboken, NJ (USA), 2013
18. Verduci E, Lasandro C, Mariani B. Latte di capra: proprietà nutrizionali e nuove prospettive di utilizzo. *Riv Immunol Allergol Pediatr*. 2015;2:20-7
19. Clark S, Mora Garcia MB. A 100-year review: advances in goat milk research. *J Dairy Sci*. 2017;100(12):10026-44
20. Le Parc A, Dallas DC, Duaut S, et al. Characterization of goat milk lactoferrin N-glycans and comparison with the N-glycans of human and bovine milk. *Electrophoresis*. 2014;35:1560-70
21. Turck D. Cow's milk and Goat's milk. *World Rev Nutr Diet*. 2013;18:56-62
22. Park YW, Juarez M, Ramos M, et al. Physico-chemical characteristics of goat and sheep milk. *Small Rum Res*. 2008;68:88-113
23. Verduci E, D'Elia S, Cerrato L, et al. Cow's Milk Substitutes for Children: Nutritional aspects of milk from different mammalian species, special formula and plant-based beverages. *Nutrients*. 2019;11:1739-55
24. McKinnon H, Kruger M, Prosser C, et al. The effect of formulated goats' milk on calcium bioavailability in male growing rats. *J Sci Food Agric*. 2010;90:112-6
25. Park W. Goat milk-Chemistry and nutrition. In: *Handbook of Milk of Non-Bovine Mammals*. Park YW, Haenlein GFW. Blackwell Publishing, Oxford (UK); 2006. pp. 34-58
26. Zhou SJ, Sullivan T, Gibson Ra, et al. Nutritional adequacy of goat milk infant formulas for term infants: a double-blind randomised controlled trial. *Br J Nutr*. 2014;111:164-51
27. EFSA NDA Panel. Scientific Opinion on the suitability of goat milk protein as a source of protein in infant formulae and in follow-on formulae. *EFSA J*. 2012;10(3):2603
28. UE. Direttiva 2006/141/CE della Commissione, del 22 dicembre 2006, riguardante gli alimenti per lattanti e gli alimenti di proseguimento e recante abrogazione della direttiva 1999/21/CE Testo rilevante ai fini del SEE. Disponibile a <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/IT/TXT/PDF/?uri=CELEX:32006L0141&from=IT> (ultimo accesso 30-07-2021)
29. Jung TH, Hwang HJ, Yun SS, et al. Hypoallergenic and physicochemical properties of the A2 beta-casein fraction of goat milk. *Korean J Food Sci Anim Resour*. 2017;37(6):940-7
30. Bidat E, Rancé F, Baranés T, et al. Goat's milk and sheep's milk allergies in children in the absence of cow's milk allergy. *Rev Fr Allergol Immunol Clin*. 2006;43:273-7
31. Koletzko S, Niggerman B, Arato D, et al. Diagnostic approach and management of cow's-milk protein allergy in infants and children: ESPGHAN G I committee practical guidelines- J *Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012;55:221-9
32. Mercurio R, Vania A. Tutto sul latte di capra come base per le formule. *Mondo Pediatrico*. N.4, sett. 2018;38:41
33. Maathuis A, Havenaar R, He T, Bellmann S. Protein digestion and quality of goat and cow milk infant formula and human milk under simulated infant conditions. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2017;65(6):661-6
34. Tannock GW, Lawley B, Munro K, et al. Comparison of the compositions of the stool microbiotas of infant fed goat milk formula, cow-milk based formula, or breast milk. *Appl Environ Microbiol*. 2013;79:3040-8
35. Walton J, Flynn A. Nutritional adequacy of diets containing growing up milks or unfortified cow's milk in Irish children (aged 12-24months). *Food Nutr Res*. 2013;57:10.3402/fnr.v57i0.21836
36. Bhatia J, Greer F. American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition. Use of soy protein-based formulas in infant feeding. *Pediatrics*. 2008;121:1062-8
37. Tzifi F, Grammeniaty V, Papadopoulou M. Soy- and Rice-Based Formula and Infant Allergic to Cow's Milk. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*. 2014;14(1):38-46
38. Vandeplass Y, De Greef E, Hauser B. Safety and tolerance of a new extensively hydrolyzed rice protein-based formula in the management of infants with cow's milk protein allergy. *Eur J Pediatr*. 2014;173:1209-16
39. Chen AC, Donovan SM. Genistein at a concentration present in soy infant formula inhibits Caco-2BBE cell proliferation by causing G2/M cell cycle arrest. *J Nutr*. 2004;134(6):1303-8
40. Bocquet A, Bresson JL, Briand A, et al. Préparations pour nourrissons et préparations de suite à base de protéines de soja : données actuelles. *Arch Ped*. 2001;8:1226-33
41. Meyer R, Carey MP, Turner PJ, Meharg AA. Low inorganic arsenic in hydrolysed rice

- formula used for cow's milk protein allergy. *Pediatr. Allergy Immunol.* 2018;29:561-3
42. Vitoria I. The nutritional limitations of plant-based beverages in infancy and childhood *Nutr Hosp.* 2017;34:1205-14
43. Singhal S, Baker RD, Baker SS. A comparison of the nutritional value of cow's milk and nondairy beverages. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2017;64:799-805
44. Court of Justice of the European Union. Judgment in Case C-422/16 Verband Sozialer Wettbewerb eV v. TofuTown.com GmbH. Purely plant-based products cannot, in principle, be marketed with designations such as 'milk', 'cream', 'butter', 'cheese' or 'yoghurt', which are reserved by EU law for animal products. Press Release No 63/17. Disponibile a <https://curia.europa.eu/jcms/upload/docs/application/pdf/2017-06/cp170063en.pdf> (ultimo accesso 31-07-2021)
45. Schuster M J, Wang X, Hawkins T, Painter JE. Comparison of the Nutrient Content of Cow's Milk and Nondairy Milk Alternatives. What's the Difference? *Nutr Today.* 2018;53(4):153-9
46. Vanga SK, Raghavan V. How well do plant based alternatives fare nutritionally compared to cow's milk? *J Food Sci Technol.* 2018;55(1):10-20
47. Le Louer B, Lemale J, Garcette K, et al. Severe nutritional deficiencies in young infants with inappropriate plant milk consumption. *Arch Pediatr Organe Off Soc Fr Pediatr.* 2014;21:483-8
48. Koletzko B, Baker S, Cleghorn G, et al. Global Standard for the Composition of Infant Formula: Recommendations of an ESPGHAN Coordinated International Expert Group. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2005;41:584-99

15. ALIMENTI INDUSTRIALI E CASALINGHI ASPETTI NUTRIZIONALI ED ORGANOLETTICI

15.1. Alimenti casalinghi

Il credo comune considera i cibi "fatti in casa" ("*home baby food*") come più genuini e palatabili, rispetto a quelli commerciali. Il "genuino" però, insieme all'altro termine molto usato "naturale", spesso non tiene conto dell'ubiquitaria diffusione di inquinanti e contaminanti nella catena alimentare, presenti soprattutto in aree particolarmente a rischio come quelle vicino a discariche (legali o peggio ancora illegali), strade ad alto traffico veicolare, e/o stabilimenti siderurgici o centrali a carbone. Tale possibilità richiede grande cautela ed è proprio il pediatra, nel suo ruolo di consulente delle famiglie, che deve far presente questa situazione di rischio alle famiglie, avendo sempre presente il "principio di precauzione"^{1,2 h}

La maggior palatabilità degli alimenti casalinghi dipende molto dalle abilità culinarie dei genitori o dei *caregiver*, ma, essendo questo un giudizio del tutto personale e soggettivo, potrebbe essere viziato da un uso maggiore di sale o di zucchero nelle preparazioni casalinghe, rispetto a quelle industriali, che indurrebbe un maggiore gradimento negli adulti, già abituati al sapore sapido/dolce dei cibi. Il sapore dei cibi preparati in casa dipende anche dalla qualità degli ingredienti primari utilizzati e dalla minore lavorazione tecnica della

preparazione finale ed offre quindi una maggiore variabilità di gusti e di consistenza più vicini al sapore naturale dei cibi rispetto a quelli preparati commercialmente.

D'altro canto, i cibi preparati in casa sono usualmente fatti con una scelta (ad es. di verdure) che presumibilmente riflette la scelta di alimenti che consuma l'intera famiglia e tralasciano maggiormente, rispetto ai cibi industriali, già durante il processo di preparazione e cottura odori e sapori che il bambino ha già avvertito quando era in utero. La sommatoria di gusto e olfatto nel determinare il sapore degli alimenti è estremamente importante. Gli alimenti preparati dall'industria, anche per il breve tempo necessario per essere riscaldati, non liberano un odore appetitoso, a differenza di quelli cucinati in casa, o lo fanno in modo e per tempi decisamente minori, cosicché viene a mancare la fase psico-neurologica di preparazione al pasto. Nel complesso, dunque, gli alimenti preparati in casa possono contribuire a un processo progressivo di condizionamento positivo verso la cultura alimentare della famiglia di appartenenza.

È difficile fornire una valutazione nutrizionale generale in termini di energia e di nutrienti apportati dai cibi casalinghi nel periodo della AC poiché la estrema variabilità delle abitudini alimentari, non solo fra le diverse aree regionali, ma anche fra

le diverse ricette dello stesso piatto nelle diverse famiglie, rende una valutazione omogenea, o anche solo media, praticamente impossibile. Un tentativo fatto analizzando singole e specifiche ricette consigliate nei vari forum o blog di mamme in Italia (peraltro viziati da una serie di *bias* non indifferenti, quali essere per lo più diletteggianti, ed essere spesso sponsorizzati) mostra ricette spesso troppo ricche di proteine e/o grassi saturi e/o sale e/o zucchero³. Lo stesso problema si riscontra nell'analisi di ricette casalinghe per l'AC in altri Paesi industrializzati, dove i prodotti casalinghi mostrano una maggiore densità energetica ed un maggior contenuto di proteine e grassi totali rispetto ai prodotti commerciali⁴. Per contro, un punto potenzialmente a favore dei prodotti casalinghi rispetto agli industriali è che i primi sono più economici rispetto a quelli commerciali⁴. Sebbene non strettamente "preparata in casa", va fatta un'annotazione sulla frutta, che viene molto spesso introdotta dalle famiglie anche senza attendere o chiedere il consiglio del pediatra. Quasi il 64% della frutta in commercio oggi in Italia contiene uno o più residui di pesticidi⁵, seppur entro i limiti di legge, ed è quindi consigliabile quanto meno variare la sede di acquisto, privilegiando la stagionalità (meglio garantita dalla produzione a "km 0") e la produzione biologica.

h L'essenza del principio di precauzione non è innovativa, e può essere riassunta dall'aforisma "prevenire è meglio che curare" che, a sua volta, può essere considerato una generalizzazione moderna del principio di Ippocrate "*Primum non nocere*". Non va peraltro dimenticata la differenza tra il principio di prevenzione (limitazione di rischi oggettivi e provati) e quello di precauzione (limitazione di rischi ipotetici o basati su indizi). Il principio di precauzione si applica cioè non a pericoli già identificati, ma a pericoli potenziali, di cui non si ha ancora conoscenza certa. Il principio di precauzione è normato dall'articolo 191 del trattato sul funzionamento dell'UE, con lo scopo di garantire un alto livello di protezione dell'ambiente grazie a prese di posizione preventive in caso di rischio, ma, nella pratica, il suo campo di applicazione è molto più vasto e si estende anche alla politica dei consumatori, alla legislazione europea sugli alimenti, alla salute umana, animale e vegetale.

Questi concetti valgono in realtà un po' per tutti gli alimenti freschi.

Una nota particolare deve riguardare la corretta attenzione alla preparazione di cibi in casa per quanto attiene le norme igieniche, le modalità di preparazione e quelle di conservazione: tutti e tre punti che, se disattesi, rappresentano potenziali rischi per la salute del bambino nell'ambito della sicurezza alimentare. Frutta e verdura sono, tra tutti i cibi, due categorie a particolare rischio di inquinanti, contaminanti e tossine naturali. Esse peraltro sono anche le due classi di cibi per i quali le preferenze delle famiglie e dei pediatri volgono decisamente verso il prodotto fresco. Nonostante quanto detto sul vantaggio della stagionalità e dell'educazione alla varietà dei gusti, va almeno ricordato che l'EFSA⁶ mette in guardia sulla possibile presenza di un eccesso di nitrati in alcune verdure (spinaci, lattuga, rucola, ecc.), che possono di per sé rappresentare un rischio per i più piccoli e di un ancor maggiore rischio di formazione di nitriti a causa di una impropria conservazione, anche domiciliare. I nitriti sono causa di metemoglobinemia, ma anche, quando in composizione con amine (a formare le nitrosamine), potenti cancerogeni.

15.2. Alimenti commerciali

Nei Paesi industrializzati, l'aumento di madri lavoratrici e nuovi stili di vita hanno fatto comparire sul mercato i cosiddetti prodotti per l'infanzia, ovvero prodotti alimentari dell'industria, commercializzati specificamente per bambini, e presentati in formati pre-preparati. Negli ultimi anni il mercato di questi prodotti è aumentato notevolmen-

te, e ne sono disponibili diverse categorie^{7,8,9,10}. In Italia, secondo una recente ricerca compiuta da due degli Autori di questo documento nell'ambito di un progetto della OMS Regione Europa¹¹ sono disponibili 430 prodotti etichettati come adatti per bambini da 4 a 36 mesi di vita. La ricerca sulla tipologia e composizione nutrizionale dei prodotti è stata compiuta sui siti web delle principali case produttrici ed eventualmente controllata utilizzando le etichette dei prodotti stessi.

Gli alimenti per l'infanzia di tipo industriale provengono in genere da filiere controllate, spesso da colture biologiche. I requisiti di sicurezza prescritti dalla normativa italiana sulla presenza di contaminanti nelle preparazioni destinate ai bambini piccoli sono molto più restrittivi di quelli applicati al sistema "bio", per cui la dicitura "prodotto biologico" nelle etichette dei prodotti per l'infanzia non aggiunge ulteriori misure di sicurezza. Questi prodotti commerciali sono quindi soggetti ad un minor rischio di contaminazione, in quanto mostrano un'elevata garanzia di qualità e sicurezza della filiera di produzione, stabilite da apposite leggi (per l'Italia, D.P.R. 7-4-1999 n. 128 e succ. mod.)¹².

La densità energetica della maggior parte dei prodotti commerciali è conforme a quella raccomandata⁴. Alcuni di questi prodotti sono supplementati con Fe e/o con Ca, ma non tutte le case produttrici adottano questa integrazione, nonostante l'OMS ne dichiari la validità per supplire al rischio di una insufficiente assunzione di questi minerali, fermo restando che la biodisponibilità dei micronutrienti resti invariata¹³. In Italia la tipologia di cibi supplementata è quella dei cereali, come

creme e pastine e pappe latte.

I prodotti commerciali permettono una maggior varietà di vegetali per pasto, ma non tengono conto della stagionalità di frutta e verdura, perché presenti sul mercato per tutta la durata dell'anno⁴.

La maggior parte degli alimenti appartenenti ad alcune tipologie di prodotti commerciali per bambini (es. barrette ai cereali e prodotti per la colazione) e degli snack e dessert sia per lattanti che per bambini, hanno un alto contenuto di Na o contengono zuccheri aggiunti¹⁴. Su questo aspetto, il confronto tra commerciale e fresco è un tipico esempio di come le differenze culturali giochino un ruolo: se la differenza tra uno dei *baby food* citati e un *porridge* nord-europeo è stridente, meno lo è quello con un nostrano pane e marmellata, che contiene sia molto Na (nel pane comune) sia zuccheri aggiunti (nella marmellata) e che peraltro viene comunque percepito come "più genuino e naturale".

Dal punto di vista delle caratteristiche organolettiche, nella composizione dei prodotti commerciali il numero di ingredienti usati è in genere maggiore rispetto alle preparazioni casalinghe. Tuttavia questo, che potrebbe costituire un vantaggio perché il bambino viene a contatto con più alimenti, si traduce spesso in una confusione finale di sapori, anche per l'aggiunta frequente di altri ingredienti che addolciscono i sapori salati o amari, non aiutando i bambini a riconoscere ed imparare a gustare una vasta gamma di sapori individuali¹⁵. Non si hanno peraltro dati conclusivi sugli effetti dell'uniformità di gusto nel tempo, caratteristica tipica di qualsiasi prodotto industriale

“da ricetta”, e probabilmente il maggior fattore negativo per il corretto sviluppo del gusto da parte del bambino. È peraltro dimostrato che l'uso continuativo di alimenti omogeneizzati o in forma di purè (anche come preparazioni domiciliari), soprattutto oltre i 9-10 mesi di età, può ostacolare lo sviluppo corretto dell'apparato masticatorio e delle conseguenti abilità¹⁶.

Va peraltro considerato che, dal punto di vista “sociale”, i prodotti commerciali possono rappresentare un supporto importante per le famiglie impegnate in lavori continuativi, poiché richiedono minore tempo di preparazione e procedimenti più semplici, pur senza dimenticare la contropartita, ovvero che essi non aiuterebbero ad educare il bambino al concetto di convivialità, dato che, in questo caso, non consuma le stesse pietanze degli adulti¹⁷. Ancora, l'uso di prodotti commerciali in AC indurrebbe i maschi, ma non le femmine, a scegliere prodotti commerciali anche fino all'età prescolare e scolare¹⁷; infine, i prodotti commerciali porterebbero alla crescita di un adulto “schizzinoso” con avversioni nei confronti di frutta e verdura¹⁸.

Gli studi in letteratura che valutano l'impatto diverso che i prodotti commerciali hanno sulla salute del bambino rispetto ai casalinghi non sono molti. Questo perché, come detto, le caratteristiche nutrizionali ed organolettiche sia dei cibi “preparati in casa” che di quelli commerciali sono legate per i primi alla cultura gastronomica dei diversi Paesi e delle famiglie e per i secondi alle preferenze del mercato locale (a loro volta però determinate dalle diversità culturali), il che rende le due categorie estremamente eterogenee^{19,20,21}.

15.3. Succhi di frutta

In linea con le indicazioni OMS, l'AP scoraggia l'uso, soprattutto abituinario o come calmante, di succhi di frutta²². Il loro uso è particolarmente da scoraggiare al di sotto dei 6 mesi di età, dato che l'apporto calorico e di zuccheri può interferire con l'assunzione di latte (sia LM che F1), che dovrebbe rappresentare l'unico cibo del bambino a quest'età. Anche l'offerta di succhi di frutta durante l'AC è da scoraggiare, sia perché interferisce con le capacità del bambino di consumare altri cibi ricchi di altri nutrienti utili, sia perché il consumo di succhi è stato associato a malnutrizione e bassa statura^{23,24}, e allo sviluppo di carie²⁵.

Prima dell'anno di età i succhi di frutta andrebbero completamente evitati, e quando dovessero essere, molto saltuariamente, utilizzati dopo l'anno si deve evitare sia l'uso di biberon (in particolare la sera al momento dell'addormentamento), sia la possibilità per il bambino di portarseli in giro in un qualsiasi contenitore, pratica che porta inevitabilmente ad un maggior consumo e a una più frequente e prolungata esposizione dei denti agli zuccheri²⁶.

Al posto dei succhi di frutta, i bambini devono essere il più possibile incoraggiati al consumo di frutta fresca, offerta nella modalità che meglio si adatta al grado di sviluppo masticatorio e deglutitorio raggiunto, il che consentirà un appropriato apporto di fibre, e un maggior senso di sazietà, considerato il tempo necessario per assumere un quantitativo di frutta di pari apporto calorico del corrispondente succo²².

15.4. Formulazioni alimentari frullate già pronte da consumare

Fra i prodotti alimentari commerciali per l'infanzia sta prendendo piede il consumo di formulazioni costituite da cibi frullati o semiliquidi contenuti in astucci di plastica, che il bambino può spremersi direttamente in bocca, commercializzati soprattutto con la promessa di risparmio di tempo per i genitori. Tanto la tipologia di cibo quanto la sua modalità di consumo comportano in realtà soprattutto svantaggi, di tipo sia relazionale che nutrizionale²⁷.

Oltre ai tanti aspetti più volte rimarcati, l'AC permette infatti al bambino di sviluppare rapidamente le competenze motorie oro-faringee, nonché di acquisire le abilità per nutrirsi e mangiare autonomamente²⁸, mentre un'alimentazione dove prevalga la suzione da questi astucci potrebbe ritardare e alterare la capacità di mangiare dal cucchiaino, esplorare il cibo con le labbra, la lingua e le mani e la masticazione¹⁶. Inoltre, sembra che l'introduzione ritardata oltre l'età di 9-10 mesi di cibi solidi determini aumento nelle difficoltà di alimentazione e minor consumo di frutta e verdura nelle età successive^{16,18}.

Un altro aspetto importante dell'AC, ovvero il consumo di cibi di diverse consistenze e l'utilizzo di mani e cucchiaino, che offrono un'occasione a bambino e genitori per ascoltarsi e parlarsi imparando a percepire i segnali reciproci – la cosiddetta ARE^{29,30} – viene a cadere nel momento in cui il bambino è lasciato da solo a consumare prodotti già pronti all'uso e di rapida assunzione, compromettendo così il rapporto emotivo e sociale coi

suoi genitori.

Questi prodotti hanno anche svantaggi nutrizionali, poiché hanno un'alta densità energetica, dovuta all'alto contenuto in zuccheri, che conferisce al prodotto un sapore molto dolce. Molti di essi sono costituiti da frutta frullata, talvolta unita a cereali e verdure, ma anche in questi casi hanno sempre un sapore molto dolce e un elevato contenuto di zuccheri. Oltretutto, non costituiscono un pasto completo, essendo fatti esclusivamente o prevalentemente di frutta e non apportando in quantità sufficienti proteine, lipidi, Fe, Zn, I e LC-PUFA, ma potrebbero essere utilizzati come tali da genitori poco attenti. In un modello alimentare corretto la frutta può fungere da spuntino fra i pasti più completi, ma in genere, durante l'AC, dovrebbe essere assunta in piccole porzioni per abituare i bambini ad una varietà di sapori e consistenze, al termine un pasto costituito da cereali, verdure e una fonte proteica di buona qualità³¹.

Altri genitori potrebbero paragonare, erroneamente, questi prodotti alla frutta fresca. Infatti la loro densità energetica varia tra 45 e 90 kcal/100 g di prodotto, spesso molto più elevata rispetto a quella della frutta fresca (es: mela 54 kcal/100 g). Ciò è probabilmente dovuto al processo di lavorazione, che prevede la rimozione dell'acqua e/o delle fibre dalla frutta di partenza oppure l'aggiunta di estratti o condensati di frutta ad elevato contenuto di zucchero, come ad esempio lo sciroppo di uvaⁱ. La combinazione del consumo di cibi ad elevata densità

energetica, unita alla facilità di consumo derivante dalla suzione, in opposizione alla masticazione e deglutizione di pezzi di frutta, porta ad assumere in un breve periodo di tempo un'elevata quantità di energia e zuccheri semplici, aumentando il rischio di iperalimentazione, di eccessivo aumento ponderale^{32,33}, e di complicanze metaboliche, oltre a rischi per la salute dentale^{34,35,36} (vd. anche sez. 5). Inoltre, la continua esposizione a cibi molto dolci altera la programmazione del gusto e le future scelte alimentari, con tendenza a preferire cibi dolci³⁷.

I rischi di una dieta a base di prodotti ad elevato contenuto di zuccheri vanno oltre l'obesità e le sue pur gravi conseguenze metaboliche: essa è stata infatti associata anche ad aumentato rischio di cancro associato all'obesità³⁸, ed inversamente associata con lo sviluppo delle abilità cognitive³⁹. Anche la tipologia degli zuccheri degli alimenti è importante per gli effetti sul metabolismo poiché, oltre a contenuti variabili di glucosio e saccarosio, la frutta contiene molto fruttosio⁴⁰. Sembra che un'elevata assunzione di fruttosio via frutta frullata/omogeneizzata determini effetti metabolici avversi come lipogenesi de novo, NAFLD e NASH^{41,42,43} (vd. anche sez. 4) e in alcuni casi è stato riportato anche un aumentato rischio di asma indotta da fruttosio⁴³. Al contrario, nella frutta fresca la presenza di fibre intatte mitiga gli effetti negativi di alte quantità di fruttosio; inoltre la frutta, se non frullata ma sminuzzata o grattugiata, consente un elevato apporto di nutrienti importanti per lo sviluppo e offre consistenze e sapori differenti.

15.5. Bibliografia

1. Wikipedia. Principio di precauzione. Disponibile a https://it.wikipedia.org/wiki/Principio_di_precauzione (ultimo accesso 27-07-2021)
2. UE. Principio di precauzione. Disponibile a <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/IT/TXT/HTML/?uri=LEGISSUM:l32042&from=IT> (ultimo accesso 27-07-2021)
3. Caroli M, Mele RM, Tomaselli MA, et al. Complementary feeding patterns in Europe with a special focus on Italy. *NMCD*. 2012;22:813e-8e
4. Carstairs SA, Craig LCA, Marais D, Bora OE, Kiezebrink K. A comparison of pre-prepared commercial infant feeding meals with home-cooked recipes. *Arch Dis Child*. 2016;101(11):1037-42
5. Legambiente. Stop pesticidi – analisi dei residui dei pesticidi negli alimenti e buone pratiche agricole. 01-2019. Disponibile a https://www.legambiente.it/wp-content/uploads/dossier_stop_pesticidi_2019.pdf (ultimo accesso 29-07-2021)
6. EFSA CONTAM Panel. Statement on possible public health risks for infants and young children from the presence of nitrates in leafy vegetables. *EFSA J*. 2010;8(12):1935
7. Dunford E, Louie JC, Byrne R, Walker KZ, Flood VM. The Nutritional Profile of Baby and Toddler Food Products Sold in Australian Supermarkets. *Matern Child Health J*. 2015;19(12):2598-604
8. Ghisolfi J, Bocquet A, Bresson J-L, et al. Les aliments industriels (hors laits et céréales) destinés aux nourrissons et enfants en bas âge : un progrès diététique? [Processed baby foods for infants and young children: A dietary advance?] A position paper by the Committee on Nutrition of the French Society of Paediatrics. *Arch Pediatr*. 2013;20(5):523-32
9. Siega-Riz AM, Deming DM, Reidy KC, et al. Food consumption patterns of infants and toddlers: where are we now? *J Am Diet Assoc*. 2010;110(12 Suppl):S38-S51
10. Bedford E. Statistics and Facts on the Baby Food Market in the U.S. Articolo del 08-03-2019. Disponibile a <https://www.statista.com/topics/1218/baby-food-market/> (ultimo accesso 27-07-2021)
11. WHO Region Europe. Improving the nutritional quality of commercial foods for infants and young children in the WHO European Region. Disponibile a http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0008/407564/Improving-Nutritional-Quality-LowRes.pdf (ultimo accesso 01-08-2021)
12. Repubblica Italiana. DPR 7-4-1999 n. 128. Regolamento recante norme per l'attuazione delle direttive 96/5/CE e 98/36/CE sugli alimenti a base di cereali e altri alimenti destinati a lattanti e a bambini. Disponibile a <https://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/1999/05/12/099G0197/sg> (ultimo accesso 28-07-2021)
13. WHO. Global strategy for infant and young child feeding. Geneva, WHO, 2003
14. Cogswell ME, Gunn JP, Yuan K, Park S, Merritt R. Sodium and Sugar in Complementary Infant and Toddler Foods Sold in the United States. *Pediatrics*.

ⁱ La definizione, spesso riportata in etichetta, "non contiene zuccheri aggiunti" non esclude l'aggiunta, durante il processo di lavorazione, di zuccheri naturalmente presenti in altro tipo di frutta, come ad es. il citato sciroppo d'uva.

- 2015;135(3):416-23
15. Crawley H, Westland S. Baby foods in the UK: a review of commercially produced jars and pouches of baby foods marketed in the UK. 2017 First Step Nutrition Trust. Scaricabile da <https://www.firststepsnutrition.org/babyfood-composition> (ultimo accesso 28-07-2021)
 16. WHO. Guidance on Ending the Inappropriate Promotion of Foods for Infants and Young Children. Report to the 69th World Health Assembly. Geneva, WHO, 2016
 17. Forestell CA. The Development of Flavor Perception and Acceptance: The Roles of Nature and Nurture. Nestle Nutr Inst Workshop Ser. 2016;85:135-43
 18. Foterek K, Hilbig A, Alexy U. Associations between commercial complementary food consumption and fruit and vegetable intake in children. Results of the DONALD study. *Appetite*. 2015;85:84-90
 19. HSC Public Health Agency. Birth to five. Disponibile a <https://www.publichealth.hscni.net/publications/birth-five> (ultimo accesso 28-07-2021)
 20. Commission of the European Communities. Commission Directive 2006/125/EC of 5 December 2006 on processed cereal-based foods for infants and young children. Disponibile a https://www.fsai.ie/uploadedfiles/dir2006_125.pdf (ultimo accesso 28-07-2021)
 21. US Department of Agriculture Food and Nutrition Service. (2009). Infant Nutrition and Feeding. Disponibile a <https://wicworks.Fns.usda.gov/infants/infant-feeding-guide> (ultimo accesso 28-08-2019)
 22. Heyman MB, Abrams SA, AAP Section On Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition, AAP Committee on Nutrition. Fruit Juice in Infants, Children, and Adolescents: Current Recommendations. *Pediatrics*. 2017;139(6):e20170967
 23. Smith MM, Lifshitz F. Excess fruit juice consumption as a contributing factor in nonorganic failure to thrive. *Pediatrics*. 1994;93(3):438-43
 24. Dennison BA, Rockwell HL, Baker SL. Excess fruit juice consumption by preschool-aged children is associated with short stature and obesity. *Pediatrics*. 1997;99(1):15-22
 25. König KG, Navia JM. Nutritional role of sugars in oral health. *Am J Clin Nutr*. 1995;62(suppl 1):275S-282S; discussion: 282S-283S
 26. Behrendt A, Sziegoleit F, Müller-Lessmann V, Ipek-Özdemir G, Wetzell WE. Nursing-bottle syndrome caused by prolonged drinking from vessels with bill-shaped extensions. *ASDC J Dent Child*. 2001;68(1):47-50
 27. Koletzko B, Hirsch NL, Jewell JM, et al. Pureed Fruit Pouches for Babies: Child Health Under Squeeze. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2018;67:561-3
 28. Fewtrell M, Bronsky J, Campoy C, et al.; ESPGHAN Committee on Nutrition. Complementary feeding: a position paper by the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2017;64:119-32
 29. Hetherington MM. Understanding infant eating behavior - lessons learned from observation. *Physiol Behav*. 2017;176:117-24
 30. Silva GA, Costa KA, Giugliani ER. Infant feeding: beyond the nutritional aspects. *J Pediatr (Rio J)*. 2016;92(3 suppl 1):S2-S7
 31. Prell C, Koletzko B. Breastfeeding and complementary feeding - recommendations on infant nutrition. *Dtsch Arztebl Int*. 2016;113:435-44
 32. Rzehak P, Oddy WH, Mearin ML, et al. Infant feeding and growth trajectory patterns in childhood and body composition in young adulthood. *Am J Clin Nutr*. 2017;106:568-80
 33. Oddy WH, Mori TA, Huang RC, et al. Early infant feeding and adiposity risk: from infancy to adulthood. *Ann Nutr Metab*. 2014;6:215-23
 34. Fidler Mis N, Braegger C, Bronsky J, et al.; ESPGHAN Committee on Nutrition. Sugar in infants, children and adolescents: a position paper of the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2017;65:681-96
 35. WHO. Sugars Intake for Adults and Children. Geneva, World Health Organisation, 2015
 36. Socha P, Hellmuth C, Gruszfeld D, et al. Endocrine and metabolic biomarkers predicting early childhood obesity risk. Nestle Nutr Inst Workshop Ser. 2016;85:81-8
 37. Beauchamp GK, Moran M. Dietary experience and sweet taste preference in human infants. *Appetite*. 1982;3:139-52
 38. Makarem N, Bandera EV, Lin Y, et al. Consumption of sugars, sugary foods, and sugary beverages in relation to adiposity-related cancer risk in the Framingham Offspring Cohort (1991-2013). *Cancer Prev Res (Phila)*. 2018;11:347-58
 39. Cohen JFW, Rifas-Shiman SL, Young J, et al. Associations of prenatal and child sugar intake with child cognition. *Am J Prev Med*. 2018;54:727-35
 40. Ma C, Sun Z, Chen C, et al. Simultaneous separation and determination of fructose, sorbitol, glucose and sucrose in fruits by HPLC-ELSD. *Food Chem*. 2014;145:784-8
 41. Schwarz JM, Noworolski SM, Erkin-Cakmak A, et al. Effects of dietary fructose restriction on liver fat, de novo lipogenesis, and insulin kinetic in children with obesity. *Gastroenterology*. 2017;153:743-52
 42. Sekkarie A, Welsh JA, Vos MB. Carbohydrates and diet patterns in non-alcoholic fatty liver disease in children and adolescents. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2018;21:283-8
 43. Tappy L. Fructose metabolism and non-communicable diseases: recent findings and new research perspectives. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2018;21:214-22

16. RELAZIONI AFFETTIVE E STRUMENTI DI PROMOZIONE E SOSTEGNO DELLE COMPETENZE GENITORIALI NELL'ATTUAZIONE DELL'AC

16.1. Modelli di AC e sviluppo psico-relazionale

16.1.1. Premessa

Il processo, insieme psicologico e fisiologico, di introduzione dell'AC è caratterizzato da importanti cambiamenti psico-affettivi e relazionali che riguardano il bambino e le principali figure d'accudimento. La sua meta evolutiva è lo svincolamento dalla prima forma di relazione con la madre, improntata alla dipendenza psico-fisica, a quella più matura, caratterizzata da progressiva soggettivazione del bambino, minore dipendenza, e ampliamento della gamma delle relazioni^{1,2,3}. Per tale motivo, nell'AC ha uguale importanza la valutazione degli aspetti nutrizionali e del contesto emotivo in cui si svolge il pasto³.

L'inizio della AC a partire dai sei mesi compiuti, come da indicazioni OMS, insieme alla prosecuzione dell'allattamento, è in accordo con le teorie psicologiche sull'AC. È coerente con i bisogni psicologici del bambino e della madre anche la pratica adottata da molti genitori che associano la tradizionale forma di AC (offerta di alimenti in forma di purea, seguita da alimenti solidi offerti dal genitore con cucchiaino o altro ausilio) all'ACRe (dove il ruolo del bambino è tendenzialmente proattivo)⁴.

Ciò che avviene durante l'AC è tra gli indicatori dell'andamento normale o patologico del processo psico-relazionale in atto e di eventuali disfunzioni della relazione madre-bambino. Inoltre, non va dimenticato che alcuni DA o DCA hanno inizio proprio nel periodo

dell'AC⁵.

È difficile documentare le influenze dei vari tipi di AC sullo sviluppo psico-relazionale del bambino, sia per carenza di studi che per la bassa qualità metodologica dei pochi disponibili. La letteratura infatti manca di studi il cui obiettivo specifico sia la valutazione del rapporto tra modelli di AC e sviluppo psico-affettivo e relazionale, sia a breve che medio e lungo termine. Vi è dunque una consistente lacuna in questo settore di ricerca.

In generale si è visto che la modalità di AC tradizionale con l'uso di pappe offerte dalla madre con il cucchiaino è preferita da madri che desiderano mantenere il controllo dell'alimentazione e ritengono che il bambino debba essere esposto gradualmente alla introduzione di nuovi alimenti ed anche da quelle che temono il rischio di soffocamento (vd. Sez. 22). Secondo alcuni studi, i bambini con AC tradizionale tendono a un BMI più alto e al sovrappeso rispetto a quelli che seguono un modello ACRe, nelle sue varie forme, sebbene su questo dato sussistano controversie^{6,7}. Nessun dato tuttavia suggerisce un possibile rischio psico-relazionale specifico del modello di AC, ma va considerato che sovrappeso e obesità infantile risentono di molti fattori di rischio psico-sociale, in associazione con fattori genetici, economici, ecc.⁸

L'esperienza psico-fisica e sensoriale offerta al bambino dal modello di AC tradizionale rispetta l'esigenza psicologica di molte coppie madre-bambino che desiderano una

gradualità e continuità nel transito dalla relazione d'allattamento (maggiore dipendenza) a quella di svezzamento (dipendenza relativa). Anche coppie madre-bambino particolarmente sensibili alla separazione, condizioni di immaturità psicologica del bambino o madri con tratti ansiosi potrebbero giovare di questa procedura di AC e ritenerla meno traumatica oppure affrontarla con più tranquillità.

L'ACRe, nelle sue varie forme (BLW, BLISS, ecc)⁹ è il modello più spesso praticato da madri con alta scolarizzazione e occupazione¹⁰, bassa preoccupazione per il peso del bambino, bassa attitudine a iperalimentarlo e maggiore responsività ai suoi ritmi¹¹. Le madri che lo adottano considerano questo metodo poco stressante e impegnativo riguardo al controllo del bambino, idoneo ad affinare la motricità fine del piccolo e una sana alimentazione⁶. Le madri che seguono il BLW sembrano avere minori tratti ossessivo-compulsivi e minore attitudine all'alimentazione restrittiva rispetto a quelle che adottano il modello tradizionale¹⁰. Ciò non implica che le mamme che seguono un modello tradizionale di AC siano, globalmente prese, maniche del controllo e afflitte da disturbo ossessivo-compulsivo, ma solo segnalare come alla scelta di seguire un modello di AC invece di un altro possa forse corrispondere un certo atteggiamento generale del genitore verso l'educazione dei figli. Questo modello dovrebbe favorire l'acquisizione da parte del bambino della capacità di autoregolare l'alimentazione, facilitare

l'apprendimento di comportamenti alimentari adeguati e ridurre il rischio di comportamenti selettivi verso il cibo^{11,12}. Il pasto è consumato con la famiglia, e di conseguenza questo non sembrerebbe modificare gli stili relazionali della famiglia¹³, ed è occasione di socializzazione³. Sono segnalate perplessità circa i rischi conseguenti alla minor attenzione della madre al bambino nel corso del pasto, come lo sporcarsi del bambino, lo spreco di cibo, i rischi di soffocamento, ma in questa *review*⁶ la maggior parte delle madri raccomandava comunque il BLW, al contrario dei sanitari consultati, più esitanti nel suggerirlo. In conclusione, sebbene nessuno di questi lavori indichi un rischio psico-relazionale, il modello BLW può comportare una minor attenzione ai bisogni emotivo-relazionali del bambino durante il pasto (vd. Sez. 18). Poiché il BLW sostiene la separazione madre-bambino, è adatta a bambini che hanno pienamente maturato competenze neuro-motorie, psicologiche e motivazionali tali da accedere all'auto-alimentazione. Il BLW è adatto a madri con bassa attitudine al controllo sul peso, emotivamente in grado di tollerare che il bambino si auto-organizzi e "combinati pasticci col cibo". L'inclusione del bambino nella famiglia all'ora del pasto, non prevista come necessaria nel BLW, al contrario di quanto previsto nella ACRE, sostiene lo sviluppo psico-affettivo e la socializzazione solo in presenza di una buona condivisione emotivo-relazionale adulto-bambino. Particolare attenzione dovrebbe essere posta nel raccomandare agli adulti di mantenere un assetto psicologico empatico e attento ai segnali del bambino, in modo da

Presupposti e Principi dell'approccio Touchpoints di T.B. Brazelton

<p>I Presupposti sui Genitori</p> <ul style="list-style-type: none"> • Il genitore è l'esperto del proprio bambino • Tutti i genitori hanno punti di forza • Tutti i genitori vogliono far il meglio per il loro bambino • Tutti i genitori hanno delle criticità da condividere nelle diverse fasi dello sviluppo • Tutti i genitori hanno sentimenti ambivalenti • La genitorialità è un processo che si costruisce per prove ed errori 	<p>I Presupposti sugli Operatori</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ogni operatore è l'esperto nel contesto del proprio ambito di lavoro • Gli operatori desiderano essere competenti • Gli operatori hanno bisogno di supporto e rispetto come quello che chiediamo loro di offrire ai genitori • Gli operatori hanno bisogno di riflettere sul contributo che apportano nell'interazione con i genitori
<p>I Principi Guida del modello Touchpoints</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Valorizza e comprendi la relazione tra te e il genitore 2. Utilizza il comportamento del bambino come tuo linguaggio 3. Riconosci ciò che apporti all'interazione 4. Sii disposto a discutere di argomenti che vanno oltre il tuo ruolo tradizionale 5. Cerca le opportunità per sostenere le competenze genitoriali 6. Focalizzati sulla relazione genitore bambino 7. Valorizza la passione ovunque tu la trovi 8. Considera la disorganizzazione e la vulnerabilità come opportunità 	

fornire adeguato sostegno e stimolazioni psico-affettive durante il pasto. In questo, come in altri aspetti esaminati in questa sezione, può essere utile l'approccio Touchpoints (vd. sezione 17). Infine, è chiaro che non esiste, e non può esistere, un'unica forma di approccio relazionale che sia perfetta per qualsiasi diade genitore-figlio, proprio per l'unicità di ogni singola diade che è influenzata e modificata, non solo dal background familiare e personale del caregiver, ma anche dal continuo interscambio fra genitore e bambino, interscambio che si modifica nel tempo. L'esposizione del bambino durante l'AC ad una ampia gamma di alimenti può prevenire la neofobia alimentare¹⁴. Peraltro, bambini che non hanno ancora maturato adeguate competenze oro-motorie all'epoca dell'introduzione dell'AC possono andare incontro più facilmente a comportamenti alimentari problematici quali riduzione dell'appetito, lentezza nel mangiare, rifiuto di

cibi³. È importante sottolineare che l'AC tradizionale e quella responsiva non sembrano differire rispetto al rischio di comportamenti alimentari selettivi¹⁵. È stata segnalata la concomitanza tra AC ed esordio di DCA^{3,16}, in tali studi, tuttavia, l'AC non è stata ritenuta un fattore causale, ma co-interagente con altri fattori, nell'ambito di modelli etiologici multifattoriali e relazionali. Si può assumere in via ipotetica che, in presenza di più fattori di rischio personali, relazionali ed ambientali, l'avvio dell'AC sia un periodo critico per l'esordio di comportamenti alimentari anomali o DA psicogeni, ma gli studi non sono conclusivi. Nel periodo di introduzione dell'AC il pediatra dovrebbe monitorare alcuni indicatori di rischio per disturbi alimentari: a) ansia eccessiva da parte dell'adulto (paura di introdurre nuovi alimenti, paura del rischio di soffocamento), b) comportamenti intrusivi in corso di alimentazione (forzare/impedire l'assunzione di

cibo al bambino), c) comportamenti persistenti di opposizione-rifiuto del bambino all'atto dell'alimentazione, d) comportamenti ansiosi del bambino all'offerta del pasto (agitazione, grida, svincolamento, ecc.), così da intercettare eventuali segnali d'allarme e, comunque, sostenere in modo positivo la competenza genitoriale durante la fase di AC, qualunque sia lo stile scelto dai genitori.

16.2. Strumenti di educazione

L'approccio all'A.C. passa non solo attraverso la conoscenza delle indicazioni nutrizionali corrette per la fase di crescita fisica del lattante, ma anche attraverso la relazione tra chi mangia e chi è preposto a somministrare il cibo: *in primis* la madre, ma anche padre, nonni, *baby-sitter*. Proprio questa interazione, fondamentale nella crescita del bambino per mostrare il cibo come una scelta positiva e utile, è alla base della relazione affettiva principale del bambino con la propria mamma. Il cibo solido è la continuazione logica e naturale del rapporto esclusivo instauratosi con l'allattamento o, in misura minore ma pur sempre presente, con l'alimentazione con formula.

Nel periodo di questo passaggio, i bambini e i loro genitori continuano a conoscersi sempre meglio e a interpretare reciprocamente i segnali comunicativi verbali e non verbali. Questa interazione rappresenta la base per la creazione e il consolidamento dei legami affettivi e relazionali, essenziali anche per favorire un buon rapporto con il primo cibo solido.

Poiché i bambini piccoli dipendono dai genitori per il loro sostentamen-

to, lo stile educativo e le pratiche di accudimento alimentare dei genitori giocano un ruolo critico nella formazione del comportamento e delle preferenze alimentari. È importante sostenere i genitori nel saper riconoscere e rispettare le competenze neuromotorie emergenti del bambino, che indicano quando è pronto a mangiare i primi alimenti solidi, e nel saper riconoscere le varie modalità con cui, in rapporto all'età, il loro piccolo comunica loro se ha fame (si eccita alla vista del cibo, muove la testa verso il cucchiaino e apre la bocca per accoglierlo, cerca di spingere con le mani il cibo verso la bocca, emette suoni diversi per indicare che ne vuole ancora, raggiunge e afferra pezzi di cibo...) o è sazio (ruota il capo dall'altra parte, serra le labbra, si disinteressa al cibo prestando attenzione all'ambiente circostante...). Il bambino apprende attraverso i suoi segnali interni di fame/sazietà ad autoregolarsi, se gli permettiamo di farlo spontaneamente.

La modalità ARe di accudimento alimentare¹⁷, secondo il principio di divisione di responsabilità, presenta queste caratteristiche:

- I **genitori** hanno la responsabilità di provvedere **cosa, quando, dove** mangiare, ossia di offrire al bambino alimenti salutarissimi senza mai esercitare forzature per indurlo a mangiare, di strutturare modalità e tempi dei pasti per far sì che il ciclo appetito/sazietà si svolga regolarmente, e di condividere il momento del pasto. Oltre a proporre nella giusta varietà e qualità gli alimenti sminuzzati, tagliati a pezzi, trituriati, schiacciati usando il cucchiaino quando il bambino lo desidera o sia necessario, protendendosi verso di esso e

aprendo la bocca per accoglierlo. Inoltre, è opportuno permettere al bambino di divertirsi nel manipolare il cibo, offrendogli all'inizio pezzi sagomati a forma di manico e di lunghezza sufficiente per essere facilmente impugnati con il palmo della mano, così da poter mangiare la parte che sporge, visto che a 6-7 mesi non è ancora in grado di prendere pezzetti di cibo fra pollice e indice, come riuscirà a fare più avanti, fra gli 8 e i 10 mesi di età.

- Il **bambino** ha la responsabilità di decidere **se e quanto** mangiare di quello che i genitori gli propongono. L'applicazione di questo principio rafforza e consolida la capacità di autoregolazione del bambino e lo sviluppo della sua autonomia, ed è ritenuta la migliore pratica relazionale di alimentazione responsiva da numerose agenzie e organizzazioni scientifiche, come l'*Academy of Nutrition and Dietetics* negli USA, l'AAP e l'OMS.

Il ruolo del pediatra nell'ambito dell'AC è quello di accompagnare la famiglia, ponendosi in modo naturale, ma sempre continuando a tutelare la salute del bambino nel delicato processo di passaggio tra l'alimentazione esclusiva al seno e i cibi solidi.

Il pediatra deve utilizzare le conoscenze sull'importanza dell'alimentazione come strumento di salute anche a lungo termine, e condividerle con la famiglia. Inoltre, il pediatra deve mettere a disposizione in modo critico informazioni sull'AC dei bambini nati a termine e sani, basate su solide basi scientifiche, con l'intento di incoraggiare l'*empowerment* dei genitori sull'argomento e in modo che il periodo

dell'AC sia anche un'occasione per migliorare la dieta di tutta la famiglia.

Ciò non vuol dire che il pediatra debba porsi in atteggiamento prescrittivo/autoritario/paternalistico, ma al contrario che deve cercare di valorizzare la dieta di tutta la famiglia, se già tendente ad un modello corretto e salutare, fornire informazioni e consigli per migliorarla, se non è corretta, e sottolineare come mangiare sia anche relazione, piacere, convivialità. Inoltre, se necessario, deve sensibilizzare i genitori sull'impatto ambientale delle scelte alimentari, proponendo scelte in linea con principi ecologici sostenibili¹⁸.

Il pediatra deve dunque adoperarsi, nella sua figura di esperto di alimentazione, a spingere in modo gentile la famiglia a fare scelte salutari¹⁹, considerando che il passaggio all'AC è una tappa fisiologica dello sviluppo dei bambini. E, proprio perché l'alimentazione da 6 a 24 mesi è una tappa fisiologica, deve spiegare che esistono differenze con l'alimentazione dell'adulto, differenze che pian piano si ridurranno, ma che vanno rispettate se si vuole favorire una crescita ottimale sia dal punto di vista nutrizionale che relazionale.

16.3. Il counselling

Il counselling in pediatria è l'insieme di competenze e abilità relazionali professionali, acquisite mediante idonei percorsi formativi, finalizzate ad ottenere una comunicazione efficace all'interno di un rapporto facilitante e di alleanza terapeutica con il paziente e la famiglia²⁰.

L'approccio secondo le "regole del counselling" viene applicato alla

presa in carico del bambino affetto da patologia, ma anche per i controlli dei bambini sani (visite filtro o Bilanci di Salute); e il momento in cui parlare di AC è un classico argomento di linea guida anticipatoria posizionato alla visita dei 4-6 mesi²¹; è importante sottolineare che l'approccio dev'essere orientato al bambino e al contesto familiare e non basato solo sul tema da discutere (l'AC) o su un problema (rifiuto alimentare); questa modalità di approccio, definita *Patient and Family Centered Care*, si applica in tutti i contesti di relazione medico paziente (Tabella 16.1).

Queste regole dettagliano un metodo di coinvolgimento attivo della famiglia e del bambino, mediante l'ascolto attivo, modalità che prevede particolari accorgimenti nel porre le domande anamnestiche e nel presentare le proposte terapeutiche e il percorso di sviluppo dei controlli, coinvolgenti sempre tutta la famiglia; non a caso il counselling si rifà all'approccio di tipo relazionale sistemico familiare²⁰. In Tabella 16.2 alcuni passi importanti caratterizzano l'ascolto attivo.

E ancora, per un dialogo effettivo col genitore, il pediatra deve: passa-

Visita centrata sul medico	Visita centrata sul paziente (bambino-genitori)
Il colloquio viene occupato prevalentemente dal medico	Ascolto attivo e stimolante
Domande dirette e chiuse	Domande aperte (cosa pensa, cosa manifesta?)
Poche pause di silenzio	Pause di silenzio, di riflessione, di invito
Poca empatia	Molta empatia
Atteggiamento giudicante (anche non verbale)	Accettazione positiva e incondizionata (non significa essere d'accordo, ma implica la capacità di accogliere l'altro per ciò che è e che pensa, anche quando in contrasto con le evidenze scientifiche o col pensiero del professionista)
Sguardo distante rispetto al paziente	Contatto attraverso gli occhi
Prescrizioni standard, non discusse	Alternative discusse col paziente
Il pediatra chiude la visita	Il pediatra lascia che sia il genitore a chiudere la visita

Tabella 16.1

<ul style="list-style-type: none"> • non dare giudizi di merito: evitare cioè di dire subito "ha ragione", oppure "ha torto" • mettersi nei panni del genitore: quale cosa la mamma reputa più importante per la salute del figlio in quel momento? • saper ascoltare, non anticipare: non aver fretta di intervenire, non interrompere il discorso dell'altro. • dimostrare di comprendere le esigenze dell'interlocutore annuendo, dicendo frasi tipo: "comprendo la vostra ansia per la situazione di vostro figlio". • verificare la comprensione: accertarsi che i contenuti del discorso siano stati compresi, specie alla fine della consultazione. • riformulare: ripetere cioè con altre parole quello che è stato detto o far esplicitare ciò che non è chiaro, i dubbi irrisolti.
--

Tabella 16.2 – ascolto attivo

re dall'affermare all'esplorare e condividere; prima di accumulare informazioni, chiedere che informazioni già hanno i genitori; prima di dare indicazioni e consigli, chiedere che cosa hanno pensato di fare; prima di sostenere le proprie proposte, valorizzare le ipotesi della famiglia; prima di rassicurare, chiedere quali timori hanno²².

16.4. Gli stili comunicativi, ovvero la personalità del genitore

La possibilità da parte del pediatra di aiutare il genitore, meglio, di porsi in una situazione di affiancamento, incoraggiandolo a scegliere in modo giusto, deve fare i conti con le persone che nella relazione di cura stanno di fronte a lui, ciascuna con il proprio stile relazionale e con i propri comportamenti. Sarebbe risibile pensare che un professionista come il medico, di fronte alle diverse personalità e caratteri del paziente (nel nostro caso i genitori col bambino) si comporti in modo sempre identico. La modalità comunicativa del professionista, per promuovere un processo di cambiamento e di *empowerment* nella persona "deve tener conto dello stile comunicativo dell'interlocutore e di conseguenza deve instaurare una comunicazione "calibrata"²³. La figura 16.1 illustra le tipologie più frequenti delle famiglie con le quali il pediatra deve interloquire. Si noti che in base alla tipologia, si ha una maggiore o minore propensione a delegare al medico le decisioni sulla salute, come diversa è l'emotività che contraddistingue la persona, e che quindi ne condiziona l'ascolto e/o l'aderenza alle scelte alimen-

tari o terapeutiche. Va specificato, peraltro, che – come è ovvio – le stesse tipologie si applicano anche al pediatra, che dunque avrà una maggiore o minore propensione all'ascolto, alla comunicazione, alla condivisione delle decisioni. La sostanziale differenza tra il genitore e il pediatra sta nel fatto che questo ultimo ha la possibilità – meglio, la responsabilità – di comprendere quale sia il suo stile comunicativo, e di apprendere come modularlo a seconda della famiglia che si trova davanti.

16.4.1. Tipologia del genitore e risposte del pediatra

Se il **genitore** è **ottimista**, aperto, con stile comunicativo positivo, che si fida di noi, non è necessario essere specifici nelle risposte, eccessivamente documentati e reiterativi: seguirà con facilità i nostri suggerimenti, più su una base empatica che sulla dimostrazione di efficacia delle scelte (anche quelle alimenta-

ri) da noi suggerite.

Il **genitore ansioso** mostra preoccupazione eccessiva per i figli o per i problemi che incombono: il mondo, le novità vengono ritenute pericolose; quasi sempre chi è ansioso è anche molto protettivo: cerca di evitare al figlio le frustrazioni, drammatizza ogni evento spiacevole, ha dimostrazioni di affetto eccessivo e indiscriminato. Spesso non si fida di un solo professionista, chiede continuamente pareri e consigli, ha paura di usare le medicine. Con questo tipo di genitore il pediatra cercherà di dare spazio alle sue richieste, di partire dai dubbi espressi per formulare risposte scientifiche e ragionevoli. Per esempio può capitare che un padre, interpellato dal pediatra, abbia timore di passare ai cibi solidi perché ricchi di inquinanti: il pediatra cercherà, per quanto possibile, di fargli capire che comprende le sue angosce e che dà fiducia alle sue capacità di risposta, spiegando come ci siano differenze



Figura 16.1

tra gli alimenti comuni e quelli biologici (da privilegiare), dove i pesticidi (ma non gli inquinanti) sono assenti, e come i baby food siano anche maggiormente tutelanti per le regole cui sono sottoposti (limiti di inquinanti e contaminanti inferiori anche a quelli dei prodotti biologici).

Si può avere a che fare con un **genitore tranquillo**, quasi accondiscendente alle nostre proposte. È opportuno fare attenzione, perché questo è un genitore che spesso ascolta solo apparentemente, non condivide le scelte (anche quelle alimentari) se non sono quelle che si aspetta. Schematizzando, il suo pensiero si riassume in: "dottore, tu puoi dire quel che vuoi, ma sappi che poi decido io sull'alimentazione di mio figlio!". Con queste persone conviene affrontare un argomento per volta, coinvolgendolo nella comprensione o nei dubbi che sorgono, invitandolo a porre domande. A questo gruppo potrebbe appartenere una mamma convinta di fare il bene di suo figlio dandogli da mangiare molto di più delle dosi previste e usando scelte alimentari frutto di sue convinzioni: "Mio figlio deve crescere bene, in fretta, e poi io so che i grassi non si devono dare perché si ingrassa troppo". In questi casi il pediatra dovrà coinvolgerla nelle scelte, discutendo ad esempio della quantità delle porzioni: "Secondo lei quale è la quantità utile di formaggio parmigiano da usare? Pensi che 1 cucchiaino è sufficiente per la pappa, e poi sappia che non deve usarlo se già ha messo la carne, che pure è un cibo di ottimo contenuto proteico perché la somma delle proteine da carne e formaggio va a 'pesare' sulla funzione renale di suo figlio e sulla possibilità di diven-

tare sovrappeso da grande!" oppure: "Parliamo di olio extravergine di oliva: complimenti, vedo che sa scegliere quello giusto [si valorizza in questo modo la scelta corretta]! Sa però che un solo cucchiaino è insufficiente a far sviluppare bene il cervello? Dieci grammi di olio, cioè due cucchiaini, sono la quantità giusta!". Il pediatra riporta la palla in mano alla mamma, dando disponibilità: "Mi sembra di cogliere dalla sua espressione che ha ancora qualche perplessità, sono qui a risponderle, mi dica pure!".

Il **genitore aggressivo, tendenzialmente ostile** è quello più difficile sul piano dei rapporti comunicativi poiché il pediatra si sente subito giudicato e rischia di contrapporsi allo stesso modo, alla fine dando ragione al suo interlocutore. In questo contesto le tecniche di risposta passano attraverso l'ascolto attivo, le affermazioni di comprensione delle difficoltà, la risposta ai quesiti basata sempre su prove scientifiche e razionali perché se da un lato l'aspetto emotivo innesca la risposta altrettanto emotiva del professionista, dall'altro le argomentazioni devono comunque basarsi sulle evidenze scientifiche. Esempio: "Ma dottore, lei con questo foglietto che mi dà su quantità e introduzione dei cibi crede di aver risolto i miei dubbi e le mie richieste sull'alimentazione per mia figlia? Lo sa che mia figlia mi fa capire cosa vuole e io a mia volta devo scegliere per le sue esigenze?". La madre sta sottovalutando il professionista e glielo fa capire o in modo diretto o con sottintesi non verbali altrettanto esplicativi. Il pediatra non deve accettare la provocazione, deve evitare di contrapporsi sul piano emozionale, difendendo la sua linea: "Ok

signora, lo schema per lei è un promemoria cui fare riferimento, sono d'accordo che la bambina le sappia dimostrare le sue intenzioni, e con quello che mi dice penso che anche lei voglia capire fino a che punto sia giusto che la piccola mangi di tutto. Ma voi in famiglia cosa mangiate, ha il tempo di cucinare? E la piccola desidera assaggiare qualcosa dai vostri piatti? Mi faccia degli esempi pratici, così ci facciamo insieme una idea, le posso suggerire alcune cose!" Qui il professionista cerca di entrare nel merito delle scelte alimentari della famiglia e della modalità del contesto e si rende disponibile ad ascoltare, ma anche a mettere a disposizione le sue conoscenze sull'alimentazione.

Nel contesto specifico dell'A.C. il pediatra deve far emergere quanto di più normale sta accadendo: la richiesta del bambino di iniziare ad assumere qualcosa di solido, i segnali che favoriscono il passaggio dal solo latte al cibo solido, il non anticipare i tempi se il piccolo si rifiuta, e il consigliare il genitore nel provvedere un'alimentazione sana ed equilibrata. Il pediatra attraverso il *counselling* nutrizionale ha un obiettivo specifico: aumentare la capacità decisionali del genitore, aiutandolo e guidandolo ad affrontare un percorso di maggiore responsabilizzazione nelle scelte alimentari. Non va dimenticato infine che la personalità di ciascun genitore può essere molto diversa anche all'interno della stessa coppia parentale.

16.5. Il ruolo del padre nell'AC

Nei primi 6 mesi, nella fase di allattamento esclusivo, la madre è la referente principale per l'alimen-

tazione del bambino. Il padre ha tuttavia un ruolo determinante per il sostegno della diade allattante e molti studi dimostrano quanto la presenza accidentale del partner-papà sia importante per la buona riuscita dell'allattamento. Al momento dell'incontro col cibo, con l'inizio dell'AC, il padre può e deve inserirsi con entusiasmo nel ruolo di genitore che ha la capacità di nutrire il bambino. Nel caso del pranzo, sarebbe auspicabile che ogni padre potesse beneficiare dei congedi parentali retribuiti o comunque di permessi retribuiti, che gli consentirebbero di disporre di un tempo dedicato al proprio bambino in questa fase così importante della crescita. Nel caso, invece, in cui il padre non sia presente all'ora di pranzo, nulla vieta di iniziare l'AC la sera a cena, quando la convivialità del pasto viene distribuita su tutto il nucleo familiare. Il padre, figura genitoriale accidentale nella diade padre-bambino, partecipa e porta il proprio contributo, come famiglia unita, alla condivisione del cibo. L'accudimento nella fase dell'AC è una preziosa opportunità per il padre di contribuire anche alla preparazione del cibo, con un'attenzione alla qualità dell'alimentazione di tutta la famiglia, ad esempio sviluppando una maggiore consapevolezza per la riduzione di sale, zucchero e grassi saturi e aumentare il consumo di frutta e verdura fresche. Nel colloquio di *counselling*, ad esempio durante i bilanci di salute, il padre dovrebbe essere invitato a partecipare per promuoverne il coinvolgimento attivo nel ruolo di cura e la co-responsabilità nella gestione familiare.

16.6. I nonni

Spesso capita che la madre, proprio sui 6-7 mesi, riprenda il lavoro e debba delegare ad altre figure parentali l'accudimento del suo bambino. Ma i nonni sono preparati a questo ruolo? Difficilmente una nonna, in particolare, si sente preparata, anzi, il sapere alimentare è una tradizione che si tramanda, che ha dei segreti, che è fatta di preparazioni di cibi elaborati che vengono da lontano. Ma il semplice fatto di essere nonne non è garanzia di "sicurezza alimentare". E poi tutto torna ancora ai rapporti umani, alle relazioni tra i genitori e la madre/suocera, nel bene e nel male. Il pediatra attento può esercitare il suo aiuto o direttamente, come spesso accade, parlando coi nonni, quando conducono a visita il bambino perché i genitori sono impossibilitati, oppure dando alcune informazioni sulle scelte alimentari, frutto delle "novità" che i genitori possono trasmettere a chi si occupa di alimentazione e che i nonni potrebbero non conoscere a causa anche solo dell'età anagrafica.

16.7. Altri caregiver

Le considerazioni espresse valgono anche per tutte le altre figure che ruotano intorno alla cura del bambino e alla sua alimentazione poiché in una società che cambia, sempre un numero maggiore di piccoli arriva accompagnato da *care-giver* monoparentali, omoparentali, da zii, da *baby-sitter* con i quali il pediatra deve confrontarsi oltre ai due classici genitori e nonni. Con tutte queste persone il pediatra deve relazionarsi applicando regole di relazione e di dialogo efficace,

modulate sulle note già esplicitate, valorizzando i diversi ruoli nell'interesse della salute del bambino.

16.8. Il bambino figlio di persone straniere, migrate in Italia

In un mondo interculturale ancor più l'attenzione ai principi alimentari deve coniugarsi con le abitudini delle persone provenienti da più parti del mondo, ciascuna col proprio bagaglio culturale e con le proprie tradizioni, ma anche con le proprie credenze, non sempre replicabili *tout court* nel contesto italiano. Il pediatra riveste un ruolo di mediazione, di *counsellor* ancor più difficile in questo contesto che non con genitori "locali", di madrelingua e tradizioni gastronomiche italiane. La piramide transculturale della SIP può essere di aiuto per mediare tra diverse culture, pur rimanendo all'interno di scelte nutrizionali corrette²⁵.

È interessante notare come in base alle diverse etnie si abbiano atteggiamenti diversi verso il rapporto medico-paziente-alimentazione. Gli asiatici frequentemente disdegnano l'allattamento al seno o lo mantengono per brevissimo tempo, interpellano poco il pediatra e usano schemi alimentari delle proprie tradizioni; gli est-europei scelgono facilmente cibi pronti; africani e sudamericani privilegiano l'allattamento per due anni e oltre e alimenti delle proprie tradizioni. Le prime pappe sono preparate con grano e cereali dai genitori l'Europa, con riso dai genitori asiatici, con mais dai genitori sudamericani, con miglio e sorgo dai genitori provenienti dall'Africa subsahariana e da parte dell'India. La piramide transculturale della SIP ha il merito di

aver posto l'accento prioritario sulla DM, integrata da cibi multietnici, cercando di garantire i bisogni nutrizionali del bambino, nel rispetto delle tradizioni culturali e religiose dei popoli di appartenenza. Di queste informazioni il pediatra attento può fare tesoro nel dialogo coi genitori stranieri, applicando, quando serve, le regole del *counselling*.

16.9. Concetti base per l'AC

Indipendentemente dalle culture diverse, dalle etnie, dalla presenza di nonni o baby-sitter, esistono alcuni concetti alimentari essenziali, abbondantemente delineati in altre parti del presente documento, e pertanto non affrontati qui nel dettaglio, che devono essere tenuti ben presenti dal pediatra e condivisi con chi si occupa di bambini:

- inizio dell'A.C. ai 6 mesi
- attenzione alla qualità dei cibi
- attenzione alla quota proteica eccessiva
- attenzione alla quota di grassi troppo scarsa e alla loro qualità
- attenzione al ferro e ad altri micronutrienti importanti
- no sale
- no zuccheri aggiunti

16.10. Conclusioni

Nutrire un bambino è una scelta naturale, importante e complessa. Non si deve dare per scontato che il bambino sappia, per via innata, scegliere autonomamente o pensare che il genitore nasca "imparato", o, viceversa, che sia un incompetente dal punto di vista alimentare. Il pediatra riveste una duplice funzione: essere il tutore dei bambini suggerendo interventi personalizzati e

non coercitivi, essere il consulente dei genitori e dei *care-giver* per fornire loro le basi scientifiche di una corretta alimentazione.

La modalità di AC dovrebbe essere concordata con il *caregiver*. Il pediatra dovrebbe tenere conto della personalità del *caregiver* principale e del livello di sviluppo neuromotorio e psico-affettivo del bambino. Nel monitorare l'AC il pediatra dovrebbe dare uguale importanza alla valutazione degli aspetti nutrizionali e del contesto emotivo in cui essa si svolge e dovrebbe conoscere ed individuare indicatori di rischio di esordio dei DCA in corso di AC. Riguardo alle modalità di ACRE, in particolare per il BLW, il pediatra dovrebbe individuare i segnali di un'eccessiva spinta ad autonomizzare il bambino, l'eccessivo affidamento del bambino a terzi all'ora del pasto, l'assenza sistematica di pasti consumati con la famiglia riunita.

Infine, a causa delle delicate implicazioni emotive del processo di AC, la gradualità del processo nel suo insieme resta fortemente raccomandata.

16.11. Bibliografia

1. Winnicott DW (1964) Lo svezzamento. In: Il bambino, la famiglia e il mondo esterno. Edizioni Magi, Roma, 2005. Pagg. 80-4
2. Klein M (1938) Lo svezzamento. Richard e Piggle. 1938;5,1,97-4-19
3. Were FN, Lifschitz C. Complementary Feeding: Beyond Nutrition. *Ann Nutr Metab.* 2018;73(suppl1):20-5
4. Alvisi P, Brusa S, Alboresi S, et al. Recommendations on complementary feeding for healthy, full-term infants. *Ital J Pediatr.* 2015;41:36
5. ZERO TO THREE [en] CD: 0-5 TM Classificazione Diagnostica della salute Mentale e dei disturbi dello Sviluppo nell'Infanzia. Trad. It. Giovanni Fioriti Editore, Roma, 2018
6. Andries y Arantes AL, Silva Neves F, Lombelo Campos AA, Pereira Netto M. The baby-led weaning method (BLW) in the context of complementary feeding: a review. *Rev Paul Pediatr.* 2018;36(3):353-

363

7. D'Auria E, Bergamini M, Staiano AM, et al. Baby-led weaning: what a systematic review of the literature adds on. *Ital J Pediatr.* 2018;44:49
8. Ardelt-Gattinger E, Ring-Dimitriou S, Weghuber D (eds). *Der gesunde Adipöse. Das Kontinuum zwischen gesunder und kranker Adipositas.* Huber Ed, Berna, 2015
9. Daniels L, Heath ALM, Williams SM, et al. Introduction to SolidS (BLISS) study: a randomised controlled trial of a baby-led approach to complementary feeding. *Pediatrics.* 2015;15:179
10. Brown A. Differences in eating behaviour, well-being and personality between mothers following baby-led vs. Traditional weaning style. *Matern Child Nutr.* 2016;12(4):826-37
11. Brown A, Jones SW, Rowan H. Baby-Led Weaning: The Evidence to Date. *Curr Nutr Rep.* 2017;6:148-56
12. Fu X, Cilon CA, Haszard JJ, et al. Food fussiness and early feeding characteristics of infants following Baby-Led and traditional spoon-feeding in New Zealand. An Internet Survey. *Appetite.* 2018;130:110-6
13. Morison BJ, Taylor RW, Haszard JJ, et al. Heath A-LM. How different are baby-led weaning and conventional complementary feeding? A cross-sectional study of infants aged 6-8 months. *BMJ Open.* 2016;6:e010665
14. Harris G, Coulthard H. Early Eating Behaviours and Food Acceptance Revisited: Breastfeeding and Introduction of Complementary Foods as Predictive of Food Acceptance. *Curr Obes Rep.* 2016;5(1):113-20
15. Townsend E, Pichford NJ. Baby knows best? The impact of weaning style on food preferences and body mass index in early childhood in a case-controlled sample. *BMJ Open.* 2012;2(1):e000298
16. Parkinson KN, Drewett RF. Feeding Behaviour in the Weaning Period. *J Child Psychol Psychiatr.* 2001;47(7):971-8
17. Iaia M.: *L'alimentazione complementare responsiva.* Il Pensiero Scientifico Editore; Roma, 2016
18. Toffol G, Todesco L, Reali L: *Inquinamento e salute dei bambini: cosa c'è da sapere, cosa c'è da fare.* Il Pensiero Scientifico Editore; Roma, 2017
19. Thaler R H., Sunstein C.R: *Nudge. La spinta gentile. La nuova strategia per migliorare le nostre decisioni su denaro, salute, felicità.* Feltrinelli ed.; Milano, 2014
20. Quadrino S, Il pediatra e la famiglia, il counselling sistemico in pediatria. Il Pensiero Scientifico ed.; Roma, 2006
21. Picca M, Pierattelli M: *I Bilanci di salute. Tecniche Nuove ed;* Milano, 2016
22. Committee on hospital care and institute for patient- and family-centered care. *Patient- and Family-Centered Care and the Pediatrician's Role.* *Pediatrics.* 2012;129:394
23. Pagni M: *La comunicazione autentica.* Apogeo education ed.; Rimini, 2013
24. Venturelli L. I nonni visti dagli occhi dei bambini. Disponibile a <https://www.sipps.it/pdf/bari2013/venturelli.pdf> (ultimo accesso 01-08-2021)
25. Da Rioli RM. La piramide alimentare transculturale ed altro. Disponibile a <http://www.pediatria.it/ftp/filescondivisi/atti%20pol%202017/Da%20Riol.pdf> (ultimo accesso 01-08-2021)

17. L'APPROCCIO TOUCHPOINTS PER LA PROMOZIONE DELLA SALUTE DI GENITORI E BAMBINI

L'approccio Touchpoints^{1,2} è una modalità di sostegno e promozione dello sviluppo del bambino e delle competenze genitoriali, ampiamente utilizzata a livello internazionale, che mette al centro e valorizza le relazioni tra genitori, operatori e bambini. Sviluppato negli anni '90 del XX secolo dal professor T. Berry Brazelton, pediatra e psichiatra infantile, si basa su una interpretazione dello sviluppo psicomotorio che riconosce la presenza di possibili momenti di disorganizzazione nel comportamento del bambino, per motivi fisiologici ed in età prevedibili, quando il bambino sta facendo grandi progressi concentrati in un breve periodo di tempo. Durante questi periodi cruciali, il comportamento del bambino può disorganizzarsi e i genitori possono sentirsi disorientati. Brazelton mostra come poter utilizzare questi periodi quali occasioni di intervento per promuovere la salute e prevenire deviazioni nello sviluppo.

Un esempio è quello del bambino che sta impegnando tutte le sue energie nell'acquisizione del cammino autonomo, e può diventare più fragile nel controllo emotivo e nel comportamento in altri settori (*"è più irritabile, piange per niente..."*, *"ha ripreso a chiamare la notte"*). Questa conoscenza, assieme all'utilizzo di alcuni presupposti sui genitori (ad es. "ogni genitore cerca di fare il meglio per il proprio bambino", o "il genitore è l'esperto del suo bambino") e alcuni principi (ad es. "cerca le opportunità per sostenere le competenze del genitore", o "usa il comportamento del bambi-

no come tuo linguaggio") aiutano l'operatore a formare un'alleanza collaborativa con i genitori, che a loro volta si sentono più coinvolti e necessari nell'operato dei professionisti. L'approccio è caratterizzato da una profonda collaborazione con i genitori, la valorizzazione dei loro punti di forza ed il coinvolgimento empatico degli operatori.

L'approccio Touchpoints è finalizzato a creare un sostegno ai neogenitori e creare facilitazioni nei rapporti genitori-bambino, condividendo con loro il significato delle fasi di sviluppo del bambino, come si manifestano e aiutandoli a leggerne il significato.

Ad esempio, di fronte a un genito-

re in difficoltà nell'interpretazione e nella gestione dell'AC, può essere molto di aiuto condividere con lui la nozione che il lattante sta mettendocela tutta per rispondere ad un suo bisogno (*"ho fame..."*), sta cercando di fare del proprio meglio per farcela da solo, cercando di fare come vede fare dai grandi (adulti o fratelli maggiori), facendo in modo che gli altri lo apprezzino e ne condividano il successo con lui. Una mamma che sta cercando di imboccare il bambino che invece le prende la mano e le rivolge il cucchiaino verso di lei sarà aiutata a vedere tale comportamento come imitazione di ciò che fa l'adulto (*"so fare anch'io come te"*) anziché che come un rifiuto di mangiare.

Presupposti e Principi dell'approccio Touchpoints di T.B. Brazelton

<p>I Presupposti sui Genitori</p> <ul style="list-style-type: none"> • Il genitore è l'esperto del proprio bambino • Tutti i genitori hanno punti di forza • Tutti i genitori vogliono far il meglio per il loro bambino • Tutti i genitori hanno delle criticità da condividere nelle diverse fasi dello sviluppo • Tutti i genitori hanno sentimenti ambivalenti • La genitorialità è un processo che si costruisce per prove ed errori 	<p>I Presupposti sugli Operatori</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ogni operatore è l'esperto nel contesto del proprio ambito di lavoro • Gli operatori desiderano essere competenti • Gli operatori hanno bisogno di supporto e rispetto come quello che chiediamo loro di offrire ai genitori • Gli operatori hanno bisogno di riflettere sul contributo che apportano nell'interazione con i genitori
<p>I Principi Guida del modello Touchpoints</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Valorizza e comprendi la relazione tra te e il genitore 2. Utilizza il comportamento del bambino come tuo linguaggio 3. Riconosci ciò che apporti all'interazione 4. Sii disposto a discutere di argomenti che vanno oltre il tuo ruolo tradizionale 5. Cerca le opportunità per sostenere le competenze genitoriali 6. Focalizzati sulla relazione genitore bambino 7. Valorizza la passione ovunque tu la trovi 8. Considera la disorganizzazione e la vulnerabilità come opportunità 	

17.1. Bibliografia

1. Brazelton TB. e Sparrow J. Touchpoints- Three to Six. Emotional and Behavioral Development. Da

2. Brazelton TB. e Sparrow J. Touchpoints-Birth to Three. Emotional and Behavioral Development. Da Capo Lifelong Books; Boston, MA (USA), 2006

18. ALIMENTAZIONE COMPLEMENTARE RESPONSIVA (ACRe)

18.1. Introduzione e definizioni

L'importanza della qualità degli stili alimentari adottati dai *caregiver*, madri soprattutto, nei confronti dei bambini di ogni età è ben nota. Decidendo i momenti dei pasti, il contenuto delle diete, le modalità con cui il bambino viene alimentato, nonché le regole associate ai momenti di condivisione durante i pasti, i genitori svolgono un ruolo fondamentale nel processo dell'AC e di conseguenza nel processo di crescita, nelle preferenze alimentari e nella regolazione dell'appetito^{1,2}. Fin dagli anni '90 del secolo scorso, l'OMS consiglia fortemente di iniziare lo "svezzamento" a partire dai 6 mesi³. In anni più recenti, sia l'OMS che l'AAP indicano nell'AC lo standard relazionale cui attenersi per nutrire il bambino, dalle prime fasi dell'allattamento al seno o con formula, al periodo dell'AC, sino all'alimentazione del bambino più grande, capace di scelte e comportamenti alimentari autonomi, ma che deve essere comunque accompagnato ed educato verso abitudini nutrizionalmente corrette^{4,5,6,7}. Negli stessi anni, diversi ricercatori si sono interessati alle modalità relazionali dell'alimentazione mentre comparivano nuove proposte sul modello di AC^{8,9,10}. Adottando uno stile responsivo il *caregiver* deve fungere da guida, rilevando le sensazioni di fame e sazietà del bambino, rispettandole e assecondandole in modo maturo e razionale. Viceversa, lo stile AnRe è caratterizzato da una serie di comportamenti e situazioni relazionali in cui viene a mancare la reciprocità e viene esercitato un alterato controllo sul momento del

pasto, controllo che può essere eccessivamente attivo (forzando, insistendo, o limitando l'assunzione di cibo), eccessivamente passivo (fino a diventare molto permissivo), prevalentemente funzionale (usando il cibo per calmare il piccolo quando è agitato) o addirittura inesistente allorché il *caregiver* si dimostri del tutto disinteressato alle dinamiche del pasto (fino ad un comportamento distaccato)¹¹.

L'interesse della ricerca negli ultimi anni si è focalizzato anche sulla possibilità che stili relazionali diversi nell'alimentare il lattante e il bambino piccolo possano condizionare positivamente o negativamente quei processi metabolici che sottendono e garantiscono la crescita fisica e lo sviluppo neuropsicologico durante i primi anni di vita^{12,13}. Uno stile responsivo è stato indicato come possibile fonte di promozione della salute nei Paesi industrializzati, dove la pressoché illimitata disponibilità di cibo predispone anche i soggetti in età evolutiva allo sviluppo di NCD^{14,15}. Dell'ACRe fanno parte il BLW, il BLISS e l'ACR (nota anche con il termine Autosvezzamento). (box 18.1)

Box 18.1 - Tipologie di alimentazione complementare responsiva

BABY-LED WEANING (BLW)

È una modalità di alimentazione complementare di tipo responsivo che favorisce l'autonomia del bambino attraverso l'offerta di cibo normalmente consumato da parte della famiglia e che il bambino manipola e porta autonomamente alla bocca. Il bambino viene lasciato libero

di scegliere cosa mangiare con le sue mani tra quello che è presente nella tavola.

BABY-LED INTRODUCTION TO SOLIDS (BLISS)

Si tratta di un'evoluzione del BLW, di cui mantiene i principi di fondo ma raccomandando che ad ogni pasto vengano proposti al bambino tre diversi tipi di alimenti: uno ricco di ferro (carne rossa o cereali fortificati), uno ricco di energia ed un cibo come frutta o vegetali/ortaggi, ricchi di fibra.

ALIMENTAZIONE COMPLEMENTARE A RICHIESTA (ACR) o Autosvezzamento

Questa modalità privilegia il comportamento attivo del bambino. La proposta del cibo avviene solo come risposta ai segnali di richiesta che provengono dal bambino e si ferma quando il bambino smette di chiedere. I cibi vengono offerti nei tempi, nei modi, nelle consistenze e nelle quantità che più si adattano al livello di sviluppo psico-neuro-motorio e fisico del bambino.

18.1.1. *Baby Led Weaning* (BLW)

Fra gli stili di ACRe, a partire dall'inizio degli anni 2000 si è venuta affermando, specialmente in alcuni Paesi anglosassoni (Gran Bretagna e Nuova Zelanda)^{8,16}, una modalità di AC denominata BLW nella quale vengono offerti al lattante piccoli pezzi di cibo di forma e dimensioni tali da poter essere afferrati e mangiati autonomamente. I genitori decidono cosa offrire, ma è il bam-

bino che sceglie, nell'ambito dei cibi offerti dai genitori, cosa, quanto e con quali tempi mangerà.

Ciò che caratterizza il BLW rispetto ai metodi convenzionali di AC è, innanzitutto, il rifiuto all'uso di un qualsivoglia alimento preparato specificamente per l'infanzia, sia di tipo industriale, ma anche se preparato in casa, e l'offerta, fin dall'inizio, di una grande e il più possibile completa varietà di alimenti (frutta, vegetali, carne, formaggio, uova sode, pane o *toast*, pasta, pesce)^{2,16,17,18}. Questa ultima caratteristica, tuttavia, non è più esclusiva e distintiva del BLW poiché, da diversi anni, tutte le LG sono giunte a raccomandare l'introduzione di tutti gli alimenti sin dall'inizio dell'AC, indipendentemente dal metodo usato.

Il BLW si propone di mantenere le caratteristiche di autonomia che il bambino ha sperimentato durante l'allattamento al seno, durante il quale è già stato esposto ad una varietà di sapori, cosa che dovrebbe predisporlo ad accettare più facilmente i cibi complementari. Se la responsività auspicata dall'OMS^{4,5} si applica all'intera alimentazione del bambino, va tuttavia tenuto conto che i bambini, pur a parità di proposta attiva dei diversi alimenti, non sono tutti uguali in termini di alcune necessarie caratteristiche neuro-psico-evolutive e motorie e di conseguenza le risposte possono essere diverse.

Con il BLW è meno probabile che le madri forzino il loro bambino a mangiare o che limitino l'approccio al cibo, due pratiche di AnRe.

Nel BLW il punto centrale non è la richiesta di cibo bensì la manipolazione del cibo da parte del bambino nel presupposto che questo

comporti vantaggi nella conoscenza e, quindi, nell'apprezzamento degli alimenti. Per consentire la manipolazione vengono offerti, nelle prime fasi, alimenti facilmente afferrabili e cioè principalmente verdure e frutta a gambo o in forma di bastoncino, biscotti, croste di pane, etc. Questo comporta che:

1. sia scarso il ruolo del modello genitoriale: i *caregiver* possono continuare a mangiare a parte e in maniera diversa;
2. il *caregiver* risenta del compito oneroso di parare i danni del "gioco di apprendimento" del bambino (ad esempio, eccessiva attrazione per alimenti che il bambino trova più gradevoli e rifiuto di altri) e rischi di stancarsi e mollare;
3. sia consentito al bambino mangiare anche al di fuori di momenti di condivisione con la famiglia, poiché manca l'aspetto richiestivo/responsivo;
4. si presupponga una "offerta" di qualcosa che il bambino sa gestire e non la "richiesta" come risultato dell'imitazione nel momento del pasto dei grandi;
5. si rischi di consentire al bambino un'alimentazione squilibrata a svantaggio di nutrienti importanti solo perché nelle prime fasi non ben manipolabili da parte del bambino (ad es. carne, pesce, etc.).

Un rischio temuto con il BLW è il rischio di soffocamento, dovuto all'assunzione di alcuni cibi come chicchi di uva, noccioline, alimenti filamentosi, ecc. È stato riportato che in 199 bambini a BLW, il 30% ha avuto almeno un episodio di "soffocamento" con l'ingestione di cibo solido (mela), ma è possibile che questo tasso elevato sia stato cau-

sato dalla difficoltà di distinguere il soffocamento (*choking*) dai conati di vomito (*gagging*) come manifestazione fisiologica del riflesso faringeo (*gag reflex*)¹⁹.

18.1.2. Baby-Led Introduction to Solids (BLISS)

Questa evoluzione del BLW^{8,20} mantiene un'offerta di alimenti tali per cui il piccolo può nutrirsi in modo simile a quello dell'approccio BLW, ma indica ai genitori la necessità di offrire ad ogni pasto tre diversi tipi di alimenti: uno ricco di ferro (carne rossa o cereali fortificati), uno ricco di energia, ed un cibo come frutta o vegetali/ortaggi, ricchi di fibra. Inoltre sono offerte informazioni su come gli alimenti debbano essere preparati al fine di ridurre il rischio di soffocamento.

18.1.3. Alimentazione Complementare a Richiesta (ACR o Autosvezzamento)

Il termine autosvezzamento è utilizzato, anche se piuttosto impropriamente, per identificare una forma di AC che si differenzia dai vecchi schematismi (in tempi, modi e alimenti utilizzati) precedentemente applicati per l'introduzione degli alimenti diversi dal latte^{21,22}.

È utile chiarire che l'autosvezzamento:

- non identifica una tipologia di svezzamento secondo la quale è il bambino che "si svezza da solo": nessun bambino è in grado di svezzarsi da solo, ma ha bisogno di un genitore al suo fianco;
- non dovrebbe e non può essere, come a volte viene erroneamente ridotto sia da alcuni genitori che da alcuni pediatri, lo svezzamento "fai-da-te" di genitori che, noncuranti delle indicazioni di educazione alimentare proposte

dal pediatra, decidono autonomamente cosa dar da mangiare al bambino.

Per evitare questi rischi è opportuno sostituire il termine improprio di autosvezzamento col termine più corretto di ACR² dal momento che, come è stato per i primi 6 mesi di vita con l'allattamento, l'elemento chiave è la richiesta del bambino (in ciò distinguendosi dal BLW). Nell'ACR, infatti, viene privilegiato il comportamento attivo del bambino, che inizia a manifestare interesse nei confronti dei cibi solidi, cui consegue una risposta genitoriale positiva. L'alimentazione è sostenuta e guidata dall'insieme di risposte pronte, contingenti, emotivamente ed evolutivamente appropriate da parte dei *caregiver* ai segnali di fame e sazietà del lattante^{1,4,5,6,7,23,24,25}. La proposta di cibo in risposta ai segnali di richiesta e la non offerta in assenza di essi rappresentano, pertanto, la chiave interpretativa del modello.

I cibi vengono offerti attraverso una modalità attiva in tempi, modi, consistenze e quantità che più si adattano allo sviluppo psico-neuro-motorio e fisico del bambino. Tale modalità prevede l'offerta di piccole porzioni di cibo della famiglia che viene accompagnata in un'impostazione alimentare corretta per sé e per i bambini, così da far fronte ai problemi connessi all'adeguatezza generale dell'alimentazione degli adulti, di corrispondenza coi fabbisogni del bambino e di sicurezza igienico-sanitaria, soprattutto per inquinanti e tossici, attraverso la scelta accurata e la varietà di approvvigionamento delle materie prime, nonché la loro cottura e conservazione.

18.2. Aspetti nutrizionali a breve termine dell'ACRe: rischi, vantaggi

In letteratura sono riportati alcuni possibili rischi sia del BLW che dell'ACR²⁶. Per il BLW classico, che prevede l'offerta di soli cibi facilmente maneggiabili, è alto sia il rischio di carenze di macro- e soprattutto micronutrienti di particolare rilevanza nel secondo semestre (es.: Fe, Zn, vit. liposolubili), sia di un apporto energetico insufficiente con maggior incidenza a breve termine di peso inferiore rispetto ai bambini di famiglie che seguono una AC tradizionale²⁷. Questi ultimi, tuttavia, presenterebbero in seguito una maggior tendenza al sovrappeso, differenza che sembra però scomparire dopo i 2 anni^{28,29,30,31}. Va specificato che, almeno per il Fe, il rischio sembra minore nel caso si segua il metodo BLISS³² e l'ACR. C'è il rischio di un eccesso di Na e proteine (con conseguente pericoloso aumento del CRS, data l'im maturità del rene del lattante) con un approccio ACR non ben pianificato.

Gli stili alimentari di tipo responsivo sembrano non aumentare il rischio di soffocamento. Questo vale in particolare il modello dell'ACR, che prevede un adattamento della consistenza degli alimenti in relazione alle competenze del bambino (il cibo viene tritato/macinato/frullato, sminuzzato gradualmente e non solo proposto sin dall'inizio in pezzi afferrabili).

18.3. Aspetti nutrizionali a lungo termine dell'ACRe: rischi, vantaggi

Uno dei punti cruciali del dibattito sugli schemi e le modalità di introduzione dell'AC ruota attorno al

quesito se sia meglio che

- al lattante venga proposta la sostituzione di netto di una poppata (poi due) ad un tempo predefinito, attraverso la proposta passiva di una pappa semifluida contenente tutte le componenti nutritive in proporzioni prestabilite, oppure
- che si approcci al cibo attraverso una modalità attiva (a richiesta, come durante l'allattamento) nei tempi, nei modi, nelle consistenze e nelle quantità che più si adattano al livello di sviluppo psico-neuro-motorio e fisico del lattante.

La pappa unica con i diversi componenti mescolati non è, secondo i principi della ACRe, l'unica o la migliore modalità che può essere proposta^{1,4,5}. Nel secondo semestre di vita potrebbe essere opportuno considerare l'uso di cibi in sintonia con l'alimentazione del resto della famiglia, purché, peraltro, la famiglia abbia sane abitudini alimentari e sia disposta a migliorarle ulteriormente, laddove carenti, per andare incontro ai fabbisogni del bambino piccolo, diversi da quelli dell'adulto.

Le dosi dei diversi alimenti prescritte dal mondo pediatrico dagli anni '70 alla fine degli anni '90, pur diverse secondo le diverse scuole di pensiero, risultano, alla luce delle conoscenze attuali, eccessivamente rigide²². Tuttavia, già allora molti pediatri nutrizionisti segnalavano che sia la consistenza dei pasti sia le quantità che il bambino avrebbe poi assunto dipendevano esclusivamente dalle preferenze e dalla fame del bambino stesso³³. Va segnalato, peraltro, che anche le correnti raccomandazioni volte a ridurre l'assunzione proteica e a contenere l'apporto energetico giornaliero rischiano di essere a tutt'oggi disattese.

Uno stile di introduzione dei nuovi alimenti, a partire dai 6 mesi, più graduale nelle quantità e più rispettoso dei tempi fisiologici (diversi da bambino a bambino) potrebbe permettere un'assunzione molto più contenuta proprio di quei nutrienti potenzialmente dannosi quando assunti in eccesso (principalmente proteine e zuccheri semplici). È dimostrato che un'introduzione di proteine >14%En durante l'AC si correla con il rischio di sovrappeso e obesità nelle età successive. Lo stesso vale per il consumo di bevande zuccherate prima dei 12 mesi di vita (inclusi i succhi di frutta)^{32,34}.

Anche comportamenti lontani da una sana autorevolezza, come un eccesso di controllo genitoriale o di permissivismo (con abbandono del bambino lasciato a sé stesso nelle scelte alimentari), intralciano il corretto sviluppo della regolazione dell'appetito e della sazietà impedendo la fisiologica acquisizione dell'autoregolazione nell'*intake* energetico³⁵.

Uno tra i possibili problemi che l'ACRe può comportare è che non prevede la definizione della proporzione dei diversi macronutrienti, ma viene data libertà di proposta all'interno di sani stili alimentari, da ricondurre alle indicazioni della Piramide Alimentare Mediterranea³⁶. Il correttivo si ha se genitori e *caregiver* vengono accompagnati da un lato a comprendere e verificare se i propri stili alimentari siano veramente sani e tali da consentire la condivisione dei pasti con i bambini in AC, dall'altro a conoscere le specifiche esigenze nutrizionali tipiche di questa fascia di età diverse da quelle degli adulti che sono maggiormente note al pubblico.

Questo lavoro di *empowerment*

genitoriale è fondamentale per sviluppare un'alimentazione sana, indipendentemente dallo stile di AC che la famiglia decida di intraprendere, ed in modo particolare per quelle famiglie che si orientano verso l'ACRe.

È importante comprendere quale sia l'apporto di alimenti (e quindi di energia e nutrienti) nei vari modelli di AC. Purtroppo i dati differenziati per modello alimentare non sono molti. In particolare, mancano dati italiani sull'assunzione di cibi e nutrienti nel modello dell'ACRe, e non vi sono studi che abbiano valutato l'assunzione di energia e nutrienti in caso di adozione del BLW e della ACRe.

Resta, quindi, il quesito di comprendere cosa in effetti mangiano i lattanti che seguono diversi modelli di introduzione degli alimenti solidi, incluso il modello tradizionale. Parallelamente a ciò sarebbe altrettanto utile condividere alcuni criteri quali-quantitativi di base per suggerire alle famiglie che utilizzano l'ACRe le corrette indicazioni per verificare l'adeguato apporto dei nutrienti.

In questo percorso permanente di *empowerment* delle famiglie^{17,37}, il pediatra di famiglia ha un ruolo di particolare importanza per il rapporto fiduciario e continuativo che con esse instaura. Egli dovrebbe verificare anche se i diversi modelli di AC seguiti dalle famiglie consentano un adeguato apporto di nutrienti (senza carenze, né eccessi) e se essi siano conformi alle attuali raccomandazioni sulla prevenzione di esiti di salute rilevanti come le NCD^{14,15,38}.

18.4. Rischi e vantaggi comportamentali dell'ACRe

(vd. anche sez. 16)

È ormai nota l'importanza di introdurre durante l'AC una gamma di sapori e consistenze che permettano ai bambini di imparare a sentire, gustare e riconoscere cibi, sapori e consistenze diverse, per promuovere modelli alimentari che assicurino loro una buona salute futura.

Di fatto, diversamente dall'allattamento che ha le medesime caratteristiche di avvio per tutti i neonati, l'introduzione dell'AC ha una tempistica che può essere diversa da bambino a bambino principalmente in relazione alle caratteristiche del suo neurosviluppo. Secondo le regole comportamentali del BLW, che sono utilizzate anche in modelli alimentari non-BLW^{33,39}, sono tre i segnali chiari che dimostrano che un bambino è pronto per l'AC¹⁶ ed è poco frequente che tali segni siano ben presenti prima dei sei mesi di vita:

- il bambino riesce a rimanere correttamente seduto;
- il bambino riesce a coordinare occhi, mani e bocca (vedere il cibo, prenderlo e portarlo alla bocca da solo);
- il bambino riesce a deglutire il cibo. I bambini che non sono pronti spingeranno fuori dalla bocca con la lingua il cibo proposto.

A tali segnali, che devono essere presenti tutti insieme, l'ACRe aggiunge e mette al primo posto il segnale rappresentato dalla richiesta del bambino^{1,4,5}. Messo a tavola con i genitori, il bambino inizia a manifestare interesse per quello che essi stanno facendo, desidera imitarli, e chiede di imitarli. Anche se non co-

stantemente presente, un segnale importante di questa nuova attitudine è il mimare, da parte del bambino, la masticazione che gli adulti stanno facendo. È particolarmente importante iniziare l'AC solo quando il bambino comincia a mandare inequivocabili segnali di richiesta. Dunque, l'introduzione di cibi solidi nell'ACRe è l'assecondamento, da parte del genitore, di una naturale attitudine del lattante.

I processi di crescita di un bambino procedono per soddisfazione di bisogni ed imitazione dei comportamenti degli adulti di riferimento: l'ARe, mettendo al centro il bambino, pone l'accento su queste dinamiche.

È chiaro, pertanto, che, nell'ambito delle raccomandazioni dell'ACRe, la prima educazione è quella dei genitori e delle famiglie, cui il pediatra di famiglia, favorito dal rapporto fiduciario e dalla continuità di assistenza nel tempo, è chiamato e rispetto al quale gioca il ruolo determinante di spingere verso un'alimentazione sana ed equilibrata (la Piramide Mediterranea, giornaliera e settimanale³⁶, corretta e integrata per le specificità nutrizionali dei primi 2 anni di vita) dell'intera famiglia, alla quale il bambino che inizia ad assumere cibi solidi viene introdotto. Occorre però sottolineare che il bambino mangerà bene solo in una famiglia che mangia bene.

L'inizio e il graduale sviluppo dell'AC a sei mesi di vita rappresenta il risultato del bilanciamento di alcuni fattori che permettono al bambino di alimentarsi in modo progressivamente sempre più autonomo e completo^{25,40}:

- acquisizione di alcune importanti tappe dello sviluppo psico-neuro-motorio

- sviluppo del gusto e delle inclinazioni soggettive
- maturazione della funzionalità renale e gastrointestinale
- ampliamento qualitativo e quantitativo delle assunzioni di alimenti
- interazione di fattori culturali e socioeconomici con le tradizioni locali e famigliari.

Secondo i principi dell'ACRe, l'introduzione dei cibi solidi con questa modalità permette una maggiore libertà di proposta, favorendo una migliore diversificazione degli alimenti e una più facile accettazione di gusti nuovi e – per il bambino – meno gradevoli (ad es. amaro, acido)^{24,41}, rendendo possibile il coinvolgimento del bambino e favorendo il suo sviluppo psico-neuro-motorio grazie alla possibilità di usare in autonomia mani, posate, tazza.

18.5. Conclusioni

È indiscutibile che le strategie di accompagnamento del bambino dal periodo dell'alimentazione esclusivamente latte al periodo dell'introduzione dei cibi solidi siano notevolmente cambiate negli anni. In particolare si è modificato, come per molti aspetti della salute, il punto di osservazione. Si è passati da un approccio centrato sul pediatra ad un approccio centrato sul bambino e sulla sua famiglia (*person centered care*). In quest'ottica il pediatra non prescrive una dieta, ma accompagna il bambino e la famiglia in scelte alimentari consapevoli, li guida nelle strategie di fondo e non nella forma, così da tutelare sia il livello di sviluppo psico-neuro-motorio del bambino, sia le diverse attitudini dei *caregiver*, sia le diverse tipicità culturali, sociali ed etniche di riferi-

mento.

È ormai nota, d'altra parte, l'importanza di introdurre durante l'AC una gamma di gusti e consistenze che permettano ai bambini di imparare a sentire, gustare e riconoscere cibi, sapori e consistenze diverse, per promuovere modelli alimentari che assicureranno loro una buona salute futura. Di fatto, diversamente dall'allattamento, che ha le medesime caratteristiche di avvio per tutti i neonati, l'introduzione dell'AC ha una tempistica che può essere diversa da bambino a bambino principalmente in relazione alle caratteristiche del suo neurosviluppo.

L'ARe valorizza maggiormente dell'AnRe le competenze e le tappe di sviluppo del bambino favorendo una maggiore attitudine all'auto-regolazione della sazietà e livelli di BMI, nella prima infanzia, più bassi rispetto al bambino sottoposto ad AnRe. La proposta di cibo in risposta ai segnali di richiesta e la non offerta in assenza di essi rappresentano, pertanto, la chiave interpretativa del modello dell'ARe. In base ai principi dell'ACRe l'introduzione dei cibi solidi dopo i 6 mesi permette una maggiore libertà di proposta, favorendo una migliore diversificazione degli alimenti, rendendo possibile il coinvolgimento del bambino nelle scelte e nelle preferenze, favorendo il suo sviluppo psico-neuro-motorio permettendogli l'uso delle mani, delle posate e della tazza, stimolando così l'autonomia e la partecipazione al pasto.

Tra le varie forme di ACRe, il modello italiano si differenzia dal BLW anglosassone, poiché prevede un'educazione continua e permanente della famiglia da parte del pediatra. È importante, quindi, che il pediatra di famiglia avvii precocemente,

già nei primi bilanci di salute, un adeguato *counselling* ai genitori per una sana alimentazione dell'intera famiglia e la sorveglianza per evitare che la ARe durante il periodo dell'AC venga falsamente interpretata come una acritica trasposizione dell'alimentazione dell'adulto al bambino.

18.6. Key Questions e Raccomandazioni

18.6.1. Premessa

Nell'ambito del presente documento ci si è posti l'obiettivo di rispondere ad alcuni quesiti clinici relativi all'influenza dei diversi stili di AC su alcuni indicatori d'esito che sono stati ritenuti prioritari, vale a dire:

- parametri generali della crescita
- rischio di NCD (sovrappeso/obesità, diabete, ipertensione) (vd. anche sez. 19)
- rischio di soffocamento (vd. anche sez. 22)
- rischio di carie dentaria (vd. anche sez. 21)

Sono stati considerati eleggibili i lavori che avevano studiato l'influenza degli stili relazionali alimentari dei *caregiver* sugli indicatori d'esito sopraelencati, retrospettivamente nell'ambito di studi osservazionali che avessero documentato nel tempo le diverse modalità di alimentazione (esposizione), oppure prospetticamente, nell'ambito di studi controllati in cui l'intervento fosse costituito dalla somministrazione di programmi educativi rivolti alle sole madri o ai *caregiver* (programmi comprendenti in maggior o minor misura l'ARe e le *Caregivers Feeding Practices*); confronti effettuati con la "usual care" oppure con particolari modalità di ACnRE, laddove specificamente definite.

Gli interventi educativi sui *caregiver*, riportati negli studi, sono stati quelli:

- indirizzati alle madri o all'intera famiglia
- iniziati prima della nascita e quindi proseguiti nei primi mesi/anni di vita del bambino oppure iniziati dopo la nascita e proseguiti nei primi mesi/anni di vita del bambino
- associati o no ad integrazioni attive delle assunzioni alimentari (supplementazioni di macro o micronutrienti), questo soprattutto nei programmi di miglioramento delle condizioni di vita e dello stato nutrizionale dei bambini dei Paesi in via di sviluppo.

È opportuno precisare che molte RS emerse con la ricerca riguardavano interventi/programmi effettuati nei Paesi in via di sviluppo su madri, famiglie e bambini con l'obiettivo di ridurre la mortalità, migliorare le tecniche di alimentazione e, di conseguenza, i parametri nutrizionali e la crescita. In considerazione del *target* principale di questo documento, costituito dai bambini attualmente residenti in Italia, si è ritenuto opportuno escludere questi documenti dall'analisi (vd. Appendice).

Le strategie usate sui motori di ricerca e sui database, la lista dei lavori esclusi con relative motivazioni, le caratteristiche delle diverse tipologie di lavori inclusi, la loro analisi critica e le Tabelle GRADE sono reperibili in Appendice.

18.6.2. Key Question (Baby Led Weaning/BLISS)

Il metodo del BLW/BLISS durante l'AC può influenzare, in modo positivo o negativo, il processo di crescita staturale-ponderale nelle età successive?

Non sono state rilevate LG che si si-

ano pronunciate specificamente sul rapporto fra l'adozione del BLW durante il periodo dell'AC e i processi di crescita del bambino.

L'ultimo *Position Paper* ESPGHAN sull'AC² parla per la prima volta del BLW rimarcando, in considerazione della natura osservazionale degli studi clinici fino a quel momento pubblicati, la debolezza delle evidenze su prevenzione dell'obesità e miglioramento della responsività parentale in occasione dei pasti.

È stata rilevata una sola RS valida, di moderata qualità (vedi Appendice), che raccoglie i lavori sul BLW¹⁸.

I due studi osservazionali *cross-sectional* inclusi in questa RS di D'Auria et al. e pertinenti al quesito clinico^{26,35} erano di qualità metodologica, rispettivamente, bassa e moderata (vd. Appendice), in particolare a causa del reclutamento volontario delle madri che intendevano fare uso del BLW, dell'incertezza nella misurazione del peso che con frequenza imprecisata era affidata ai genitori, e della notevole perdita di dati nel corso del periodo di osservazione. In entrambi gli studi è stata dimostrata, per quanto ad età diverse (20-78 mesi nel primo, 18-24 mesi nel secondo), una maggior frequenza di soggetti sottopeso nel gruppo alimentato con BLW e una maggior frequenza di soggetti sovrappeso/obesi nel gruppo alimentato in modo tradizionale con la dieta inglese.

La RS comprende un solo studio pertinente⁴², un RCT in cui l'intervento era costituito dal metodo BLISS. Nel lavoro di Taylor et al., di bassa qualità metodologica, non sono state dimostrate differenze significative tra i soggetti alimentati con metodo BLISS e quelli alimentati tradizionalmente per BMI e per

BMIZ, sia a 12 che a 24 mesi di vita. La ricerca della letteratura successiva alla data di chiusura della RS di D'Auria et al. (marzo 2018) ha rilevato un solo RCT con interventi ed esiti pertinenti al quesito clinico⁴³. Anche in questo lavoro, di bassa qualità (vedi Appendice) condotto in Turchia su 302 bambini, i componenti del gruppo attivo venivano alimentati con il metodo BLISS. Gli Autori hanno dimostrato un più rapido incremento del peso dai 6 ai 12 mesi ($p=0,001$) nei bambini alimentati tradizionalmente rispetto a quelli alimentati con il metodo BLISS, mentre non sono state rilevate, nello stesso arco di tempo, differenze significative per quanto riguardava l'incremento della lunghezza e della circonferenza cranica, così come nei valori assoluti di questi due parametri fra i due gruppi. I risultati degli RCT sul metodo BLISS, parzialmente discordanti fra loro, non sono comunque direttamente comparabili con quelli degli studi osservazionali sul BLW, sia per la diversità del disegno di studio, sia per il fatto che, nel metodo BLISS, ad ogni pasto i bambini assumono almeno un cibo ad elevato contenuto calorico.

18.6.2.1. Conclusioni

Le evidenze più robuste per risolvere il quesito clinico derivano da studi controllati in cui l'intervento è stato costituito dal modello BLISS. I risultati dei due RCT sono parzialmente contrastanti. Dall'altra parte, la scarsa qualità metodologica dei due studi osservazionali rende molto incerti i risultati apparentemente favorevoli all'utilizzo del BLW in quanto tale per l'acquisizione di un corretto peso nelle

età successive al periodo dell'AC. Non si può trascurare il fatto che in questo modello di AC vengano enfatizzati solo gli aspetti relazionali, ma non sono considerati quelli nutrizionali, sui quali i genitori non ricevono informazioni. Solo il BLISS prevede una certa attenzione alle esigenze nutrizionali del bambino, quindi alla composizione dei pasti. Occorre, inoltre, sottolineare che il rischio di deficit nutrizionali è stato valutato in modo insufficiente tramite semplici rilevamenti da questionari sulle assunzioni di micro-macronutrienti, sulle preferenze per i cibi e sulla varietà degli alimenti nel corso dei primi 2 anni di vita^{44,45}.

Infine, difficilmente i risultati di uno studio sull'alimentazione sono trasferibili a popolazioni che hanno diverse abitudini alimentari. In pratica un modello alimentare può risultare vantaggioso in un Paese in cui l'alimentazione è tradizionalmente sbilanciata, mentre può risultare svantaggioso in popolazioni che seguono un'alimentazione corretta ed hanno sani stili di vita.

18.6.2.2. Raccomandazioni

19. La pratica del BLW con la finalità di migliorare i processi di crescita dei bambini non dovrebbe essere raccomandata in considerazione dell'assenza di adeguate prove di efficacia e dei potenziali rischi di malnutrizione. (Qualità dell'Evidenza molto bassa. Raccomandazione negativa debole. Consenso del Panel 88,9%)

20. La pratica del metodo BLISS con la finalità di migliorare i processi di crescita dei bam-

bini non dovrebbe essere raccomandata per l'assenza di adeguate prove di efficacia. (Qualità dell'Evidenza bassa. Raccomandazione negativa debole. Consenso del Panel 88,9%)

18.6.3. Key Question (Baby Led Weaning/BLISS)

Il metodo del BLW/BLISS durante l'AC può influenzare, in modo positivo o negativo, lo sviluppo di sovrappeso/obesità nelle età successive?

Nella letteratura sul BLW è stata trovata una RS del 2018¹⁸, di moderata qualità metodologica, che comprende 10 studi osservazionali sul BLW in quanto tale e 2 RCT in cui l'intervento era costituito dal modello BLISS²⁰.

Per l'*outcome* obesità i 2 studi osservazionali inclusi sul BLW^{26,35}, di qualità metodologica rispettivamente bassa e moderata (Newcastle-Ottawa scale =2) (vd. Appendice), esprimevano risultati conflittuali sull'associazione fra BLW e *outcome* ponderali. L'analisi dei dati aggregati evidenzia un minore rischio di obesità/sovrappeso nel gruppo BLW (OR=0,40 [95% I.C. = 0,23-0,70] $p=0,001$), ma con una qualità delle prove complessivamente molto bassa in ragione della discordanza dei risultati tra i 2 studi.

Nell'unico RCT, anch'esso gravato da numerosi *bias*, in cui il sovrappeso costituiva un indicatore d'esito⁴², non è stata dimostrata alcuna correlazione significativa fra alimentazione con BLISS e BMI a 12 e a 24 mesi di vita.

Dopo la pubblicazione della RS di D'Auria e colleghi è stato rilevato un solo altro lavoro originale sul BLW,

con misure di peso come *outcome*⁴³. Anche in questo già citato RCT, di bassa qualità metodologica, gli autori hanno dimostrato un maggior peso a 12 mesi ($p < 0,001$), un più rapido incremento del peso dai 6 ai 12 mesi ($p = 0,001$) ed un eccessivo rapporto peso/lunghezza (24 vs. 0 bambini con BMIZ superiore a 1,5) nei bambini ad AC tradizionale rispetto a quelli che seguivano il BLISS, ma i risultati della metanalisi sui dati aggregati dei 2 RCT non evidenziano differenze statisticamente significative (Gruppo BLISS: RR = 0,12 [95% I.C. = 0,00-7,91], $p = 0,32$).

18.6.3.1. Conclusioni

Le evidenze attualmente disponibili sono costituite da 2 RCT e 2 studi osservazionali, tutti di bassa qualità metodologica, i cui risultati sono contrastanti. L'efficacia preventiva riportata da Dogan et al.⁴³ non è confermata negli altri studi, né dalla metanalisi dei dati aggregati.

18.6.3.2. Raccomandazioni

21. Il BLW ed il BLISS non dovrebbero essere raccomandati per la prevenzione dell'obesità in età pediatrica. (Qualità delle Evidenze bassa. Raccomandazione negativa debole. Consenso del Panel 100%)

18.6.4. Key Question (Alimentazione complementare responsiva e non responsiva)

L'ARe durante il periodo dell'AC è in grado di influenzare, positivamente o negativamente, il processo di crescita fisica nelle età successive?

L'AnRe durante il periodo dell'AC è in grado di influenzare, positivamente o negativamente, il pro-

cesso di crescita fisica nelle età successive?

Non sono state rilevate LG che si siano pronunciate specificamente sul rapporto fra ARe e AnRe durante il periodo dell'AC e i processi di crescita del bambino.

Nell'ultimo *Position Paper* ESPGHAN sull'AC² l'ACRe nei primi 2 anni di vita viene citata soltanto come possibile prevenzione dell'obesità nelle età successive

La ricerca della letteratura secondaria ha condotto al rilevamento di una *overview* di RS⁴⁶, di buona qualità metodologica, ma narrativa (vedi Appendice), nella quale si trovano numerose raccomandazioni di forza graduata. Solo due di esse riguardano in modo specifico gli stili alimentari adottati dai *caregiver* nel corso dei primi anni di vita.

Nella prima, l'ARe viene citata, in modo generico e non collegato direttamente al periodo dell'AC, come possibile prevenzione nei confronti di un eccessivo incremento di peso: *La consapevolezza e il riconoscimento dei segnali di fame e sazietà da parte dei genitori possono portare a piccoli miglioramenti nella dieta del neonato e del bambino, nelle preferenze alimentari e nei comportamenti alimentari e possono proteggere dall'eccessivo aumento di peso. Responsive eating. Grado B.*

Nella seconda, alcune pratiche AnRe vengono indicate come controproducenti in quanto favorirebbero comportamenti alimentari errati ed un incremento del peso corporeo:

La restrizione, da parte dei genitori, dell'assunzione di alimenti del bambino (quando sembra che mangi troppo) o la pressione su un bambino perché mangi (quando sembra che mangi troppo poco) sono contro-

producenti, poiché queste pratiche coercitive possono portare a comportamenti alimentari scorretti e ad aumento del peso corporeo. Parental feeding practices and parenting style. Grade A.

Più di recente è stata pubblicata, insieme ad altre RS sull'alimentazione del bambino piccolo, una esaustiva RS di studi controllati e osservazionali, di moderata qualità metodologica¹³. Fra i lavori inclusi che si erano occupati di ACRe sono stati ritenuti pertinenti al quesito clinico 11 lavori originali.

Tre di questi sono RCT, uno dei quali è costituito da rilevamenti seriati, con relative pubblicazioni, dai 14 ai 60 mesi^{27,28,29,47,48}.

Lo studio SLIMTIME⁴⁷, uno studio fattoriale 2 x 2, prevedeva incontri domiciliari dall'età di 2-3 settimane di vita durante i quali i *caregiver* dei gruppi attivi ricevevano istruzioni riguardo alle modalità di risposta alle esigenze alimentari manifestate dai bambini e/o riguardo alle tecniche e ai giusti tempi dell'AC (gruppo A), oppure solo istruzioni standard sull'accudimento parentale durante i pasti liquidi e in seguito solidi (gruppo B). I bambini del gruppo B hanno mostrato un minor incremento del peso durante il primo anno di vita mentre quelli del gruppo A hanno mostrato, all'età di 1 anno, un più basso percentile di peso/lunghezza.

Nel secondo studio^{27,28,29} l'intervento era costituito da 6 sessioni di gruppo su vari temi dell'alimentazione nella prima infanzia, compresa l'ACRe; le sedute erano mensili si svolgevano nell'arco temporale di 3 mesi, a partire dal quarto mese di vita; il gruppo di controllo aveva invece libero accesso ai comuni servizi pediatrici di consulenza. All'età

di 14 mesi i bambini del gruppo di controllo avevano maggior WAZ, maggiore BMIZ ed un più rapido aumento ponderale, differenza che si annullava nelle età successive. Sono state rilevate differenze per quanto riguardava le pratiche di ARe, più comuni nelle madri del gruppo attivo, mentre le pratiche non responsive erano più comuni nelle madri del gruppo controllo.

Nel più recente RCT⁴⁸, di bassa qualità metodologica, l'intervento era condotto su un gruppo di 279 diadi madri primipare/figlio che riceveva ripetute visite domiciliari dedicate ad istruzioni specifiche sull'ARe effettuate da assistenti sanitarie, da 1 a 10 mesi di vita, mentre il gruppo controllo riceveva istruzioni generiche su qualità, quantità e tempistica dei pasti, oltre ad istruzioni di massima sul riconoscimento delle esigenze di nutrimento dei bambini. Ad 1 anno di vita i bambini del gruppo di intervento specifico sull'ARe mostravano un minor percentile del peso/lunghezza ed una minor prevalenza di sovrappeso.

Da rilevare che i risultati di 3 pubblicazioni su ^{528,29,47} sono gravati da una perdita al *follow-up* superiore al 20%, considerata non accettabile sulla base dei criteri di valutazione metodologica validati per gli RCT⁴⁹, per cui sono stati esclusi dalla selezione per questo documento.

Gli altri 7 studi inclusi nella RS di Spill et al. e pertinenti al quesito clinico sono studi di coorte prospettica che hanno valutato, in archi temporali diversi comprendenti il periodo dell'AC, l'esposizione ad alcune modalità di alimentazione, sia ARe che AnRe⁵⁰⁻⁵⁶ e che presentano metodologia simile, ma non sovrapponibile, perciò con risultati difficilmente paragonabili. Di que-

sti, 5 sono stati selezionati per questo documento^{50, 52, 54-56}

L'analisi della letteratura per eventuali studi primari pubblicati dopo il termine della ricerca bibliografica nella RS di Spill et al. (01/01/2017) ha rilevato un lavoro pertinente⁵⁷, nel quale sono pubblicati i risultati dello studio INSIGHT a tre anni. In questa fase dello studio persisteva fra i due gruppi solo la differenza per il BMIZ, differenza peraltro clinicamente non rilevante e dotata di minima significatività statistica (differenza assoluta: -0,28 nel gruppo attivo; 95%CI: -0,53 - -0,01; p=0,04).

18.6.4.1 Conclusioni

La letteratura sulla possibile influenza delle modalità di ARe e AnRe durante l'AC sui processi di crescita del bambino nelle età successive è gravata da numerosi e importanti *bias*; la qualità globale dell'evidenza risulta pertanto bassa.

Anche la qualità metodologica dei 3 RCT inclusi è mediamente bassa (vedi Appendice).

Un problema di fondo molto rilevante in questi studi è dato dell'incertezza della *performance (performance bias)*: le istruzioni fornite ai *caregiver* dei gruppi attivi in merito all'ARe non erano infatti le uniche fornite, ma facevano parte di un intervento a componenti multiple, con istruzioni di carattere generale sulla cura globale dei bambini; non sono però descritte istruzioni o informazioni sugli aspetti nutrizionali. Le istruzioni non venivano invece date ai componenti dei gruppi di controllo, ai quali veniva riservato l'usuale standard di cure, ma non è possibile escludere che, nella gestione dei bambini dei gruppi controllo fossero messe in atto, in modo del tutto involontario da parte dei

caregiver, pratiche di alimentazione analoghe a quelle contenute nei pacchetti educazionali che costituivano l'intervento preordinato nei gruppi attivi.

Nello studio SLIMTIME e nello studio INSIGHT gli interventi venivano iniziati in epoche antecedenti al periodo dell'AC, determinando in questo modo una condizione di scarsa ineranza (*indirectness*) dal momento che l'efficacia dell'intervento potrebbe essersi determinata su una popolazione che ancora non aveva raggiunto l'età dell'AC.

Altro aspetto critico degli studi di intervento, non sempre attentamente monitorato, è quello della *compliance* generale e della costanza dei *caregiver* nel mettere in atto le norme educazionali ricevute⁵⁸.

Lo studio più pertinente sembra essere pertanto il NOURISH^{27,28,29}, sia perché l'intervento iniziava a 4 mesi di vita in coincidenza con l'inizio dell'AC, sia in virtù del periodo di *follow-up* relativamente lungo (5 anni di vita).

In ogni caso, pur nell'ambito di una parziale diversità negli indicatori d'esito considerati e della debolezza dei lavori, i risultati dei tre studi randomizzati sono sostanzialmente concordanti, indicando l'ARe, durante il periodo dell'AC, come efficace nel determinare un più salutare incremento del peso nei primi 2 anni di vita. L'ultima pubblicazione del NOURISH però, pur tenendo in considerazione l'importante perdita al *follow-up*, tende a dimostrare che l'effetto favorevole dell'ARe sulla crescita nei mesi successivi all'inizio dell'AC si esaurisce progressivamente, con differenze che non sono più significative già all'età di 3 anni e mezzo e poi di 5 anni. Analogamente, nell'ultimo *report* a 3 anni

dello studio INSIGHT⁵⁷, le differenze nel BMI risultano ridotte a valori di rilevanza clinica pressoché nulla.

Il restante corpo dell'evidenza è costituito da studi osservazionali di coorte prospettica nei quali può essere molto alta l'influenza sui risultati dei numerosi possibili fattori confondenti, al di là di quei pochi già controllati dagli Autori nei singoli lavori.

Sono questi gli studi che, per via della loro natura osservazionale, avrebbero potuto fornire prove in particolare sugli effetti delle modalità di AnRe considerati negativi e quindi non proposti attivamente nell'ambito di studi controllati di intervento per ragioni etiche. Nella realtà delle cose invece, oltre alla scarsa robustezza tipica di questi studi, la qualità dell'evidenza da essi prodotta viene ad essere ulteriormente diminuita da altri fattori: in ben pochi casi una stessa esposizione è stata indagata durante il periodo dell'AC e in più di una coorte; gli indicatori d'esito prescelti sono poi stati molto dissimili all'interno dei singoli studi, non solo per quanto riguarda il tipo di misura adottata, ma anche per quanto riguarda il tempo della misurazione; infine, i risultati stessi sono stati in alcuni casi conflittuali, cioè di segno opposto da lavoro a lavoro per uno stesso indicatore d'esito oppure significativi in un lavoro e non significativi in un altro.

In un solo caso i risultati di due diversi studi^{50,54} possono considerarsi omogenei per esposizione, *outcome* e tempistica e dimostrerebbero un minor incremento del peso, registrato a 1 anno di vita, nei figli di madri con atteggiamenti di tipo costrittivo.

18.6.4.2 Raccomandazioni

22. Sulla base delle attuali evidenze, la pratica dell'ARe potrebbe essere promossa fin dai primi mesi di vita del bambino (alimentazione latte) e successivamente favorita e rinsaldata durante il secondo semestre, nel corso dell'AC, in quanto essa è probabilmente in grado di favorire un incremento ponderale adeguato nei primi due anni di vita. (Qualità dell'Evidenza Bassa. Raccomandazione Positiva Debole. Consenso del Panel 100%)

23. Per quanto riguarda alcune pratiche di AC caratterizzate da comportamenti dei caregiver non improntati ad un'adeguata responsività (stili non-responsivi di tipo autoritario o di forzatura o di pressione o di controllo/monitoraggio; stili restrittivi, indulgenti, premiativi; stili di mancato coinvolgimento attivo o di vero disinteresse), sulla base delle attuali evidenze non è possibile dare indicazioni in merito al loro impatto sui processi di crescita nel corso dei primi anni di vita. (Qualità dell'Evidenza molto bassa. Consenso del Panel 88,9%)

18.6.5. Key Question (Sovrappeso e obesità)

L'ACRe è in grado di influenzare lo sviluppo di sovrappeso ed obesità in età successive?

L'ACnRe è in grado di influenzare lo sviluppo di sovrappeso ed obesità in età successive?

La ricerca delle LG pubblicate negli ultimi 5 anni non ha rilevato documenti specificamente dedicati

all'AC responsiva o non responsiva. La maggior parte delle LG potenzialmente rilevanti per i quesiti clinici sugli effetti delle diverse modalità di AC è dedicata alla gestione globale dell'obesità e alla sua prevenzione.

L'ARe nei primi 2 anni di vita viene citata nell'ultimo documento ESPGHAN sull'AC² come la più promettente strategia relazionale di prevenzione dell'obesità in età pediatrica, sulla base di una RS del 2016⁵⁹. Il Consensus Position Statement SIP-SIEDP su diagnosi, trattamento e prevenzione dell'obesità pediatrica⁶⁰ non cita invece l'ARe fra le eventuali azioni preventive dell'obesità infantile.

Negli ultimi 5 anni sono state pubblicate 4 RS pertinenti.

Il gruppo di Autori che quattro anni prima aveva pubblicato una RS sui fattori di rischio per obesità identificabili nel primo anno di vita⁶¹ ha successivamente pubblicato un'altra RS⁵⁹ dedicata agli interventi attivi mirati ad intercettare i più significativi fattori di rischio precedentemente individuati. Questa RS, di qualità metodologica molto modesta, ha raccolto 27 RCT corrispondenti ai criteri di inclusione predeterminati (sovrappeso e obesità come indicatori d'esito all'età di 7 anni), solo 3 dei quali erano costituiti da interventi puramente nutrizionali, mentre gli altri 24 prevedevano approcci educazionali/comportamentali su famiglie e bambini. La grande maggioranza degli interventi erano a componenti multiple, rivolti all'educazione alimentare in senso stretto e all'educazione in generale, alla promozione di stili parentali adeguati nell'approccio ai pasti, ma anche a favorire un atteggiamento materno di "responsività"

verso le sensazioni di fame e sazietà del bambino e a favorire la conoscenza delle normali reazioni di diffidenza e rifiuto verso cibi nuovi.

I programmi di intervento con risultati più favorevoli sui parametri antropometrici del sovrappeso, quanto meno a breve termine, sono stati quelli che comprendevano approcci motivazionali oppure erano mirati sul comportamento infantile e genitoriale, in particolare per la promozione della responsabilità materna^{28,29,47}. I *bias* di selezione e conduzione presenti nei lavori inclusi nella RS e per questo esclusi da questo documento, già riportati, non consentono di considerare robusti e generalizzabili i risultati, situazione che si ripercuote anche sulla valutazione e sui risultati contenuti nelle pubblicazioni degli anni successivi, originate dai medesimi *trial*.

Si segnala, per completezza, nonostante si occupi genericamente di "stili" di alimentazione e non precisamente di ARe, una RS di studi prospettici di coorte⁶² sull'associazione di alcuni stili parentali (autoritario, autorevole, permissivo e distaccato) con lo sviluppo successivo di obesità infantile. Fra i 9 lavori selezionati, in uno solo l'osservazione era iniziata prima dei 2 anni di vita⁶³. Questo studio è peraltro di qualità molto bassa (Newcastle-Ottawa-scale = 3) e i suoi risultati non sono significativi per un'eventuale associazione fra gli stili parentali permissivo, autorevole o autoritario e gli *outcome* ponderali.

Una RS dell'anno successivo¹², di bassa qualità metodologica, ha raccolto soltanto *trial* randomizzati e *trial* quasi-randomizzati con interventi nutrizionali precoci, in cui però i parametri del peso hanno costituito gli indicatori d'esito secon-

dari e non primari della revisione.

La più recente RS, particolarmente esaustiva e qualitativamente migliore, compresa nell'*Umbrella Review* sull'alimentazione dei primi anni di vita pubblicata recentemente sull'*American Journal of Clinical Nutrition*¹³, è invece dedicata in modo specifico all'influenza delle *Caregivers' Feeding Practices* sugli indicatori del peso e delle dimensioni corporee; essa inoltre allarga le sue analisi anche agli studi osservazionali (tutti di coorte prospettica, tranne uno), tipologie di studio di rilevante importanza quando si vogliono analizzare nel tempo le variabili connesse alla alimentazione. Da questa RS sono stati pertanto estrapolati i risultati provenienti dagli studi rispondenti agli stretti criteri di inclusione di questo documento, ovvero la presenza di:

- coinvolgimento attivo (nei *trial* controllati) o passivo (negli studi osservazionali) di popolazioni infantili di Paesi sviluppati, durante il periodo dell'AC, anche se negli RCT l'intervento era iniziato in tempi antecedenti (gravidanza, nascita, primi mesi di vita),
- interventi messi in atto durante il periodo dell'AC caratterizzati dalla presenza, anche non esclusiva, dell'educazione all'ARE,
- esposizioni all'ARE o all'AnRe (negli studi osservazionali) documentate durante il periodo dell'AC,
- indicatori d'esito oggettivi (misurazione di peso, lunghezza/altezza, circonferenza cranica ecc.), escludendo i lavori in cui l'*outcome* era costituito soltanto da indici comportamentali o semplicemente psicologici dei singoli componenti della diade madre/bambino, o della diade stessa,

- *follow-up* adeguato (almeno 6 mesi dopo l'inizio dell'AC).

Gli studi pertinenti sono risultati 11: 3 RCT, 1 studio controllato non randomizzato, 7 studi osservazionali. Di questi, sono stati inclusi per questo documento 2 RCT, 1 studio controllato non randomizzato e 4 studi osservazionali.

Studi RCT - Nello studio SLIMTIME⁴⁷ ad 1 anno di *follow-up* i bambini del gruppo che aveva ricevuto entrambi gli interventi mostravano un significativo minor WLZ score.

Nel NOURISH *study*^{27,28,29}, di cui è già stata descritta la metodologia, all'età di 14 mesi i bambini del gruppo attivo mostravano un significativo minor WAZ e un minor BMIZ rispetto ai controlli, mentre i risultati a 24 mesi per sovrappeso e obesità (definiti dai *cut-off* BMI dell'IOTF)⁶⁴ non erano più significativi.

Nello studio INSIGHT⁴⁸ già descritto, di bassa qualità metodologica per elementi di incertezza nella gestione differenziata dei gruppi (*bias of performance*), i bambini del gruppo d'intervento presentavano in modo significativamente meno frequente, a 1 anno di vita, una condizione di sovrappeso e mostravano un significativo minor percentile del peso per lunghezza.

Studi controllati non randomizzati -

Nel *trial* di Machuca et al.³⁰, le madri del gruppo di controllo erano quelle che avevano rifiutato di partecipare all'intervento attivo costituito da prolungati incontri di gruppo a partire da 1 mese di vita. In questo studio i bambini del gruppo attivo avevano minor probabilità di essere sovrappeso, secondo i criteri ed i percentili del BMI del CDC⁶⁵, all'età di 2 anni.

Studi osservazionali - Un solo studio di coorte si è occupato di ARe,

non rilevando differenze significative riguardo agli *outcome* ponderali a 18 mesi⁶⁶.

I risultati relativi agli stili non responsivi appaiono in generale di segno discordante fra loro o non significativi quando corretti per i vari fattori confondenti⁶⁷⁻⁷⁰. Solamente per lo stile restrittivo due studi dimostrano l'associazione con un minor peso^{54,71}, rispettivamente a 2 e a 3 anni di vita.

Degli 11 studi, 6 sono stati inclusi in questo documento^{30,48,54,66,68,69}

La ricerca degli studi primari pubblicati dopo la chiusura della bibliografia nelle ultime due RS incluse ha portato alla selezione di 2 lavori pertinenti.

I risultati a 3 anni di vita dello studio INSIGHT⁵⁷ hanno mostrato come all'età di 2 anni (*outcome* secondario) i bambini sovrappeso/obesi erano significativamente più numerosi nel gruppo di controllo (rispettivamente 11,4% vs. 20,8% e 0,8% vs. 8,3%).

Infine lo studio randomizzato PROBIT⁷², italiano, è stato condotto in ambito territoriale da 22 Pediatri di Famiglia su 469 famiglie alle quali venivano attivamente fornite, in occasione dei bilanci di salute routinari, quindi anche durante il periodo dell'AC, una serie di informazioni e norme di comportamento alimentare, comprese le nozioni relative all'ARe. In questo lavoro, gravato da un'alta perdita al *follow-up* (53% di famiglie perse), erano i 22 Pediatri ad essere randomizzati, non i nuovi nati e le loro famiglie; è inoltre difficile capire in che cosa esattamente differisse la gestione dei controlli rispetto alla gestione dei soggetti sottoposti ad intervento (norme educazionali anticipatorie analoghe al *responsi-*

ve feeding potevano forse rientrare nella gestione delle famiglie anche da parte dei Pediatri del gruppo di controllo). L'elevatissima perdita al *follow-up* (53% di famiglia perse) impedisce di includere questo lavoro i cui risultati, comunque, non hanno dimostrato differenze significative nella frequenza di sovrappeso e obesità nei bambini dei 2 gruppi, all'età di due anni.

18.6.5.1. Conclusioni

Da un punto di vista generale è molto importante puntualizzare che:

- gli interventi studiati in ognuno dei *trial* randomizzati sono costituiti da molteplici componenti, alcuni dei quali per nulla attinenti alle specifiche pratiche di AC messe in atto dai *caregiver*;
- spesso gli interventi programmati vengono svolti a partire dal primo semestre di vita e non strettamente in coincidenza con l'inizio e il consolidamento della comune AC, impedendo così di attribuire una correlazione specifica fra le modalità di alimentazione e il ben preciso periodo temporale dell'AC;
- non è chiaro quanto, nella gestione dei gruppi di controllo, possano intervenire, in modo del tutto involontario, pratiche di alimentazione del tutto analoghe a quelle contenute nei pacchetti educazionali che costituiscono l'intervento preordinato;
- infine, la *compliance* generale e la costanza dei *caregiver* nel mettere in atto le norme educazionali ricevute non è stata attentamente monitorata in tutti gli studi⁵⁸.

In ogni caso, le evidenze provenienti dagli RCT inclusi nelle varie RS e dai successivi studi suggeriscono, peraltro in modo alquanto

variabile e poco consistente, che fornire alle madri e ai *caregiver*, nel corso dei primi due anni di vita, delle guide anticipatorie e continuative per un'ARe finalizzata a riconoscere e rispondere adeguatamente ai segnali di fame e di sazietà presentati dal bambino abbia come risultato l'acquisizione di un peso nella norma una volta raggiunta l'età dei due anni, in modo significativamente diverso rispetto ai bambini le cui madri non hanno ricevuto lo stesso tipo di indicazioni.

Nonostante ciò, nei due studi randomizzati con un *follow-up* sufficientemente lungo, seppur di bassa qualità metodologica, gli effetti positivi documentati nei primi anni di vita, nel *Nourish Study*, non sono stati più dimostrabili a 3 e a 5 anni^{27,28,29}, e nello studio INSIGHT sono stati clinicamente irrilevanti a 3 anni⁵⁷. Infine, nel recente studio italiano PROBIT⁷², effetti di riduzione degli indici ponderali a 2 anni sono stati documentati solo nei bambini con familiari obesi.

Le evidenze provenienti dagli studi osservazionali prospettici sono ancor meno probatorie, con risultati discordanti o non significativi; per la presenza di più studi concordanti, si potrebbe unicamente ipotizzare un effetto negativo dello stile restrittivo che favorirebbe l'eccesso di peso (3 studi su 5)^{54,68,73}, e si potrebbe ipotizzare un effetto altrettanto negativo dello stile costrittivo (*pressure to eat*) che favorirebbe l'acquisizione di un peso più basso (3 studi su 5)^{54,70,71}. Alle numerose debolezze della letteratura fino ad ora segnalate va aggiunto il fatto che, quand'anche i risultati siano stati presentati come statisticamente significativi, non è mai stata

quantificata la reale rilevanza clinica dei risultati stessi.

Infine, va tenuto conto che non è soltanto l'atteggiamento del *caregiver* a ripercuotersi sul comportamento del bambino, ma anche il comportamento e le attitudini del bambino stesso sono in grado di influenzare le azioni e le reazioni dei genitori⁷⁴. Questa variabile bidirezionale, peraltro presente in tutte le modalità relazionali con le quali si conduce l'alimentazione dei bambini, molto difficilmente definibile e quantificabile, diventa inevitabilmente causa di confondimento.

18.6.5.2. Raccomandazioni

- 24. La pratica relazionale dell'ACRe potrebbe essere promossa fin dai primi mesi di vita del bambino (alimentazione latte) e successivamente favorita e rinsaldata durante il secondo semestre, nel corso del CF, in quanto essa è probabilmente in grado di favorire nel tempo l'acquisizione di un peso adeguato, nel corso dei primi 2-3 anni di vita (Qualità dell'Evidenza Moderata. Raccomandazione Positiva Debole. Consenso del Panel 100%)**
- 25. Per le pratiche di AC caratterizzate da comportamenti dei *caregiver* non improntati a un'adeguata responsabilità e quindi carenti dal punto di vista relazionale (stili non-responsivi di tipo autoritario o di forzatura o di pressione o di controllo/monitoraggio; stili restrittivi, indulgenti, premiativi; stili di mancato coinvolgimento attivo o di vero disinteresse), sulla base delle evidenze attualmente disponibili non è possibile**

dare indicazioni in merito al loro impatto su eventuali future alterazioni dello stato nutrizionale, sia in eccesso che in difetto. (Qualità dell'Evidenza Molto Bassa. Consenso del Panel 100%)

18.6.6. Key Question (Soffocamento) **Diversi modelli di AC comportano un diverso rischio di soffocamento?**

18.6.6.1. Baby Led Weaning

Nei datati documenti di indirizzo sull'AC dell'OMS^{1,75}, ma anche nel più recente *Position Paper* europeo² non viene fatto cenno al problema del rischio di soffocamento durante l'AC né tanto meno ad una sua eventuale relazione causale con gli stili di AC (responsiva o non responsiva o BLW).

Il Ministero della Salute italiano ha emanato di recente un documento di indirizzo dedicato specificamente alla prevenzione del soffocamento da cibo in età pediatrica⁷⁶ nel quale, sulla scorta delle indicazioni riportate in due *Position Statement* d'Oltreoceano^{77,78}, vengono espresse delle linee di indirizzo generali in merito all'adeguata preparazione dei cibi e vengono fornite norme educazionali sui comportamenti che i *caregivers* dovrebbero adottare durante il pasto dei bambini, ma in modo indipendente dalla loro età, dalla fase di sviluppo psicomotorio e dalle modalità di interrelazione fra il *caregiver* e il bambino.

È stata rilevata una sola RS¹⁸, di moderata qualità metodologica, comprendente solo studi sul BLW, 10 osservazionali sul BLW in quanto tale e 2 RCT in cui l'intervento era costituito dal metodo BLISS²⁹.

Nei 2 studi osservazionali con risultati relativi all'*outcome* "soffoca-

mento" (*choking*) contenuti nella RS di D'Auria et al.^{37,79}, di cui una di buona qualità³⁷ così come nell'unico studio randomizzato di Fangupo del 2017⁸⁰, non sono state dimostrate differenze statisticamente significative nella frequenza degli episodi di soffocamento fra bambini alimentati tradizionalmente e bambini alimentati secondo BLW. Nel *trial* di Fangupo non è stato utilizzato il semplice BLW ma il BLISS; anche questo RCT, come del resto tutti quelli derivanti dallo studio BLISS, è gravato da rilevanti difetti metodologici.

La ricerca degli studi primari successivi alla RS di D'Auria et al. ha portato al rilevamento di 2 studi pertinenti.

Nello studio osservazionale, di qualità moderata, condotto in Nuova Zelanda⁸¹, con rilevamenti da semplice questionario online somministrato ai genitori in corrispondenza dei 3 anni di vita, gli episodi di *choking* grave sono stati due volte più frequenti nei bambini alimentati in modo tradizionale (*Traditional Spoon Feeding-TSF*) rispetto ai molto meno numerosi bambini alimentati secondo il metodo BLW (1 episodio di *choking*: 12/876 gruppo TSF vs. 1/155 BLW; differenza non significativa, non analizzata dagli autori).

Nell'altro lavoro⁴³ l'intervento era costituito dal BLISS. Si tratta di uno studio randomizzato controllato di buona qualità metodologica in generale, ma di bassa qualità relativamente all'esito "soffocamento" e "gagging" (conati di vomito): da rilevare infatti che questi erano *outcome* secondari dello studio e per di più erano *self-reported*, attraverso un'intervista telefonica settimanale. La frequenza degli episodi di soffo-

camento e di *gagging* non risultava significativamente diversa nei due gruppi.

Interessante uno studio retrospettivo turco⁸² su bambini sottoposti a broncoscopia per sospetta aspirazione di corpo estraneo. Fra i pazienti in cui il corpo estraneo di origine alimentare era stato effettivamente ritrovato (circa la metà del totale; 12% sotto l'anno di vita), l'80% si stava alimentando in modo autonomo mentre solo il 14% lo stava facendo assistito da un *caregiver*.

18.6.6.1.1. Conclusioni

Il raggiungimento da parte del bambino della capacità di alimentarsi in modo relativamente autonomo, assunzione teorica fondamentale del BLW, non esime il *caregiver* dall'esercitare su di lui una attenta e adeguata sorveglianza in qualunque momento: infatti il rischio di incidenti, quindi anche di soffocamento, senza un'attenta sorveglianza aumenta anche in altre situazioni, come il gioco^{76,83}.

I risultati dei lavori raccolti in questa revisione derivano da studi di diversa tipologia e di bassa qualità metodologica. In nessuno di questi è stata mai dimostrata una significativa maggior incidenza di *choking* nei bambini alimentati con il metodo BLW rispetto ai bambini alimentati in modo tradizionale. Analogamente, nessuna differenza è stata dimostrata seguendo il metodo BLISS nei due studi randomizzati fino ad ora pubblicati.

18.6.6.1.2. Raccomandazioni

26. Le evidenze disponibili sembrano indicare che le pratiche del BLW e del BLISS non comportano un maggior rischio di episodi di soffocamento

durante i pasti. Si raccomanda di non incoraggiare, né di evitare uno specifico modello di AC solo al fine di ridurre il rischio di soffocamento. (Qualità dell'Evidenza moderata, Raccomandazione negativa debole. Consenso del Panel 77,7%)

18.6.6.2. Alimentazione Complementare Responsiva

Come per il BLW, nei documenti di indirizzo sull'AC dell'OMS^{1,75} e nel più recente *Position Paper* ESPGHAN 2017² non viene fatto cenno al problema del rischio di soffocamento durante l'AC, quindi ad una sua eventuale relazione causale con gli stili di AC responsiva o non responsiva.

Non sono state rilevate Revisioni Sistematiche (RS) pertinenti al rischio di soffocamento con stili di nutrizione responsiva e non.

Anche la ricerca degli studi primari, svolta senza limiti di tempo, non ha portato risultati.

Anche rispetto a questo quesito, il documento di riferimento è quello del Ministero della Salute italiano dedicato specificamente alla prevenzione del soffocamento da cibo in età pediatrica nel quale sono riportate le linee di indirizzo generali sull'adeguata preparazione dei cibi e le norme educazionali sui comportamenti che i *caregivers* dovrebbero adottare durante il pasto dei bambini⁷⁶.

18.6.6.2.1. Conclusioni

Nonostante la generale percezione del fatto che il soffocamento infantile di origine alimentare sia frequente e più comune nelle famiglie in cui vengono adottati stili alimentari liberali, la letteratura specifica

è estremamente carente, quanto meno nell'ultimo ventennio.

Bisogna sottolineare che la supposta maggiore autonomia di un lattante nell'alimentarsi non esime il *caregiver* dall'esercitare su di lui una attenta e adeguata sorveglianza in qualunque momento: infatti il rischio di incidenti, quindi anche di soffocamento, senza un'attenta sorveglianza aumenta anche in altre situazioni, come il gioco^{76,83}.

Le evidenze in merito ad una relazione causale fra Alimentazione Complementare responsiva o non responsiva ed episodi di soffocamento sono sostanzialmente assenti.

18.6.6.2.2. Raccomandazioni

27. Sulla base delle evidenze raccolte non è possibile definire se i diversi stili di AC, responsivo o non responsivo, comportino un maggiore o minore rischio di episodi di soffocamento durante i pasti. Si raccomanda di non incoraggiare, né di evitare uno specifico modello di AC con il solo fine di ridurre il rischio di soffocamento. (Qualità dell'Evidenza molto bassa. Raccomandazione negativa debole. Consenso del Panel 100%)

28. Qualunque sia il modello di AC seguito, durante il pasto il bambino deve essere sempre attentamente sorvegliato. (Opinione di esperti. Raccomandazione positiva forte. Consenso del Panel 100%)

18.6.7. Key Question (DM2)

L'ACRe è in grado di influenzare lo sviluppo di DM2 in età successiva? L'AC tradizionale è in grado di influenzare lo sviluppo di DM2 in età successiva?

La ricerca sistematica di eventuali LG pertinenti al quesito clinico non ha dato esiti negli ultimi 5 anni. I documenti di riferimento più rilevanti non si occupano di prevenzione in modo specifico⁸⁴ o se ne occupano su basi esclusivamente dietetiche⁸⁵ oppure, per quanto riguarda il periodo dell'AC, valutano l'influenza del *timing*, in particolare dell'introduzione del glutine⁸⁶.

La ricerca di evidenze secondarie negli ultimi 10 anni non ha prodotto risultati rilevanti.

I tentativi di rilevamento di studi originali sui database di letteratura primaria, effettuati senza limiti temporali, ha documentato l'assenza di lavori dedicati all'influenza delle componenti relazionali durante l'AC sull'indicatore d'esito Diabete Mellito di tipo 2.

In Appendice le strategie di ricerca e le stringhe utilizzate sui database.

18.6.7.1. Raccomandazioni

29. Data l'attuale assenza di evidenze pertinenti non è possibile formulare raccomandazioni né suggerire opzioni sull'ARe e sull'AnRe durante il periodo dell'AC come interventi di prevenzione dello sviluppo di DM2 nelle età successive. (Opinione di esperti. Consenso del Panel 88,9%)

18.6.8. Key Question (Ipertensione)

L'ACRe è in grado di influenzare lo sviluppo di ipertensione in età successiva?

La ricerca sistematica di eventuali LG pertinenti al quesito clinico non ha dato esiti negli ultimi 5 anni. I documenti presenti in letteratura si occupano di prevenzione delle malattie cardiovascolari sulle basi

esclusive della dieta e dell'attività fisica⁸⁷ e, anche quando affrontano specificamente il periodo dell'AC, puntano l'attenzione solo su *timing* e qualità dei cibi⁸⁶.

I programmi educazionali e di intervento per la prevenzione dell'Ipertensione, prevalentemente indirizzati ai soggetti in età pediatrica con fattori di rischio come DASH e CHILd 1^{88,89} vertono esclusivamente sugli aspetti nutrizionali dell'alimentazione infantile in termini di macro e micronutrienti.

Anche la ricerca di evidenze secondarie negli ultimi 10 anni non ha prodotto risultati rilevanti.

Estendendo poi i tentativi di rilevamento sui database, senza limiti temporali, alla letteratura primaria, si è riscontrata la totale assenza di lavori dedicati all'influenza delle componenti relazionali e degli stili nutrizionali durante l'AC sull'indicatore d'esito Ipertensione.

18.6.8.1. Raccomandazioni

30. Considerata l'attuale assenza di evidenze pertinenti non è possibile formulare raccomandazioni né suggerire opzioni su ARe e AnRe durante il periodo dell'AC come interventi di prevenzione dello sviluppo di ipertensione nelle età successive. (Opinione di esperti. Consenso del Panel 100%)

18.6.9. Key Question (Carie)

L'alimentazione complementare responsiva è in grado di influenzare lo sviluppo di carie dentali in età successiva?

L'alimentazione complementare tradizionale è in grado di influenzare lo sviluppo di carie dentali in età successiva?

Nessuno dei 4 documenti di riferimento nazionali e internazionali ottenuti con la ricerca sui siti delle Società scientifiche e sui database di LG si è occupato della relazione fra lo sviluppo di carie dentarie e le modalità comportamentali/relazionali che sottendono i momenti dell'alimentazione nel periodo dell'AC.

La ricerca delle RS ha poi rilevato 7 documenti (che avevano raccolto studi osservazionali prospettici e *cross-sectional* sui vari fattori di rischio per carie, oppure studi di intervento per la prevenzione della patologia, in soggetti di età inferiore ai 2 anni). Una sola di queste RS è risultata in tutto pertinente rispetto ai criteri di inclusione previsti da questo documento⁸⁹. La limitazione della ricerca bibliografica nella RS di Leong a soli 15 anni, dal 1996 al 2011, ha portato inevitabilmente alla sua esclusione, per scarsa validità interna. I 4 lavori osservazionali inclusi, per i quali era stata dichiarata dagli autori una esposizione potenzialmente pertinente (*infant feeding practices*), sono stati esclusi dopo lettura dei *full-text* in quanto i fattori considerati non erano, in ultima analisi, di natura comportamentale/relazionale.

Si è resa pertanto necessaria un'ulteriore ricerca sui database per gli studi clinici primari svolti in età pediatrica, senza limiti temporali (vedi Appendice). Da tale ricerca sono emersi 708 *trial*, 66 dei quali avevano previsto l'osservazione dei dati oppure un intervento preventivo durante il periodo temporale dell'AC avendo come *outcome* lo sviluppo di carie dentaria nel corso dell'infanzia; in nessuno di essi era mai stata analizzata la possibile influenza dell'ARe o della AnR,

ma soltanto l'influenza di una serie di molteplici fattori collegati all'alimentazione in senso lato quali, ad esempio, l'allattamento al seno, il suo prolungamento oltre l'anno di vita, l'allattamento al seno durante la notte, l'allattamento al biberon con formula, l'uso di bevande dolcificate, di merende, di *snack*, il *timing* dell'AC.

Non è quindi possibile rispondere al quesito, in considerazione della totale mancanza di evidenze in grado di chiarire il possibile ruolo dell'ARe o della AnR durante il periodo dell'AC sul futuro sviluppo di carie.

18.6.9.1. Raccomandazioni

31. Considerata l'attuale assenza di evidenze pertinenti non è possibile formulare raccomandazioni né suggerire opzioni sull'Alimentazione responsiva e non-responsiva durante il periodo dell'AC come interventi di prevenzione dello sviluppo di carie nelle età successive. (Opinione di esperti. Consenso del Panel 100%)

18.7. Bibliografia

- WHO. Complementary feeding. Report of global consultation, Geneva, 10-13 December 2011. Summary of guiding principles. Disponibile a www.who.int/nutrition/publications/Complementary_Feeding.pdf (ultimo accesso 05-08-2021)
- Fewtrell M, Bronsky J, Campoy C, et al. Complementary Feeding: A Position Paper by the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2017;64(1):119-32
- World Health Assembly, 43. (1990). Forty-third World Health Assembly, Geneva, 7-17 May 1990: resolutions and decisions, annexes. World Health Organization. Disponibile a <https://apps.who.int/iris/handle/10665/173422> (ultimo accesso 06-08-2021)
- WHO. Guiding principles for complementary feeding of the breastfed child. Disponibile a http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/a85622/en/ (ultimo accesso 06-08-2021)
- WHO. Guiding principles for feeding non-breastfed children 6-24 months of age. Disponibile a http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/9241593431/en/ (ultimo accesso 06-08-2021)
- Pelto G, Levitt E, Thairu L. Improving feeding practices: current patterns, common constraints, and the design of interventions. Presentation at the WHO Global Consultation on Complementary Feeding, Ginevra, dicembre 2001. *Food Nutr Bull.* 2003;24(1):45-82
- AAP. Is Your Baby Hungry or Full? Responsive Feeding Explained. Disponibile a <https://www.healthychildren.org/English/ages-stages/baby/feeding-nutrition/Pages/Is-Your-Baby-Hungry-or-Full-Responsive-Feeding-Explained.aspx> (ultimo accesso 06-08-2021)
- Fisher JO, Birch LL. Restricting access to palatable foods affects children's behavioral response, food selection, and intake. *Am J Clin Nutr.* 1999;69:1264-72
- Cashdan E. A sensitive period for learning about food. *Hum Nat.* 1994;5(3):279-91
- Lipsitt LP, Crook C, Booth CA. The transitional infant: behavioral development and feeding. *Am J Clin Nutr.* 1985;41(2):485-96
- DiSantis KI, Hodges EA, Johnson SL, Fisher JO. The role of responsive feeding in overweight during infancy and toddlerhood: a systematic review. *Int J Obes (Lond).* 2011;35(4):480-92
- Matvienko-Sikar K, Toomey E, Delaney L, et al.; Choosing Healthy Eating for Infant Health (CHERISH) study team. Effects of healthcare professional delivered early feeding interventions on feeding practices and dietary intake: A systematic review. *Appetite.* 2018;123:56-71
- Spill MK, Callahan EH, Shapiro MJ, et al. Caregiver feeding practices and child weight outcomes: a systematic review. *Am J Clin Nutr.* 2019;109(Suppl.7):990S-1002S
- Adair L. How could complementary feeding patterns affect the susceptibility to NCD later in life? *NMCD.* 2012;22:765-9
- Barker DJ. The developmental origins of chronic adult disease. *Acta Paediatr Suppl.* 2004;93(446):26e33
- Rapley G e Murkett T. Baby-led weaning, Ed. Vermilion, London (UK), 2008
- Cameron SL, Heath LM, Taylor RW. How feasible is Baby Led Weaning as an approach to Infant feeding? A Review of the evidence. *Nutrients.* 2012;2:1575-609
- D'Auria E, Bergamini M, Staiano A, et al.; Italian Society of Pediatrics. Baby-led weaning: what a systematic review of the literature adds on. *Ital J Pediatr.* 2018;44(1):49
- Cameron SL, Heath ALM, Taylor RW. Healthcare professionals' and mothers' knowledge of, attitudes to and experiences with, Baby-Led-Weaning: a content analysis study. *BMJ Open.* 2012;2:e001542. Disponibile a <https://bmjopen.bmj.com/content/bmjopen/2/6/e001542.full.pdf> (ultimo accesso 06-08-2021)
- Daniels L, Health ALM, Williams SM, et al. Baby-Led Introduction to Solids (BLISS) study: a randomised controlled trial of a baby-led approach to complementary feeding *BMC Pediatrics.* 2015;15:179-94
- Piermarini L. Autosvezzamento, *Medico e Bambino.* 2002;21(7):468-71
- Rubino A. Alimentazione del bambino sano e malato. In: Schwarz-Tiene Manuale di pediatria, 8ª edizione. A cura di P Careddu, G. Chiumello, A Marini, F Sereni. Ed Ambrosiana, Milano, 1981. Pagg. 43-74
- Piermarini L. Alimentazione complementare a richiesta: oltre lo svezzamento. *Medico e Bambino.* 2006;25:439. Disponibile a https://www.medicoebambino.com/index.php?id=0607_439.pdf_c (ultimo accesso 06-08-2021)
- Birch LL, Davison KK. Family environmental factors influencing the developing behavioral controls of food intake and childhood overweight. *Pediatr Clin North Am.* 2001;48:893-907
- Alvisi P, Brusa S, Alboresi S, et al., Recommendations on complementary feeding for healthy, full-term infants. *Ital J Pediatr.* 2015;41:36
- Townsend E, et al. Baby knows best? The impact of weaning style on food preferences and body mass index in early childhood in a case-controlled sample. *BMJ Open.* 2012;2:e000298.
- Daniels LA, Mallan KM, Battistutta D, et al. Evaluation of an intervention to promote protective infant feeding practices to prevent childhood obesity: outcomes of the NOURISH RCT at 14 months of age and 6 months post the first of two intervention modules. *Int J Obes (Lond).* 2012;36(10):1292-8
- Daniels LA, Mallan KM, Nicholson JM, Battistutta D, Magarey A. Outcomes of an early feeding practices intervention to prevent childhood obesity. *Pediatrics.* 2013;132(1):e109-18
- Daniels LA, Mallan KM, Nicholson JM, et al. An early feeding practices intervention for obesity prevention. *Pediatrics.* 2015;136(1):e40-9
- Machuca H, Arevalo S, Hackley B, et al. Well Baby Group Care: Evaluation of a Promising Intervention for Primary Obesity Prevention in Toddlers. *Child Obes.* 2016;12(3):171-8
- Daniels L, Taylor RW, Williams SM, et al. Impact of a baby-led approach to complementary feeding on iron intake and status at 12 months of age: a randomized controlled trial. *Eur J Pediatr.* 2015;175:1542
- Malik VS, Willet WC, Hu FB. Intake of sugar-sweetened beverages and weight gain: a systematic review. *Am J Clin Nutr.* 2009;89:438-39
- Bartolozzi G. *Pediatria: principi e pratica clinica.* 4ª ed. Casa editrice Masson, Milano, 2013
- Agostoni C, Scaglioni S, Ghisleni D et al. How much protein is safe? *Int J Obes.* 2005;29(suppl.2):S8-S13
- Brown A, Lee DW. Early influences on child satiety-responsiveness: the role of weaning style. *Pediatr Obes.* 2015;10(1):57-66
- CIISCAM. La piramide della dieta mediterranea. Disponibile a http://www.ciiscam.org/207/piramide_dieta_mediterranea.html (ultimo accesso 06-08-2021)
- Cameron SL, Health ALM, Taylor RW. Health care professionals' and mothers' knowledge of, attitudes to and experiences with Baby Led Weaning: a content analysis study. *BMJ Open.* 2012;2:e001542
- Gluckman P, Hanson M. *Developmental origins of health and disease.* Cambridge University Press, Cambridge (USA), 2006
- Mc Junk WG. Alimentazione del lattante. In: *Pediatria di base: un approccio orientato ai problemi.* A cura di Schwartz MW. Casa editrice Mediserve, Milano, 1991. Pagg. 34-42
- Alvisi P et al., Indicazioni congiunte Sigep/Siaip Emilia-Romagna sull'alimentazione complementare del lattante sano, nato a termine. *Area Pediatrica.* 2015;16(1):18-30
- Daniels LA, Mallan KM, Battistutta D, et al. Evaluation of an intervention to promote protective infant feeding practices to prevent childhood obesity: Outcomes of the NOURISH RCT at 14 months of age and 6 months post the first of two intervention modules. *Int J Obes.* 2005;36(10):1292-8
- Taylor RW, Williams SM, Fangupo LJ, et al. Effect of a baby-led approach to complementary feeding on infant growth and overweight: a randomized clinical trial. *JAMA Pediatr.* 2017;171:838-46
- Dogan E, Yilmaz G, Caylan N, et al. Baby-led comple-

- mentary feeding: randomized controlled study. *Pediatr Int*. 2018;60(12):1073-80
44. Williams Erickson L, Taylor RW, Haszard JJ, et al. Impact of a modified version of Baby-Led Weaning on infant food and nutrient intakes: the BLISS randomized controlled trial. *Nutrients*. 2018;10(6)
 45. Morison BJ, Heath AM, Haszard JJ, et al. Impact of a Modified Version of Baby-Led Weaning on Dietary Variety and Food Preferences in Infants. *Nutrients*. 2018;10(8)
 46. Gerritsen S, Wall C. How We Eat – Reviews of the evidence on food and eating behaviours related to diet and body size. A report commissioned by the Ministry of Health. Disponibile a <https://www.health.govt.nz/publication/how-we-eat-reviews-evidence-food-and-eating-behaviours-related-diet-and-body-size> (ultimo accesso 06-08-2021)
 47. Paul IM, Savage JS, Anzman SL, et al. Preventing obesity during infancy: a pilot study. *Obesity (Silver Spring)*. 2011;19(2):353-61
 48. Savage JS, Birch LL, Marini M, Anzman-Frasca S, Paul IM. Effect of the INSIGHT responsive parenting intervention on rapid infant weight gain and overweight status at age 1 year: a randomized clinical trial. *JAMA Pediatr*. 2016;170(8):742-9
 49. Higgins JPT, Green S (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* [updated March 2011]. Chichester: Wiley-Blackwell, 2011
 50. Wright CM, Parkinson KN, Drewett RF. How does maternal and child feeding behavior relate to weight gain and failure to thrive? Data from a prospective birth cohort. *Pediatrics*. 2006;117(4):1262-9
 51. Worobey J, Lopez ML, Hoffman DJ. Maternal behavior and infant weight gain in the first year. *J Nutr Educ Behav*. 2009;41(3):169-75
 52. Chaidez V, McNiven S, Vosti SA, Kaiser LL. Sweetened food purchases and indulgent feeding are associated with increased toddler anthropometry. *J Nutr Educ Behav*. 2014;46(4):293-8
 53. Ma JQ, Zhou LL, Hu YQ, Liu SS, Sheng XY. Association between feeding practices and weight status in young children. *BMC Pediatr*. 2015;15:97
 54. Dinkevich E, Leid L, Pryor K, et al. Mothers' feeding behaviors in infancy: do they predict child weight trajectories? *Obesity (Silver Spring)*. 2015;23(12):2470-6
 55. Hittner JB, Johnson C, Tripicchio G, Faith MS. Infant emotional distress, maternal restriction at a home meal, and child BMI gain through age 6 years in the Colorado Adoption Project. *Eat Behav*. 2016;21:135-41
 56. Stifter CA, Moding KJ. Understanding and measuring parent use of food to soothe infant and toddler distress: A longitudinal study from 6 to 18 months of age. *Appetite*. 2015;95:188-96
 57. Paul IM, Savage JS, Anzman-Frasca S, et al. Effect of a Responsive Parenting Educational Intervention on Childhood Weight Outcomes at 3 Years of Age: The INSIGHT Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2018;320(5):461-8
 58. Toomey E, Matvienko-Sikar K, Heary C, et al.; Choosing Healthy Eating for Infant Health (CHERISH) study team. Intervention Fidelity Within Trials of Infant Feeding Behavioral Interventions to Prevent Childhood Obesity: A Systematic Review. *Ann Behav Med*. 2019;53(1):75-97
 59. Redsell SA, Edmonds B, Swift JA, et al. Systematic review of randomised controlled trials of interventions that aim to reduce the risk, either directly or indirectly, of overweight and obesity in infancy and early childhood. *Matern Child Nutr*. 2016;12(1):24-38
 60. Valerio G, Maffei C, Saggese G, et al. Diagnosis, treatment and prevention of pediatric obesity: consensus position statement of the Italian Society for Pediatric Endocrinology and Diabetology and the Italian Society of Pediatrics. *Ital J Pediatr*. 2018;44(1):88
 61. Weng S.F., Redsell S.A., Swift J.A., Yang M., Glazebrook C.P. Systematic review and meta-analyses of risk factors for childhood overweight identifiable during infancy. *Arch Dis Child* 2012;97:1019-26
 62. Sokol RL, Qin B, Poti JM. Parenting styles and body mass index: a systematic review of prospective studies among children. *Obes Rev*. 2017;18(3):281-92
 63. Agras WS, Hammer LD, McNicholas F, Kraemer HC. Risk factors for childhood overweight: a prospective study from birth to 9.5 years. *J Pediatr*. 2004;145(1):20-2
 64. Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ*. 2000;320(7244):1240-3
 65. CDC. 2013 Pediatric Nutrition Surveillance System: Growth indicators by race/ethnicity and age, children aged <5 years. Table 16D. 2012. Disponibile a www.cdc.gov/pednss/pednss_tables/pdf/national_table16.pdf (ultimo accesso 07-08-2021)
 66. Thompson AL, Adair LS, Bentley ME. Pressuring and restrictive feeding styles influence infant feeding and size among a low-income African-American sample. *Obesity (Silver Spring)*. 2013;21(3):562-71
 67. Gregory JE, Paxton SJ, Brozovic AM. Maternal feeding practices predict fruit and vegetable consumption in young children. Results of a 12-month longitudinal study. *Appetite*. 2011 Aug;57(1):167-72
 68. Rifas-Shiman SL, Sherry B, Scanlon K, et al. Does maternal feeding restriction lead to childhood obesity in a prospective cohort study? *Arch Dis Child*. 2011;96(3):265-9
 69. Lumeng JC, Ozbeki TN, Appugliese DP, Kaciroti N, Corwyn RF, Bradley RH. Observed assertive and intrusive maternal feeding behaviors increase child adiposity. *Am J Clin Nutr*. 2012 Mar;95(3):640-7
 70. Thompson AL, Adair LS, Bentley ME. Pressuring and restrictive feeding styles influence infant feeding and size among a low-income African-American sample. *Obesity (Silver Spring)*. 2013;21(3):562-71
 71. Farrow C, Blissett J. Does maternal control during feeding moderate early infant weight gain? *Pediatrics*. 2006;118(2):e293-8
 72. Morandi A, Tommasi M, Soffiati F, et al. Prevention of obesity in toddlers (PROBIT): a randomised clinical trial of responsive feeding promotion from birth to 24 months. *Int J Obes (Lond)*. 2019;43(10):1961-6
 73. Taveras EM, Rifas-Shiman SL, Scanlon KS, et al. To what extent is the protective effect of breastfeeding on future overweight explained by decreased maternal feeding restriction? *Pediatrics*. 2006;118(6):2341-8
 74. Jansen E, Williams KE, Mallan KM, Nicholson JM, Daniels LA. Bidirectional associations between mothers' feeding practices and child eating behaviours. *Int J Behav Nutr Phys Act*. 2018;15(1):3
 75. WHO. Complementary feeding. Disponibile a https://www.who.int/nutrition/topics/complementary_feeding/en/ (ultimo accesso 06-08-2021)
 76. Ministero della Salute, Direzione Generale per l'Igiene e la Sicurezza degli Alimenti e la Nutrizione, Ufficio 5. Linee di indirizzo per la prevenzione del soffocamento da cibo, giugno 2017. Disponibile a http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2618_allegato.pdf (ultimo accesso 08-08-2021)
 77. AAP. Policy Statement. Committee on Injury, Violence, and Poison Prevention. Prevention of Choking Among Children. *Pediatrics*. 2010;125(3):601-7
 78. Canadian Pediatric Society. Position Statement. Preventing choking and suffocation in children Feb 1 2012. Disponibile a <https://www.cps.ca/en/documents/position/preventing-choking-suffocation-children> (ultimo accesso 06-08-2021)
 79. Brown A. No difference in self-reported frequency of choking between infants introduced to solid foods using a baby-led weaning or traditional spoon-feeding approach. *J Hum Nutr Diet*. 2018;31(4):496-504
 80. Fangupo LJ, Heath AM, Williams SM, et al. A Baby-Led Approach to Eating Solids and Risk of Choking. *Pediatrics*. 2016;138(4):e20160772
 81. Fu XX, Conlon CA, Haszard JJ, et al. Food fussiness and early feeding characteristics of infants following Baby-Led Weaning and traditional spoon-feeding in New Zealand: An internet survey, *Appetite*. 2018;130:110-116
 82. Özyüksel G, Soyer T, Üzümcügil F, Yalçın Ş, Ekinci S, Karnak I, Çiftçi A.Ö, Tanyel F.C. Foreign Body Aspiration in Infants: Role of Self-Feeding. *Pediatr Allergy Immunol Pulmonol*. 2019;32:2:52-5
 83. Palsson C. Smartphones and child injuries. *J Pub Econ*. 2017;156:200-13
 84. ISPAD. Clinical Practice Consensus Guidelines 2018. Disponibile a <https://www.ispad.org/page/ISPAD-Guidelines2018> (ultimo accesso 08-08-2021)
 85. Dyson PA, Twenefour D, Breen C, et al. Diabetes UK evidence-based nutrition guidelines for the prevention and management of diabetes. *Diabet Med*. 2018;35(5):541-7
 86. Zalewski BM, Patro B, Veldhorst M, et al. Nutrition of infants and young children (one to three years) and its effect on later health: A systematic review of current recommendations (Early Nutrition Project). *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2017;57(3):489-500
 87. Nerenberg KA, Zarnke KB, Leung AA, et al. Hypertension Canada's 2018 Guidelines for Diagnosis, Risk Assessment, Prevention, and Treatment of Hypertension in Adults and Children. *Can J Cardiol*. 2018;34(5):506-25
 88. Couch S, Saelens B, Levin L, et al. The efficacy of a clinic-based behavioral nutrition intervention emphasizing a DASH-type diet for adolescents with elevated blood pressure. *J Pediatr*. 2008;152:494-501
 89. Leong PM, Gussy MG, Barrow SY, de Silva-Sanigorski A, Waters E. A systematic review of risk factors during first year of life for early childhood caries. *Int J Paediatr Dent*. 2013;23(4):235-50

19. AC E NCD

19.1. AC ed obesità

L'obesità pediatrica rappresenta un'emergenza sanitaria in termini di diffusione e di costi per la salute a breve e lungo termine. Infatti, molte evidenze scientifiche hanno dimostrato che circa l'80% dei bambini obesi sarà obeso anche da adulto¹. Inoltre, si rilevano complicanze metaboliche e cardiovascolari, quali ipertensione, dislipidemia, steatosi epatica e alterata tolleranza glicemica in bambini ed adolescenti obesi². Allo stesso tempo, l'approccio terapeutico dell'obesità pediatrica ha mostrato scarsi risultati a breve, ma soprattutto a lungo termine³. Pertanto, numerose ricerche hanno rivolto gli sforzi all'individuazione di fattori predisponenti, così da migliorare la prevenzione della patologia. In particolare, di recente è stata rivolta l'attenzione ai fattori incidenti nelle prime epoche della vita. Tra questi, l'AC, in termini di composizione, *timing* e modalità, rappresenta un argomento di particolare interesse.

19.1.1 Composizione in nutrienti dell'AC e obesità

Sulla base di diversi studi si è ipotizzata l'associazione tra contenuto proteico e rischio di obesità. Le basi meccanicistiche delle associazioni riscontrate non sono state del tutto chiarite. È stato proposto che l'aumentato *intake* proteico sia in grado di influenzare la secrezione di IGF-1, poiché soggetti con allattamento materno prolungato presentano livelli di IGF-1 più bassi rispetto a quelli con allattamento più breve. Gli aminoacidi a catena ramificata rappresenterebbero il segnale

ambientale stimolante la secrezione di IGF-1 attraverso l'attivazione del pathway di mTOR. Si potrebbe ipotizzare che tali nutrienti possano modificare la metilazione del DNA e di conseguenza l'espressione di alcuni fattori di trascrizione andando ad influenzare la crescita ponderale in epoche successive⁴.

L'associazione tra composizione dell'AC e obesità è analizzata nella Sezione 7.16.

19.1.2 Timing dell'AC e obesità

L'associazione tra timing dell'AC e rischio di sovrappeso ed obesità è stata ampiamente indagata. Pearce et al. nel 2013⁵ riportavano i risultati di una RS che ha incluso 21 studi volti a valutare l'associazione tra timing dell'AC e rischio di obesità in età pediatrica: 5 studi concludevano che l'introduzione a <3 mesi (2 studi), <4 mesi (2 studi) e <20 settimane (1 studio) di vita fosse associata a un più elevato BMI a distanza di anni. Inoltre, 4 studi concludevano che un ritardo nell'introduzione degli alimenti era associato ad una riduzione del BMI indipendentemente da fattori confondenti. Pertanto, gli autori concludevano per una probabile associazione tra momento di inizio dell'AC e rischio di sovrappeso ed obesità.

Successivamente, i risultati degli studi sono stati contrastanti.

Alcuni hanno confermato un aumentato rischio di obesità correlato ad introduzioni precoci, <4 mesi⁶, da altri studi, al contrario, risultava che l'introduzione precoce (prima dei 4 mesi) dei cibi solidi era associata ad una riduzione del rischio di obesità, mentre l'introduzione dopo i 7 mesi era associata ad un rischio significa-

tivamente più elevato⁷, in altri studi, infine, il *timing* dell'AC non si associava in maniera significativa alla prevalenza di sovrappeso o obesità in età prescolare e scolare⁸.

L'età di introduzione ottimale dell'AC viene definita anche in base ad altri fattori, come la crescita, lo sviluppo psicomotorio, lo sviluppo del gusto, per cui le raccomandazioni più recenti dell'OMS, di Agenzie, Istituzioni e Società scientifiche nazionali ed internazionali indicano, in modo esclusivo o preferenziale, l'inizio dell'AC a 6 mesi compiuti^{9,10,11,12}; alcuni raccomandano, in alternativa, l'introduzione di alimenti complementari a 4-6 mesi di età^{10,11,12}.

In questo documento, pertanto, il rischio di obesità è stato valutato solo in relazione con queste età di inizio.

L'associazione tra timing dell'AC e obesità è analizzata nelle Sezioni 11.1.2 e 11.2.2

19.1.3 Modello di AC e obesità

La ricerca della possibile influenza dell'ACR sul rischio di obesità in epoche successive trova il suo razionale sulla promozione del senso di sazietà e di un rapporto sano tra bambino ed alimentazione, indotto da una corretta strategia educativa del genitore.

Un importante RCT condotto nel Regno Unito ha confrontato l'efficacia di un intervento educativo su madri primipare volto a promuovere l'ACR durante il primo anno di vita valutandone l'associazione con le variazioni di BMI a 1 e 3 anni^{13,14}. Dallo studio INSIGHT (*Intervention Nurses Start Infants Growing on Health Trajectories*) è risultato che i bam-

bini nel gruppo di intervento hanno una crescita ponderale meno rapida nei primi sei mesi di vita ed una prevalenza inferiore di sovrappeso a 1 anno¹³. Inoltre, a 3 anni, il gruppo di intervento presentava un BMI-Z score significativamente inferiore rispetto al gruppo con AC tradizionale. Risultati simili erano stati riportati dallo studio NOURISH^{15,16}. Tuttavia, una RS che ha considerato 12 *trial* ha rilevato che solo tre degli studi inclusi depongono a favore del potere protettivo dell'ACR sul rischio di obesità all'età di 2 anni¹⁷. Emerge inoltre dalla RS che una limitazione importante della letteratura è data dalla scarsa qualità metodologica degli studi. In particolare, andrebbero meglio definiti gli strumenti di definizione e misurazione della responsabilità genitoriale e bisognerebbe rendere più omogeneo il tipo di intervento educativo sulla coppia genitoriale. L'associazione tra modalità dell'AC

e obesità è analizzata nella Sezione 18.6

Dalle evidenze attualmente disponibili, quindi, l'AC potrebbe rappresentare un potenziale strumento di prevenzione per l'obesità pediatrica, ma sono necessari ulteriori studi per confermarne la validità. In particolare, è auspicabile l'esecuzione di studi longitudinali che vadano a valutare l'eventuale associazione tra composizione qualitativa e quantitativa dell'alimentazione complementare e conseguente modifica epigenetica nel bambino.

19.1.4 Key Question e Raccomandazioni

Per le KQ su AC e obesità, e le relative raccomandazioni, si rimanda alle Sezioni 7.16.(quantità di nutrienti), 11.1.2. e 11.2.2 (*timing*), 18.6. (ACRe/ACnRe).

19.2. AC e Diabete Mellito

I lavori che hanno considerato la eventuale relazione fra AC e sviluppo di DM1 o DM2 non sono molti.

19.2.1. AC e DM1

In uno studio caso-controllo condotto su 250 pazienti con DM1 vs. 250 individui della stessa età sani, il rischio di DM1 è stato associato alla precoce introduzione del latte vaccino (p=0,001), ad un più alto numero di pasti al giorno (p=0,02) ad una più elevata quantità di carboidrati assunti (p=0,001) e di consumo di carne (p=0,01) durante l'infanzia. Considerando solo il primo anno di vita (Tabella 19.1), il rischio di DM1 aumenta se la durata dell'allattamento al seno è <3 mesi (p=0,01) e se l'AC è iniziata <3 mesi di vita (p=0,01)¹⁸.

Se si analizza la relazione fra tipologia di alimenti assunti durante il periodo dell'alimentazione complementare e lo sviluppo di NCD, è interessante notare come, in questo stesso lavoro, una più precoce introduzione della frutta era associata ad un più basso rischio di DM1 (p=0,03).

Sia pure non specificatamente indirizzato alla valutazione dell'AC, è comunque importante citare lo studio caso-controllo di Villagran-Garcia et al.^{19,20}, che ha valutato il rischio di DM1 (variabile dipendente) confrontando l'utilizzo nel secondo semestre di vita di LV sia pastorizzato che crudo (variabile indipendente) vs. LM o F2 in 75 pazienti con DM1 confrontati con 75 controlli comparabili per sesso ed età (*range* 6 – 16 anni). I bambini che avevano ricevuto LV avevano un rischio più elevato di DM1, con un OR di 3,9 rispetto

Alimentazione	Casi, n (%)	Controlli, n (%)	OR (IC 95%)	p
Durata dell'allattamento al seno (mesi)				
<1	38 (15%)	47 (18%)	1,79 [0,45-7,13]	0,41
[1,3)	83 (33%)	58 (23%)	7,69 [2,11-28,07]	0,002
[3,6)	56 (22%)	44 (17%)	12,74 [3,69-43,96]	<0,001
[6,12)	52 (21%)	50 (20%)	6,07 [1,89-19,47]	0,002
>12	20 (8%)	56 (22%)	Referenza	
Tempistica di introduzione cibi per divezzamento (mesi)				
<1	43 (17%)	58 (23%)	15,58 [2,13-113,87]	0,01
[1,3)	51 (20%)	34 (13%)	13,83 [1,94-98,51]	0,01
[3,6)	62 (25%)	103 (40%)	5,20 [0,84-32,49]	0,08
[6,12)	28 (11%)	30 (12%)	9,69 [1,49-63,11]	0,02
>12	4 (2%)	10 (4%)	Referenza	
Tipo di alimento per il divezzamento				
Latte formula	151 (61%)	173 (68%)	1,44 [0,62-3,34]	0,39
Latte vaccino	47 (19%)	15 (6%)	7,76 [2,81-21,4]	<0,001
Frutta	12 (5%)	37 (15%)	0,32 [0,12-0,89]	0,03
Le stime derivano dalla regressione logistica, dove DM1 rappresentava la variabile dipendente, mentre le variabili indipendenti erano quelle correlate alla vita del bambino prima della diagnosi. Tutte le variabili correlate al bambino sono state incluse unitamente nel modello logistico				

Tabella 19.1 - Associazione tra i fattori di rischio nutrizionali nel primo anno di vita e sviluppo di DM1 (da¹⁸)

ai bambini alimentati con LM e di 3,2 rispetto al gruppo che aveva assunto una formula. In altri termini, la presenza di DM1 era tre-quattro volte più elevata in coloro che avevano ricevuto LV.

Sempre riguardo alla qualità degli alimenti in questo periodo della vita, il *timing* di introduzione dei cereali nella dieta potrebbe essere associato al rischio di sviluppo di Ab contro le β -cellule pancreatiche²¹. Uno studio osservazionale ha riportato che sia l'introduzione precoce di alimenti contenenti glutine, prima dei 4 mesi, che ritardata, dopo i 7 mesi, è associata ad un aumentato rischio di autoimmunità²⁰. Anche un recente studio prospettico²² che ha incluso circa 8000 lattanti a rischio per DM1 (*The Environmental Determinants of Diabetes in the Young*, TEDDY) ha riportato che i bambini con introduzione del glutine <4 mesi di vita presentavano un rischio maggiore di sviluppo di Ab anti insulina, i principali Ab che vengono prodotti nel periodo prodromico del DM1; di nuovo, tale rischio era ancora più elevato nel gruppo con introduzione tardiva, dopo i 9 mesi. Inoltre, gli autori hanno osservato un incremento progressivo del rischio di elevazione del titolo anticorpale per ogni mese di ritardo dell'introduzione del glutine. Tuttavia, ad oggi, non sono stati mai organizzati *trial* di intervento che possano dimostrare definitivamente il ruolo del *timing* dell'introduzione del glutine sullo sviluppo del DM1 e di altre patologie autoimmuni²³.

D'altra parte, tutti i fattori ambientali, alimentazione *in primis*, che nei primi mesi di vita inducono insulino-resistenza, possono condizionare l'epoca di sviluppo del DM1. La "teoria dell'acceleratore", infatti,

una controversa ipotesi formulata circa un decennio fa^{24,25}, sostiene che la riduzione graduale dell'età alla diagnosi che si sta incontrovertibilmente verificando negli ultimi decenni sarebbe dovuta all'aumento dell'obesità e, quindi dell'insulino-resistenza della popolazione pediatrica generale. Se obesi, i bambini predisposti all'autoimmunità sviluppano il DM1 prima, rispetto all'epoca in cui lo avrebbero sviluppato se non fossero stati insulino-resistenti. Infatti, nel momento in cui cominciano a perdere progressivamente il loro patrimonio β -cellulare, e riducono lentamente la secrezione insulinica, in caso di insulino-resistenza, i primi sintomi compaiono per livelli insulinemici più elevati e, quindi, più precocemente. Attualmente, infatti, il DM1 non è più considerato "patologia dell'adolescenza" ma sempre più casi esordiscono addirittura nei primi 5 anni di vita. Se, dunque, la teoria dell'acceleratore è valida, una corretta AC e, in seguito, una corretta alimentazione nei primi anni di vita che prevenga l'obesità, potrà, se non forse prevenire, almeno ritardare l'insorgenza del DM1 autoimmune nei soggetti predisposti.

19.2.2. AC e DM2

È importante notare che l'aumento dell'obesità in età pediatrica sta facendo sempre più anticipare, nei casi di predisposizione familiare, l'esordio del DM2, che inizia a comparire, anche in Italia, già nell'adolescente (mentre da molto tempo ormai è comparsa, anche ad età più basse, l'insulino-resistenza, definita anche pre-diabete). La prevenzione dell'insulino-resistenza attraverso la riduzione dell'obesità potrà essere considerata prevenzio-

ne primaria.

Uno studio su β -cellule pancreatiche di topo ha riportato che le prime epoche di vita sono fondamentali per la maturazione e la proliferazione delle β -cellule pancreatiche e che il tipo di alimentazione potrebbe influenzare tali processi. Gli autori hanno infatti rilevato modifiche della espressione dei micro-RNA a seguito di modifiche dietetiche, quali l'introduzione di una quota maggiore di carboidrati. Il pattern di espressione dei micro-RNA è correlato alla maturazione delle β -cellule, pertanto un'alterata composizione quali-quantitativa della dieta può compromettere la maturazione e la capacità di secrezione insulinica pancreatica, sempre nei topi. Questi dati suggeriscono che nell'uomo tali fenomeni potrebbero essere associati ad una minore secrezione insulinica che, in soggetti insulino-resistenti, potrebbe sfociare in un'alterata tolleranza glicemica e quindi successivamente in un DM2²⁶.

Proprio in quest'ottica, una recente RS²⁷ ha affrontato l'influenza dell'AC sul rischio di DM2. Gli autori concludono che, al momento, non ci sono evidenze disponibili che leghino il *timing* dell'AC al rischio di DM2, ritenendo peraltro che la scarsità di evidenze sia legata soprattutto al fatto che il DM2 dell'adolescente è ancora da considerarsi una patologia relativamente rara.

19.2.3. Key Question e Raccomandazioni

L'associazione tra Timing dell'AC e diabete (con relative KQ e raccomandazioni) è analizzata nelle Sezioni 11.1. e 11.2.

L'associazione tra età di introduzione del LV e diabete (con relative

KQ e raccomandazioni) è analizzata nella Sezione 13.1.

L'associazione tra ACR_e/ACn_{Re} e diabete (con relative KQ e raccomandazioni) è analizzata nella Sezione 18.6.

19.3. AC e MC

La MC è una malattia in cui l'assunzione della frazione gliadinica del glutine, una proteina presente in grano, orzo, segale, farro, triticale, kamut o *freekeh* (grano egiziano) e spelta (detto anche grano verde greco) unitamente alla suscettibilità genetica, è essenziale per lo sviluppo di una reazione autoimmune che interessa non solo l'intestino tenue, ma anche altri organi²⁸. Una volta instauratasi è una condizione permanente e colpisce dall'1% al 3% della popolazione nella maggior parte del mondo, con l'eccezione delle popolazioni in cui gli alleli HLA DQ2 e/o DQ8 sono rari, come nel Sud-Est asiatico^{29,30,31}.

L'identificazione di strategie preventive che possano contribuire a ridurre la prevalenza della MC è stato uno degli importanti obiettivi di ricerca negli ultimi anni^{32,33}. Queste riguardano le pratiche di alimentazione precoce, in particolare l'età di introduzione del glutine nella dieta del bambino, il possibile effetto protettivo del LM e l'introduzione del glutine nella dieta del bambino durante l'allattamento al seno.

Nel 2016 il Comitato per l'alimentazione dell'ESPGHAN ha riformulato le raccomandazioni su glutine e rischio di celiachia ponendosi le seguenti domande³⁴:

1. L'allattamento materno riduce il rischio di sviluppare MC, di per sé e rispetto all'alimentazione con formula?

2. L'età dell'introduzione del glutine è importante per il rischio di sviluppare un MC?

3. La quantità di glutine è un fattore di rischio indipendente per lo sviluppo di MC?

4. Il tipo di cereale contenente glutine influenza il rischio del MC?

È opportuno sottolineare che il rischio di sviluppare la MC riguarda pressoché esclusivamente le persone portatrici del rischio genetico (circa il 30%-40% della popolazione generale europea, fino all'80% di nati in famiglie con almeno un parente di primo grado affetto da MC). Pertanto, le raccomandazioni sulla prevenzione della MC, basate sui risultati di studi eseguiti in bambini geneticamente predisposti, sono applicabili sì a tutti i bambini, ma si riconosce che potrebbero non essere pertinenti a circa due terzi della popolazione, poiché alla nascita il rischio genetico non è noto.

Per quanto riguarda la quantità di glutine ed il tipo di cereale contenente glutine, i dati sono insufficienti per consentire di formulare raccomandazioni. Un solo RCT ha valutato l'introduzione giornaliera di 200 mg di glutine, (pari a 100 mg di glutine immunologicamente attivo) a 4-6 mesi di età: ciò non aveva alcun effetto sul rischio di MC a 3 anni, e la frequenza di MC aumentava in base al maggior rischio genetico a parità di consumo di glutine³².

Nel 2017 l'ESPGHAN ha modificato le precedenti raccomandazioni del 2008 riguardanti l'età consigliata per iniziare a introdurre il glutine, concludendo che esso può essere introdotto nella dieta del lattante quando inizia l'AC, ovvero, secondo ESPGHAN, in qualsiasi momento a partire dai 4 mesi, e comunque entro i 12 mesi di età³⁵.

Il ruolo del LM e dell'allattamento al seno nello sviluppo della MC è stato oggetto di lungo dibattito, essendo stati questi considerati per anni tra i più importanti fattori ambientali potenzialmente protettivi verso la MC. Già dagli anni '50 del XX secolo era stato suggerito che l'allattamento al seno potesse avere un effetto protettivo ritardando l'insorgenza della MC. I meccanismi patogenetici della MC non erano stati, tuttavia, pienamente compresi e di conseguenza non lo erano nemmeno i meccanismi alla base dell'effetto protettivo. Le ipotesi più accettate erano due: la prosecuzione dell'allattamento al seno durante l'introduzione del glutine avrebbe limitato la quantità di glutine assorbita dal lattante, riducendo così la possibilità di sviluppare i sintomi di MC; il LM avrebbe protetto il lattante dalle infezioni gastrointestinali, possibile causa di maggiore permeabilità intestinale con conseguente passaggio del glutine nella lamina propria, innescando la manifestazione clinica negli individui suscettibili^{36,37}. L'allattamento al seno, quindi, fino a pochi anni fa era ancora raccomandato come intervento preventivo per la comparsa di celiachia³⁸.

Nel 2016, però, sulla base di una revisione della letteratura, l'*Executive Council of the North American Society for the Study of Celiac Disease* (NASSCD) ha confutato queste ipotesi riportando che, nonostante i molteplici meccanismi plausibili ipotizzati, studi più recenti non confermavano un effetto protettivo dell'allattamento al seno sul rischio di sviluppare la celiachia³⁹. In seguito anche l'ESPGHAN ha concluso che non ci sono evidenze sull'efficacia dell'allattamento al seno in sé, né dell'allattamento durante l'in-

troduzione del glutine, nel ridurre il rischio di MC³⁵.

Da queste considerazioni di partenza, sono state considerate dal gruppo di lavoro due KQ (Sezioni 19.3.1. e 19.3.2.).

Per entrambe, la popolazione considerata è costituita da lattanti residenti in Paesi industrializzati con alimentazione di tipo occidentale, nati a termine e normopeso, alimentati esclusivamente al seno, o esclusivamente o parzialmente con formula, geneticamente a rischio per MC.

I fattori di esposizione e confronto considerati sono le diverse età d'introduzione del glutine e l'allattamento al seno.

Per l'età di introduzione del glutine sono stati analizzati 3 confronti:

1. 4-6 mesi vs. 7-12 mesi
2. 6 mesi vs. 12 mesi
3. <4 mesi vs. età successive

Per l'allattamento al seno sono stati considerati i seguenti fattori di esposizione

4. Allattamento al seno (vs. no allattamento al seno)
5. Durata dell'allattamento al seno
6. Allattamento al seno al momento dell'introduzione del glutine

È stato definito un unico esito critico: lo sviluppo di MC (correttamente diagnosticata e con prescrizione di dieta senza glutine)

19.3.1. Key Question

Il periodo di introduzione del glutine può influire sullo sviluppo di MC?

Al termine della ricerca sono stati ritenuti includibili i seguenti studi:

- 1 *Position Paper*³⁴, con raccomandazioni pertinenti all'introduzione del glutine, 4 RS (2^{40,41} di qualità metodologica alta, e 2^{10,42},

di qualità moderata), 1 studio caso-controllo sui casi incidenti, di buona qualità metodologica⁴³, ed 1 RCT in doppio cieco, di buona qualità metodologica⁴⁴.

Il *Position Paper* ESPGHAN 2016³⁴ include una RS, due RCT e 4 studi osservazionali in cui è stata confrontata l'introduzione del glutine a diverse età (a 4-6 mesi vs. >6 mesi; 6 mesi vs. 12 mesi; <3-4 mesi vs. 4-6 mesi; <3-4 mesi vs. >6 mesi; <6 mesi vs. >6 mesi). Il *Position Paper* riporta una raccomandazione di sintesi finale: il glutine può essere introdotto nella dieta del lattante di età compresa tra 4 e 12 mesi compiuti senza che venga influenzato il rischio assoluto di sviluppare autoimmunità per MC (positività anticorpale) o MC durante l'infanzia.

Le tre RS ed il documento EFSA^{10,40,41,42} valutano l'effetto preventivo di differenti età di introdu-

zione del glutine e fanno riferimento, sostanzialmente, agli stessi studi primari (Tabella 19.2). I risultati di ciascun documento sono riportati in dettaglio in Appendice.

Tra le RS incluse, quella di Pinto Sanchez et al.⁴¹ riporta un lieve aumento del rischio di sviluppare MC solo per i bambini che hanno introdotto il glutine all'età >6 mesi rispetto a quelli che l'hanno introdotto a 4-6 mesi.

Per il resto, i quattro documenti confermano che il rischio di sviluppo di MC e di autoimmunità per MC non sono influenzati dall'età di introduzione del glutine.

Per quanto riguarda gli studi primari successivi a quelli inclusi nelle RS, quello di Simre et al., *DIABIMMUNE study*⁴³, è uno studio caso-controllo su casi incidenti in 4 coorti: 2 di neonati a rischio [258 bambini estoni

RS	Età di introduzione del glutine	RCT inclusi	Studi osservazionali
Szajewska 2015	4 mesi 6 mesi 7-12 mesi 5/6 vs. 12 mesi <4 vs. 5/6 mesi 4/6 vs. > 6 mesi	Vriezinga 2014 (PREVENTCD), Lionetti 2014 (CELIPREV), Sellitto 2012, Hummel, 2011, Beyerlein 2014	Norris 2005 Falth-Magnusson 1996 Ivarsson 2002, Peters 2001, Welander 2010, Ziegler 2003, Jansen 2014, Størdal 2013, Hummel 2007, Aronsson 2015, Ivarsson 2013
Silano 2016		Vriezinga 2014 (PREVENTCD), Lionetti 2014 (CELIPREV)	Jansen 2014, Størdal 2013, Aronsson 2015
Pinto-Sanchez 2016		Sellitto 2012, Hummel, 2011	Norris 2005 Hummel 2007, Størdal 2013, Ivarsson 2013, Welander 2010
EFSA 2019		Vriezinga 2014 (PREVENTCD),	Norris 2005 Welander 2010 Størdal 2013, Aronsson 2015

Tabella 19.2 - Confronti sull'effetto dell'età di introduzione del glutine: studi primari inclusi nelle RS

e 305 finlandesi HLA positivi seguiti dalla nascita a 3 anni (*birth cohort* – BC) e 2 di bambini a rischio (1.363 estoni e 1.384 finlandesi, seguiti da 3 a 5 anni di età (*young children cohort* – YCC)]. 29 bambini hanno sviluppato MC e sono stati confrontati con 29 controlli senza MC, selezionati per aplotipo, età e residenza, per identificare i fattori potenzialmente coinvolti nel modulare l'incidenza di MC, prestando particolare attenzione ad alimentazione precoce e infezioni. Per quanto riguarda l'introduzione del glutine, sono riportati solo i dati delle coorti BC: l'età in cui sono stati introdotti grano, orzo o segale non era significativamente diversa tra gruppo MC e gruppo di controllo. L'età media in cui è stata introdotta l'AC era simile nei due gruppi (4,4 mesi).

Il secondo è uno studio di *follow-up* sui 225 bambini spagnoli di 6-10 anni che avevano partecipato all'RCT doppio cieco di Vriezinga iniziato nel 2007 (PREVENTCD)³². Il confronto, per età di introduzione del glutine, è stato fra 4-6 mesi (precoce, n=116) vs. 7-12 mesi (tardiva, n=109). Il numero di casi di MC sviluppati nell'intera coorte fu di 26/225, di cui 16/116 nel gruppo di introduzione precoce e 10/109 in quello di introduzione tardiva (HR = 0,9; 95%IC = 0,72-1,82; p=0.66). Per la bassa numerosità campionaria, questi risultati non possono essere considerati conclusivi.

19.3.1.1. Conclusioni

Le evidenze attualmente disponibili sono costituite da RCT primari e da studi osservazionali di coorte e caso-controllo, nonché da RS e meta-analisi degli studi primari. I risultati sono complessivamente coerenti ed evidenziano che non c'è

alcun effetto, né preventivo né di rischio, dell'età d'introduzione del glutine sullo sviluppo di malattia celiaca.

19.3.1.2. Raccomandazioni

32. Si raccomanda di non anticipare o ritardare l'introduzione del glutine per prevenire l'insorgenza di MC. (Qualità delle evidenze alta. Raccomandazione negativa forte. Consenso del Panel 100%)

33. Si raccomanda di introdurre il glutine all'inizio dell'AC insieme agli altri alimenti. (Qualità delle evidenze alta. Raccomandazione positiva forte. Consenso del Panel 100%)

19.3.2. Key Question

Lo sviluppo di MC è influenzato dal rapporto AC/modalità di allattamento?

Per rispondere al quesito sono stati inclusi: un *Position Paper*³⁴, con raccomandazioni pertinenti all'introduzione del glutine, 6 RS (2 di qualità metodologica alta^{40,41}; 4, di qualità moderata^{10,42,45,46}, 1 studio caso controllo sui casi incidenti di buona qualità metodologica⁴³).

Il *Position Paper* ESPGHAN 2016³⁴ analizza 2 RCT non disegnati per questo *outcome*^{32,33} e i dati osservazionali ricavati da 7 studi^{32,33,47-51}. I risultati confermano che i bambini allattati al seno non hanno un rischio inferiore di sviluppare MC rispetto a bambini non allattati al seno. Anche l'allattamento al seno in corso al momento dell'introduzione del glutine, rispetto all'introduzione del glutine dopo la sospensione dell'allattamento, non riduce il rischio di sviluppare MC. Il *Position Paper* pertanto sottolinea come l'introdu-

zione del glutine durante il periodo dell'allattamento non dovrebbe essere raccomandata per ridurre il rischio di MC e che le raccomandazioni sull'allattamento non devono essere modificate nei bambini a rischio di MC. Sono raccomandazioni condizionali per la bassa qualità delle evidenze, in quanto i due RCT non sono stati disegnati per questo esito ed i risultati degli studi osservazionali sono discordanti.

I risultati delle sei RS^{10,40,41,42,45,46} sono riportati in dettaglio in Appendice.

Nella Tabella 19.3 sono elencati gli studi primari inclusi per ciascun esito. In sintesi, i due RCT^{32,33} e alcuni studi osservazionali^{49,51-57} riportano che l'essere stati allattati al seno più o meno a lungo e l'esserlo al momento dell'introduzione del glutine non sono fattori protettivi rispetto allo sviluppo di MC nei bambini a rischio. Al contrario, altri studi osservazionali riportano un effetto preventivo dell'allattamento al seno in generale^{47,50,56,58-60} e al momento dell'introduzione del glutine^{42,56,59}.

Nella RS di Gungör et al.⁴⁶, che presenta solo una sintesi qualitativa dei risultati, si conferma la discordanza tra i vari studi: alcuni riportano un effetto protettivo del LM rispetto all'alimentazione con formula⁵⁰, altri un effetto protettivo solo per l'allattamento al seno di durata >3 mesi⁵⁶, altri ancora non riportano differenze statisticamente significative tra allattati al seno e con formula; altri, infine, riportano un'augmentata probabilità di celiachia nei bambini allattati al seno⁵¹.

In questi ultimi 2 studi^{51,56} le analisi non includevano correzioni statistiche.

Bisogna inoltre considerare che gli studi che non riportano alcun effetto sullo sviluppo di MC sono i

RS	Durata dell'allattamento al seno		Allattamento al seno al momento dell'introduzione del glutine	
	RCT	Studi osservazionali	RCT	Studi osservazionali
Henriksson 2013		Radlovic 2010, D'Amico 2005, Norris 2005		Radlovic 2010, Roman 2010, Norris 2005
Szajewska 2015	Vriezinga 2014 (PREVENTCD), Lionetti 2014 (CELIPREV)	Norris 2005 Jansen 2014, Størdal 2013, Hummel 2007, Aronsson 2015, Ivarsson 2013	Vriezinga 2014 (PREVENTCD), Lionetti 2014 (CELIPREV)	Norris 2005 Størdal 2013, Hummel 2007, Aronsson 2015
Silano 2016	Vriezinga 2014 (PREVENTCD), Lionetti 2014 (CELIPREV)	Ziegler 2003, Norris 2005, Jansen 2014, Størdal 2013, Welander 2010, Decker 2010, Roberts 2009, Jansen 2014 Aronsson 2015, Ivarsson 2013, Auricchio 1983, Greco 1988, Peters 2001, Falth-Magnusson, 1996	Vriezinga 2014 (PREVENTCD), Lionetti 2014 (CELIPREV)	Norris 2005 Aronsson 2015, Ivarsson 2013, Peters 2001, Falth-Magnusson, 1996
Pinto-Sanchez 2016		Norris 2005, Størdal 2013, Ivarsson 2013 Auricchio 1983, Greco 1988, Challacombe 1997, Decker 2010, Roberts 2009		Norris 2005, Ivarsson 2002, Størdal 2013, Peters 2001, Falth-Magnusson, 1996, Ascher 1997
EFSA 2019	Vriezinga 2014 (PREVENTCD)	Størdal 2013		
Güngör 2019	Lionetti 2014 (CELIPREV)	Ivarsson 2002, Peters 2001, Welander 2010, Størdal 2013, Aronsson 2015 Decker 2010 Auricchio 1983 Greco 1988		

Tabella 19.3 - Studi primari inclusi nelle RS per ciascun esito

più recenti, hanno una valutazione GRADE più elevata e un più basso rischio di *bias*, e che, quando i dati degli studi osservazionali sono incorporati in metanalisi, i risultati sono coerenti a sfavore di qualsiasi effetto protettivo.

Nella RS di Szajewska et al.⁴⁰, infatti, la metanalisi degli studi osservazionali evidenzia che qualsiasi durata dell'allattamento al seno non ha ef-

fetti sullo sviluppo di MC (OR=0,69; 95%CI: 0,30-1,59). Similmente l'allattamento al seno al momento dell'introduzione del glutine non ha nessun effetto preventivo sullo sviluppo di MC rispetto all'allattamento con formula (OR=0,88; 95%CI: 0,52-1,51).

Anche nella RS di Pinto-Sánchez et al.⁴¹ il risultato della metanalisi condotta su cinque studi osserva-

zionali^{47,49,50,51,61} è a sfavore dell'effetto protettivo dell'allattamento al seno (OR=0,55; 95%CI: 0,28-1,10), così come la metanalisi relativa all'effetto dell'allattamento al seno al momento dell'introduzione del glutine, condotta su 6 studi^{53,56,58-62} (OR=0,70; 95%CI: 0,45-1,10).

Infine, nel già citato studio di Simre et al.⁴³, *DIABIMMUNE study*, che ha confrontato 29 bambini che hanno

sviluppato MC con 29 bambini-controllo senza MC, i risultati non hanno evidenziato alcuna differenza significativa né nella durata totale dell'allattamento al seno, né nella durata dell'allattamento esclusivo tra bambini con MC e controlli.

19.3.2.1. Conclusioni

I risultati degli studi primari sull'effetto preventivo dell'allattamento al seno sono contrastanti, poiché alcuni studi osservazionali dimostrerebbero un effetto protettivo mentre i risultati degli RCT, sebbene non disegnati per questo esito, degli studi osservazionali di coorte e di qualità metodologica più alta, nonché delle metanalisi pertinenti, sono tutti coerentemente a sfavore di qualsiasi effetto, sia per quanto riguarda la durata dell'allattamento al seno, che per l'allattamento al seno al momento dell'introduzione del glutine.

L'allattamento al seno è comunque fortemente raccomandato e raccomandabile, in tutti i bambini, per tutti gli altri noti ed indiscussi vantaggi.

19.3.2.2. Raccomandazioni

34. L'allattamento al seno, per il quale esiste comunque una raccomandazione positiva forte, non dovrebbe essere raccomandato come intervento preventivo per lo sviluppo di MC nei lattanti a rischio. (Qualità delle evidenze bassa per durata dell'allattamento al seno. Qualità delle evidenze moderata per allattamento al seno vs. no allattamento al seno e per allattamento al seno al momento dell'introduzione del glutine. Raccomandazione negativa debole. Consenso del Panel 100%)

19.4. AC e Ipertensione arteriosa

L'ipertensione arteriosa è uno dei principali fattori di rischio per le malattie cardiovascolari, prima causa di morte nel nostro Paese⁶³ e in età pediatrica la prevalenza di soggetti ipertesi non è per nulla trascurabile (3,5-4% in *screening* scolastici⁶⁴⁻⁶⁶). I soggetti con valori pressori elevati in età pediatrica con buona probabilità saranno ipertesi da adulti⁶⁷. È quindi fondamentale iniziare la prevenzione di questa patologia, anche e soprattutto impostando una corretta alimentazione, più precocemente possibile. La ricerca epigenetica ha chiarito infatti che non si tratta solo di instaurare precocemente delle buone abitudini alimentari (anche se queste, apprese sin dall'inizio, più facilmente persisteranno nel tempo) ma soprattutto di creare le condizioni per lo sviluppo di assetti metabolici favorevoli per il mantenimento dello stato di salute a lungo termine. I primi 1000 giorni di vita sono il periodo più sensibile in cui l'ambiente, e in particolare l'alimentazione, può condizionare in modo più o meno favorevole l'espressione genetica (*programming*). Il ruolo indipendente del LM nella prevenzione dell'ipertensione arteriosa è controverso^{68,69}. Tuttavia l'allattamento al seno deve essere considerato favorevole per il mantenimento di corretti valori di pressione arteriosa per il suo basso apporto di Na ed il ruolo preventivo sullo sviluppo di eccesso ponderale, a sua volta associato a ipertensione.

Per quanto attiene però all'introduzione di alimenti diversi dal latte, non sono stati trovati lavori scientifici che correlino differenti modalità di AC con lo sviluppo di ipertensio-

ne arteriosa nel bambino e tanto meno nelle età successive. Per tutta una serie di difficoltà etiche non è possibile disegnare studi di questo genere. In assenza di dati diretti, appare ragionevole suggerire di limitare quei nutrienti che, anche al di fuori del contesto dell'AC, hanno un riconosciuto effetto sullo sviluppo di ipertensione. Altrettanto opportuna l'indicazione di favorire il consumo di alimenti che possono invece avere una valenza protettiva. L'attenzione si dovrebbe dunque concentrare su Na, proteine e zuccheri semplici, il cui eccesso può giocare un ruolo negativo, nonché sul K, che avrebbe invece un'azione protettiva.

19.4.1. Sodio e potassio

Numerosi studi suggeriscono per questi due cationi un ruolo opposto nello sviluppo di ipertensione arteriosa⁷⁰. L'espansione del volume extracellulare, non adeguatamente compensata dal rene soprattutto in soggetti Na-sensibili, è il principale meccanismo attraverso il quale il Na determina un aumento della pressione arteriosa. Inoltre complessi effetti innescati dall'eccesso di Na, mediati da diverse citochine e da fattori anche immunologici, possono sia compromettere la funzionalità endoteliale delle arteriole che determinarne un irrigidimento per proliferazione della loro tonaca muscolare⁷¹. Queste alterazioni, oltre all'ipertensione, possono favorire lo sviluppo di aterosclerosi. Solo due lavori, ormai datati, hanno studiato gli effetti di un aumentato apporto di Na sulla pressione arteriosa. In seguito non sono state effettuate ricerche analoghe perché non etiche.

Dato che l'assunzione di sale negli adulti è circa doppia di quella consigliata dal WHO, è molto probabile

che nella maggior parte dei casi una precoce introduzione dei cibi degli adulti comporti una esposizione a quantità eccessive di Na, il che porrebbe un pesante fardello su alcune pratiche di ACR, soprattutto quelle che consigliano di utilizzare semplicemente gli alimenti presenti in tavola e cucinati per il resto della famiglia. Sul rene, il K ha una azione opposta a quella del Na. Infatti il suo riassorbimento aumenta l'escrezione urinaria di Na, favorendo la diuresi indipendentemente dai livelli di assunzione di Na. L'effetto di ridurre i valori di pressione è presente soprattutto negli ipertesi⁷². Nonostante le evidenze, non è chiaro se in età pediatrica il K abbia un effetto favorevole indipendente sulla pressione arteriosa o se questo si abbia solo in combinazione con una dieta corretta, in particolare con limitazione del Na. In ogni caso è opportuno che i bambini fin da piccoli consumino frutta e verdura per assicurare un adeguato apporto di K⁷³.

19.4.2. Proteine

Un eccesso proteico durante i primi mille giorni può comportare un'iperincretazione di IGF1 e insulina che stimolerebbe il successivo sviluppo di obesità iperplastica⁷⁴. L'eccesso ponderale è di per sé fortemente associato a ipertensione arteriosa⁷⁵, ma l'iperinsulinismo contribuirebbe in modo indipendente a un aumento dei valori pressori⁷⁶. Con l'AC l'apporto proteico aumenta in modo netto, superando praticamente sempre quello raccomandato, che appare quasi impossibile da rispettare, soprattutto nei bambini alimentati con formula. Paradossalmente, nonostante con l'introduzione dei primi alimenti diversi dal latte si abbia già un aumento

rilevante della quota proteica, le formule di proseguimento hanno una percentuale di proteine più elevata di quelle di partenza. Nel corso degli anni, la quota proteica raccomandata per i lattanti, pur rimanendo superiore a quella degli adulti per le ovvie esigenze plastiche, si è andata sempre più riducendo. Attualmente⁷⁷ l'EFSA considera come PRI un apporto proteico pari a 1,32 g/kg/die nel primo anno di vita, valore del 30% circa superiore a quello degli adulti, ma, come già annotato per il Na, nella nostra realtà l'elevato apporto proteico dei cibi utilizzati per gli adulti può comportare un apporto pericoloso, quando tali cibi sono offerti al bambino senza specifici cambiamenti di composizione.

19.4.3. Zuccheri semplici/aggiunti

Gli zuccheri semplici includono diversi mono e disaccaridi, ma qui la dizione zuccheri semplici verrà limitata a glucosio, fruttosio e saccarosio e, per il fruttosio, non verrà considerato quello presente nella frutta, ma solo quello aggiunto. Va ricordato che la dizione "zuccheri aggiunti" non è intercambiabile con "zuccheri semplici", in quanto in questi ultimi si considera anche il fruttosio naturalmente presente in miele, succhi e nettari di frutta, nonostante la maggiore quantità di fruttosio provenga da saccarosio e sciroppi ad alto contenuto di fruttosio, che sono a tutti gli effetti zuccheri aggiunti.⁷⁸

La massima quota di zuccheri semplici giornaliera ammessa dall'EFSA non dovrebbe superare il 10% giornaliera, mentre l'OMS consiglia non solo di stare sotto al 10%, ma possibilmente di non superare il 5%, indipendentemente dall'età.

La relazione tra consumo eccessivo di zuccheri semplici e ipertensione è legata a diversi aspetti. Le calorie non sazianti da zuccheri, soprattutto se assunti in forma liquida, hanno un ruolo importante nello sviluppo di eccesso ponderale con la nota ricaduta negativa sulla pressione arteriosa. Inoltre gli zuccheri semplici, indipendentemente dal loro indice glicemico (che per il fruttosio è pari a zero, ingenerando nel pubblico la convinzione che "non faccia male"), stimolano sempre la secrezione di alte quantità di insulina, che a sua volta può avere un effetto negativo sulla pressione⁷⁹. Il fruttosio in eccesso, poi, attraverso meccanismi in parte diretti e in parte mediati dall'acido urico, avrebbe molteplici effetti sulla pressione arteriosa: stimolerebbe direttamente il riassorbimento di Na e acqua a livello renale e intestinale, diminuirebbe i valori di ossido nitrico e lo stress ossidativo a livello delle arteriole e aumenterebbe l'attività del sistema nervoso autonomo. Inoltre indurrebbe un danno renale minimo, ma rilevante se mantenuto nel tempo⁸⁰. Agli effetti diretti vanno aggiunti quelli indiretti, forse più importanti, mediati dall'acido urico. Il fruttosio penetra senza controllo nelle cellule soprattutto di fegato e rene, dove viene fosforilato a spese dell'ATP. Un consumo eccessivo di fruttosio, soprattutto in un breve spazio di tempo, può comportare una deplezione di ATP con la sua degradazione ad adenosina, successivamente metabolizzata ad acido urico⁸¹. Elevati valori di acido urico nell'adulto sono correlati ad un aumento della mortalità, mentre anche nel bambino sono associati ad aumento della pressione arteriosa⁸². Inoltre, bambini con pressione elevata, pur sot-

toposti ad un corretto trattamento dietetico-comportamentale, più difficilmente abbassano i loro valori di pressione se partono da livelli di acido urico più alti⁸³. Questi infatti comportano una vasocostrizione reversibile solo in una prima fase ma, con il tempo, essa diventerebbe irreversibile per proliferazione della tonaca muscolare delle arteriole. L'acido urico svolgerebbe la sua funzione negativa attraverso numerosi meccanismi, come riduzione dell'ossido nitrico a livello arteriolare e renale, diminuzione della funzionalità endoteliale, proliferazione delle cellule muscolari lisce delle arteriole, aumento delle sostanze pro-infiammatorie, aumento della resistenza insulinica e diminuzione della attività della adiponectina⁸⁴. È dunque quanto mai opportuna l'indicazione di limitare il consumo di zuccheri semplici e soprattutto di fruttosio. Il consumo di quest'ultimo tende ad aumentare, in quanto considerato "naturale", mentre non è stata sottolineata abbastanza tra il pubblico la pericolosità di un suo consumo eccessivo, in particolare nei bambini. Bisogna quindi ricordare che il fruttosio è presente nella misura del 50% nel saccarosio, il comune zucchero da tavola, in circa il 55-60% negli sciroppi utilizzati come dolcificanti dall'industria, non solo nelle bevande, e nella misura del 100% nei dolcificanti a base di fruttosio. Attualmente gli omogenizzati alla frutta usati durante l'AC hanno, nella maggior parte dei casi, eliminato lo zucchero aggiunto, tuttavia, avendo un alto indice glicemico proprio in quanto omogenizzati, non dovrebbero essere preferiti alla frutta fresca. Anche nel caso degli zuccheri semplici occorre ricordare

che il consumo medio negli adulti è molto superiore a quanto raccomandato, quindi utilizzare il cibo degli adulti durante l'AC nella maggior parte dei casi esporrebbe i bambini a un eccessivo consumo di questi nutrienti, favorendo inoltre e incrementando la loro innata predilezione per il gusto dolce.

19.4.4. Conclusioni

Nella strategia di prevenire lo sviluppo di ipertensione possono essere messe in atto alcune azioni:

1. Non aggiungere sale agli alimenti destinati al lattante e dare la preferenza ad alimenti ricchi di K come frutta e verdure.
2. Mantenere l'apporto proteico al di sotto del 14%En giornaliera.
3. Evitare l'assunzione di bevande zuccherate e alimenti con zuccheri aggiunti soprattutto quelli addizionati con saccarosio e/o fruttosio.
4. Evitare l'uso di alimenti per gli adulti salati o zuccherati secondo le abitudini, spesso eccessive, delle famiglie.

19.4.5. Key Questions e Raccomandazioni

L'associazione tra quantità di Na assunto con l'AC e ipertensione (con relativa KQ e raccomandazione) è analizzata nella Sezione 7.16.

L'associazione tra ACRE/ACnRe e ipertensione (con relativa KQ e raccomandazione) è analizzata nella Sezione 18.6.

19.5. AC (introduzione di alimenti potenzialmente allergizzanti) e Allergie Alimentari

Nell'ambito della prevenzione delle patologie allergiche occorre innan-

anzitutto distinguere tra:

- *prevenzione primaria*: prevenzione di malattie allergiche in individui non sensibilizzati immunologicamente
- *prevenzione secondaria*: prevenzione dello sviluppo di malattie allergiche o della cosiddetta marcia atopica in individui già sensibilizzati
- *prevenzione terziaria*: trattamento delle malattie allergiche⁸⁵.

Nel 1906 veniva proposto il principio in base al quale una reazione allergica ad un alimento si potesse verificare a partire almeno dalla seconda esposizione ad un allergene, il che aveva condotto al concetto che il precoce contatto con esso, durante la fase dello sviluppo immunologico del lattante, fosse importante per dare avvio all'Allergia Alimentare⁸⁶.

Molto dopo si sviluppò il concetto di sensibilizzazione allergica e la scoperta delle IgE; divenne chiaro che la prima esposizione poteva realizzarsi già in utero o durante l'allattamento al seno. In seguito a ciò l'evitamento dell'allergene ha rappresentato una possibile strategia per la prevenzione allergica. L'obiettivo era quello di evitare la sensibilizzazione intrauterina e post-natale minimizzando l'esposizione alle proteine sensibilizzanti durante il terzo trimestre di gravidanza e l'allattamento e raccomandando l'esclusivo allattamento al seno o una formula estensivamente idrolisata per i primi sei mesi di vita⁸⁷.

Veniva consigliata, pertanto, l'introduzione di "alimenti relativamente non-allergenici" durante il primo anno di vita, mentre la somministrazione di LV, mais, agrumi, legumi, uova, arachidi e pesce era ritardata tra 1 e 3 anni di età. Gli RCT che usa-

vano questa strategia inizialmente mostrarono risultati incoraggianti⁸⁸, pertanto la strategia basata sull'evitamento dell'allergene si è protratta fino alla fine del 1990, supportata anche da LG internazionali⁸⁹.

All'inizio del nuovo millennio, le ricerche sulla prevenzione dell'allergia hanno focalizzato l'attenzione sulla gravidanza, sui fattori ambientali e sulle strategie dell'alimentazione del lattante. Studi correlati a questi aspetti hanno suggerito che l'acquisizione della tolleranza verso proteine estranee rappresentasse un processo attivo e non passivo. Di conseguenza la precoce introduzione degli allergeni alimentari nella dieta non era più vista come favorente la sensibilizzazione o la malattia allergica, e quindi che l'evitamento di determinati alimenti, quale strategia di prevenzione allergica, veniva posto in dubbio^{90,91,92}.

Nuovi studi osservazionali di coorte, che arruolavano soggetti dalla nascita^{93,94} e successive RS⁹⁵ hanno supportato un diverso approccio al problema: l'introduzione ritardata dei cibi solidi non appariva protettiva nei confronti dell'Allergia Alimentare per cui le raccomandazioni sulle strategie di evitamento in gravidanza ed in allattamento dovevano essere abbandonate.

Nel 2008 il gruppo australiano della Prescott ha avanzato l'ipotesi che esistesse un breve periodo durante lo sviluppo, ipotizzato essere tra i 3-4 e i 6-7 mesi, in cui il sistema immunitario è predisposto alla tolleranza e nel quale l'introduzione di cibi solidi potenzialmente allergizzanti potrebbe prevenire lo sviluppo di allergia (*finestra della tolleranza immunologica*). Questa ipotesi, tuttavia, non è stata supportata da chiare evidenze; inoltre alcuni studi

hanno mostrato come nell'Allergia Alimentare "la finestra" potrebbe variare con i vari alimenti e per alcuni estendersi anche all'11° mese di vita⁹⁶.

In conseguenza di tutto ciò, le raccomandazioni successive per la prevenzione della Allergia Alimentare emanate dalla *European Academy of Allergy and Clinical Immunology* (EAACI) non suggerirono più che l'evitamento rappresentasse una strategia di prevenzione, stabilendo che "le attuali evidenze non giustificano nessuna raccomandazione circa l'impedire o l'incoraggiare l'esposizione ad alimenti potenzialmente allergizzanti dopo i 4 mesi di vita, una volta che lo svezzamento è iniziato"⁹⁷. Analogamente, l'AAP⁹⁸, l'*Australian Society of Clinical Immunology and Allergy* (ASCIA)⁹⁹ ed altre LG nazionali^{100,101} hanno sostenuto raccomandazioni simili.

Nel 2014 la SIPPS, la SIAIP e la SIP hanno realizzato una *Consensus* sulla "Prevenzione delle Allergie Alimentari e Respiratorie. Uno strumento per la pratica quotidiana"¹⁰², successivamente tradotta e pubblicata dalla *World Allergy Organization*¹⁰³. Obiettivo della Consensus, valutare la possibilità di prevenzione primaria delle malattie allergiche in bambini a elevato rischio (bambini con almeno un consanguineo di 1° grado affetto da patologia atopica), sulla base di una RS della letteratura¹⁰⁴.

Le conclusioni e conseguenti raccomandazioni sono state coerenti con quelle degli altri documenti internazionali, negando l'efficacia preventiva sia delle introduzioni ritardate che di quelle precoci e rimarcando, quindi, che il bambino a rischio di atopia deve introdurre anche gli alimenti potenzialmente

allergizzanti insieme agli altri alimenti complementari

Box 19.1 - Consensus SIPPS-SIAIP 2014¹⁰². "Prevenzione delle Allergie Alimentari e Respiratorie. Uno strumento per la pratica quotidiana". Conclusioni e raccomandazioni sull'introduzione degli alimenti potenzialmente allergizzanti

- Nel bambino a termine è consigliabile l'inizio del svezzamento tra il quarto e il sesto mese compiuti di vita per la prevenzione delle malattie allergiche?

Conclusioni: L'evidenza scientifica a disposizione non permette di fare specifiche raccomandazioni riguardo all'epoca di introduzione di alimenti complementari in relazione alla prevenzione della malattia allergica. Riguardo al timing di introduzione di alimenti potenzialmente allergizzanti l'evidenza non giustifica né di ritardarne né di incoraggiarne l'esposizione una volta che l'introduzione di alimenti complementari è iniziata, indipendentemente dal rischio atopico^{95,97,105}.

Raccomandazione: è raccomandata l'introduzione di alimenti complementari non prima del 4° mese compiuto e, possibilmente, a 6 mesi di vita, indipendentemente dalla modalità di allattamento e dal rischio atopico.

Raccomandazione: Una volta iniziata l'introduzione di alimenti complementari non è raccomandato, per i bambini a rischio allergico, introdurre i cibi potenzialmente allergizzanti secondo modalità diverse rispetto ai bambini non a rischio.

A partire dal 2014, nel mentre si abbandonava la strategia dell'evitamento allergenico, diversi gruppi hanno eseguito ulteriori *trial* prospettici di intervento per studiare l'ipotesi che la precoce introduzione di cibi comunemente allergizzanti possa prevenire lo sviluppo di Allergia Alimentare nella popolazione generale o in bambini ad alto, medio o basso rischio di svilupparla (familiarità e/o dermatite atopica e/o sensibilizzazione verso l'alimento). Gli studi conclusi e pubblicati sono sette: uno per arachide (LEAP - *Learning Early about Peanut Allergy*)¹⁰⁶, 5 per l'uovo (STAR - *Solids Timing of Allergy Research*, STEP - *Starting Time for Egg Protein*, HEAP - *Hen's Egg Allergy Prevention*, BEAT - *Beating Egg Allergy Trial*, PETIT - *Prevention of Egg Allergy with Tiny Amount Intake Trial*)¹⁰⁷⁻¹¹¹ ed uno per 6 alimenti comunemente allergizzanti (EAT - *Enquiring About Tolerance*)¹¹² mentre gli ultimi due (PEAAD - *Preventing Peanut Allergy in Atopic Dermatitis* e PreventADALL - *Preventing Atopic Dermatitis and Allergies in Children*) saranno completati nei prossimi anni.

Le caratteristiche ed i risultati degli studi sono riassunti in Appendice. Alcuni di questi studi¹⁰⁷⁻¹¹², per un totale di 1915 partecipanti, sono stati inseriti in una metanalisi sull'età di introduzione degli alimenti e lo sviluppo di malattie allergiche o autoimmuni¹¹³. I risultati evidenziano che l'introduzione a 4-6 mesi si associa a una riduzione del rischio di allergia all'uovo rispetto a un'introduzione più tardiva con un RR=0,56 (95%CI: 0,36-0,87). Allo stesso modo, per le arachidi, una metanalisi che includeva due RCT (1550 partecipanti) ha mostrato che la introduzione delle arachidi

tra i 4 e gli 11 mesi si associa ad una riduzione del rischio di allergia per le arachidi con un RR=0,29 (95%CI: 0,11- 0,74). Per tutti gli altri alimenti non è stata riscontrata alcuna associazione, tranne che per il pesce.

Ad una valutazione strettamente formale la RS¹¹³ risulta di buona qualità metodologica, ma è necessario evidenziarne alcuni importanti limiti:

- attribuisce all'EAT¹¹² un basso rischio di *bias* sulla completa acquisizione dei dati, laddove, al contrario, l'attendibilità dei risultati di questo *trial* è molto limitata, soprattutto a causa della bassa *compliance* all'intervento (alta percentuale di perdita al *follow-up* per l'analisi *Intention To Treat*, significatività statistica solo nei risultati dell'analisi *Per Protocol*) e di un protocollo che non prevede la registrazione dei casi di Allergia Alimentare diagnosticati nel gruppo di intervento prima dei 6 mesi di età;
- non è incluso lo STEP *study*¹⁰⁸, da cui non risulta alcuna efficacia preventiva dalla introduzione precoce, <6 mesi di età;
- è incluso lo studio PETIT¹¹¹, nel quale l'intervento veniva effettuato tra 6 e 12 mesi di vita, quindi ben oltre il limite della famosa finestra di tolleranza.

Dal risultato di questa metanalisi, pertanto, benché essa costituisca la migliore evidenza secondaria ad oggi disponibile, non è possibile trarre la conclusione che introdurre l'uovo tra 4 e 6 mesi riduca il rischio di sviluppare allergia.

Alla luce delle nuove evidenze, nel 2017 il *Position Paper* dell'ESPGHAN¹¹⁴ riporta che la ritardata introduzione degli alimenti solidi non riduce il rischio di Allergia Alimen-

tare e che l'assunzione di alimenti potenzialmente allergizzanti può avvenire in qualunque momento dopo il compimento del quarto mese di vita. Relativamente all'AAr, L'ESPGHAN raccomanda che l'introduzione di tale alimento avvenga tra il quarto e l'undicesimo mese di vita nei soggetti ad elevato rischio, in accordo con quanto emerso dallo studio LEAP. Per quanto riguarda il pesce e l'uovo, infine, raccomanda di non ritardarne l'introduzione (dopo i 9 mesi) ma di promuovere attivamente l'assunzione entro breve tempo dall'introduzione di cibi solidi, preferibilmente mentre il bambino è allattato al seno.

Nel gennaio 2021 l'*American Academy of Allergy, Asthma & Immunology* (AAAAI), l'*American College of Allergy, Asthma and Immunology* (ACAAI) e la *Canadian Society for Allergy and Clinical Immunology* (CSACI) hanno pubblicato una *consensus* sulla prevenzione primaria dell'Allergia Alimentare mediante l'introduzione degli alimenti nella dieta nel lattante ad alto rischio di sviluppare allergie¹¹⁵. Il primo punto preso in considerazione dal documento è la definizione adottata di "lattante ad alto rischio di sviluppare Allergia Alimentare" che sostituisce la precedente di "bambini con almeno un consanguineo di primo grado affetto da patologia atopica"¹⁰⁴.

In relazione all'AAr, la definizione di "lattante ad alto rischio" delle LG NIAID-AG 2017¹¹⁶ è in linea con quanto affermato dallo studio LEAP¹⁰⁶: è ad alto rischio un "bambino con eczema severo e/o allergia all'uovo". In realtà le definizioni di eczema severo e di allergia all'uovo usate nelle LG NIAID-AG 2017 non coincidono esattamente con quelle usate nello studio LEAP.

Per quanto riguarda l'epoca di introduzione di alimenti potenzialmente allergizzanti come fattore di esposizione per lo sviluppo dell'Allergia Alimentare IgE-mediata, gli autori definiscono le seguenti raccomandazioni:

- Introdurre prodotti contenenti arachidi a tutti i lattanti, indipendentemente dal loro rischio relativo di sviluppare AAR, iniziando intorno ai 6 mesi di vita, comunque non prima dei 4 mesi. Incoraggiare la prima introduzione a casa, ma, qualora si esegua uno *skin prick test* (SPT) o la determinazione delle IgE dal risultato positivo, eseguire un Test di Provocazione Orale (TPO). Una volta che le arachidi sono state introdotte, mantenere nella dieta la regolare assunzione.
- Introdurre uovo o alimenti contenenti proteine dell'uovo a tutti i lattanti, indipendentemente dal loro rischio relativo di sviluppare allergia, intorno ai 6 mesi di vita e, comunque, non prima dei 4 mesi. Inizialmente usare solo uovo cotto, evitando uovo crudo o prodotti contenenti uovo pastorizzato. L'introduzione può avvenire a casa allorché il lattante sia pronto per l'AC, in accordo con le pratiche culinarie della famiglia. Nei casi in cui non sia richiesto di effettuare prima gli SPT o la determinazione delle IgE, l'uovo può essere introdotto a casa; qualora tali test debbano essere eseguiti e risultino positivi, la prima introduzione va eseguita con un *challenge* controllato. Una volta che l'uovo è introdotto, una assunzione regolare dovrebbe essere mantenuta.

19.5.1. Key Question

Il periodo d'introduzione di alimenti potenzialmente allergenici può influire sullo sviluppo di Allergia Alimentare?

Per rispondere al quesito sono stati utilizzati i risultati di una recente RS¹¹⁷, di qualità metodologica moderata, finalizzata alla stesura dell'ultima versione delle LG EAACI 2021¹¹⁸ sulla prevenzione delle Allergia Alimentare.

È stato quindi utilizzato il metodo GRADE ADOLOPMENT¹¹⁹ per valutare la possibilità di adattare o adottare le raccomandazioni delle LG EAACI 2021.

La RS di de Silva et al. sulla prevenzione dell'Allergia Alimentare nei lattanti e nei bambini, valuta, tra i vari fattori di prevenzione/rischio, il *timing* di introduzione dei cibi allergizzanti con l'AC¹¹⁷.

Le conclusioni della RS sono le seguenti:

- Introdurre l'uovo ben cotto, ma non crudo pastorizzato, dai 4 ai 6 mesi di vita, probabilmente riduce il rischio di allergia all'uovo (Qualità delle evidenze moderata)
- Introdurre l'uovo crudo o crudo pastorizzato, dai 4 ai 6 mesi di vita, potrebbe non ridurre il rischio di allergia all'uovo (Qualità delle evidenze bassa)
- Favorire il regolare consumo di arachide nella dieta di un lattante ad aumentato rischio tra 4 e 11 mesi di vita, probabilmente risulta in un'ampia riduzione dell'allergia alle arachidi nei Paesi ad alta prevalenza. (Qualità delle evidenze moderata)
- Introdurre alimenti potenzialmente allergizzanti, dai 3 ai 6 mesi di vita, potrebbe non ridurre il rischio di Allergia Alimentare

(Valutazione nella RS di De Silva et al.: Qualità delle evidenze bassa- Valutazione in questo documento: Qualità delle evidenze molto bassa)

Caratteristiche, risultati degli studi e qualità delle evidenze sono riportate in Appendice.

19.5.1.1. Conclusioni

Le evidenze scientifiche disponibili ad oggi sono costituite da RCT ed RS di qualità metodologica variabile, bassa/moderata per alcuni esiti, bassa/molto bassa per altri.

Per quanto riguarda l'introduzione degli alimenti potenzialmente allergizzanti in generale, il Panel ha aggiornato le precedenti raccomandazioni¹⁰² sulla base della RS di De Silva et al.¹¹⁷, poiché l'aggiornamento 2021 delle LG EAACI¹¹⁸ non ha più inserito il relativo quesito.

L'unico studio pertinente, di qualità molto bassa¹¹², non giustifica né di ritardarne né di incoraggiarne l'esposizione una volta iniziata l'AC, indipendentemente dal rischio atopico. Per quanto riguarda l'introduzione dell'uovo di gallina e delle arachidi nella dieta del lattante, il Panel di questo documento ha deciso di adottare la raccomandazione 3.1.2 (introduzione di uovo crudo/cotto) e di adattare alla nostra popolazione, a bassa prevalenza di AAR, la raccomandazione 3.1.3. delle LG EAACI 2021 (introduzione delle arachidi nei Paesi ad alta prevalenza di AAR). (vd. Appendice).

Anche se le LG riportano "In questi Paesi, le arachidi dovrebbero essere incluse nella dieta secondo le normali abitudini alimentari e le raccomandazioni locali"; considerando che 1. le proteine delle arachidi sono contenute in molti alimenti di comune assunzione nella prima in-

fanzia (merendine, creme) e che
2. sono facilmente reperibili anche
forme adatte ai bambini più pic-
coli (in crema),
anche nei bambini ad alto rischio
dei Paesi a bassa prevalenza di AAR
potrebbe essere raccomandata l'as-
sunzione di piccole quantità di ali-
menti contenenti arachidi già prima
di 11 mesi compiuti.

19.5.1.2. Raccomandazioni

35. Nei lattanti sani allattati al seno o alimentati con formula è raccomandata l'introduzione degli alimenti potenzialmente allergizzanti a 6 mesi di vita, indipendentemente dalla modalità di allattamento e dal rischio atopico, senza ritardare o anticipare al fine di ridurre il rischio di allergie alimentari. (Raccomandazione positiva forte. Qualità delle evidenze moderata/bassa per uovo cotto e arachide, molto bassa per altri alimenti allergizzanti. Consenso del Panel 77,8%)

36. Una volta iniziata l'introduzione degli alimenti complementari, per i bambini a rischio allergico si raccomanda di non introdurre i cibi potenzialmente allergizzanti secondo modalità diverse rispetto ai bambini non a rischio. (Raccomandazione positiva forte. Qualità delle evidenze moderata/bassa per uovo cotto e arachide, molto bassa per altri alimenti allergizzanti. Consenso del Panel 88,9%)

37. Nei lattanti sani allattati al seno o alimentati con formula è raccomandata l'introduzione di uova di gallina ben cotte, ma non di uova crude

o pastorizzate, come parte dell'AC, per prevenire l'allergia alle uova. (Raccomandazione positiva forte. Qualità delle evidenze moderata/bassa. Consenso del Panel 88,9%)

38. In bambini a rischio di malattia allergica, affetti da dermatite atopica grave o allergia all'uovo, anche se residenti in Paesi a bassa prevalenza di AAR, potrebbe essere raccomandata l'introduzione delle arachidi nella dieta non oltre gli 11 mesi di vita per ridurre il rischio di allergia a questo alimento. (Raccomandazione positiva debole. Qualità delle evidenze moderata. Consenso del Panel 88,9%)

19.6. Bibliografia

1. Ward ZJ, Long MW, Resch SC, et al. Simulation of Growth Trajectories of Childhood Obesity into Adulthood. *N Engl J Med*. 2017;377(22):2145-53
2. Valerio G, Maffei C, Saggese G, et al. Diagnosis, treatment and prevention of pediatric obesity: consensus position statement of the Italian Society for Pediatric Endocrinology and Diabetology and the Italian Society of Pediatrics. *Ital J Pediatr*. 2018;44(1):88
3. Ryder JR, Fox CK, Kelly AS. Treatment Options for Severe Obesity in the Pediatric Population: Current Limitations and Future Opportunities. *Obesity (Silver Spring)*. 2018;26(6):951-60
4. Brands B, Demmelmair H, Koletzko B. Early Nutrition Project. How growth due to infant nutrition influences obesity and later disease risk. *Acta Paediatr*. 2014;103(6):578-85
5. Pearce J, Taylor MA, Langley-Evans SC. Timing of the introduction of complementary feeding and risk of childhood obesity: a systematic review. *Int J Obes (Lond)*. 2013;37(10):1295-306
6. de Beer M, VrijkotteTGM, Fall CHD, et al. Associations of infant feeding and timing of linear growth and relative weight gain during early life with childhood body composition. *Int J Obes (Lond)*. 2015;39(4):586-92
7. Papoutsou S, Savva SC, Hunsberger M, et al.; IDEFICS consortium. Timing of solid food introduction and association with later childhood overweight and obesity: The IDEFICS study. *Matern Child Nutr*. 2018;14(1),
8. Moschonis G, de Lauzon-Guillain B, Jones L, et al. The effect of early feeding practices on growth indices and obesity at preschool children from four European countries and UK

- schoolchildren and adolescents. *Eur J Pediatr*. 2017;176(9):1181-92
9. WHO, UNICEF. Global strategy for infant and young child feeding. WHO, Geneva, 2003. Disponibile a www.who.int/nutrition/publications/infantfeeding/9241562218/en/index.html (ultimo accesso 07-08-2020)
10. Castenmiller J, de Henauw S, Hirsch-Ernst K-I, et al. EFSA Panel on NDA – Scientific Opinion on the appropriate age range for introduction of complementary feeding into an infant's diet. *EFSA J*. 2019;17(9):5780
11. Fewtrell M, Bronsky J, Campoy C, et al. Complementary feeding: a position paper by the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2017;64:119-32
12. AAP. Complementary feeding. In: *Pediatric nutrition*. AAP; IL (USA); 2014. pagg. 123-42
13. Savage JS, Birch LL, Marini M, Anzman-Frasca S, Paul IM. Effect of the INSIGHT Responsive Parenting Intervention on Rapid Infant Weight Gain and Overweight Status at Age 1 Year: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Pediatr*. 2016;170(8):742-9
14. Paul IM, Savage JS, Anzman-Frasca S, et al. Effect of a Responsive Parenting Educational Intervention on Childhood Weight Outcomes at 3 Years of Age: The INSIGHT Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2018;320(5):461-8
15. Daniels LA, Mallan KM, Battistutta D, et al. Evaluation of an intervention to promote protective infant feeding practices to prevent childhood obesity: outcomes of the NOURISH RCT at 14 months of age and 6 months post the first of two intervention modules. *Int J Obes (Lond)*. 2012;36(10):1292-8
16. Daniels LA, Mallan KM, Nicholson JM, Battistutta D, Magarey A. Outcomes of an early feeding practices intervention to prevent childhood obesity. *Pediatrics*. 2013;132(1):e109-18
17. Redsell SA, Edmonds B, Swift JA, et al. Systematic review of randomised controlled trials of interventions that aim to reduce the risk, either directly or indirectly, of overweight and obesity in infancy and early childhood. *Matern Child Nutr*. 2016;12(1):24-38
18. Boljat A, Gunjača I, Konstantinović I, et al. Environmental Risk Factors for Type 1 Diabetes Mellitus Development. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2017;125(8):563-70.
19. Villagrán-García EF, Hurtado-López EF, Vasquez-Garibay EM, et al. Introduction of pasteurized/raw cow's milk during the second semester of life as a risk factor of type 1 diabetes mellitus in school children and adolescents. *Nutr Hosp*. 2015;32(2):634-7
20. Ziegler A-G, Schmid S, Huber D, Hummel M, Bonifacio E: Early infant feeding and risk of developing Type 1 diabetes-associated autoantibodies. *JAMA*. 2003;290:1721-8
21. Norris JM, Barriga K, Klingensmith G, et al. Timing of initial cereal exposure in infancy and risk of islet autoimmunity. *JAMA* 2003;290:1713-20.
22. Uusitalo U, Lee HS, Andrén Aronsson C, et al.; TEDDY Study Group. Early Infant Diet and Islet Autoimmunity in the TEDDY Study. *Diabetes Care*. 2018;41(3):522-30
23. Haupt-Jorgensen M, Holm LJ, Josefsen K, Buschard K. Possible Prevention of Diabetes with

- a Gluten-Free Diet. *Nutrients*. 2018;10(11). pii: E1746
24. Evertsen J, Alemzadeh R, Wang X. Increasing incidence of pediatric type 1 diabetes mellitus in Southeastern Wisconsin: relationship with body weight at diagnosis. *PLoS One*. 2009;4(9):e6873
 25. O'Connell MA, Donath S, Cameron FJ. Major increase in Type 1 diabetes: no support for the Accelerator Hypothesis. *Diabet Med*. 2007;24(8):920-3
 26. Jacovetti C, Matkovich SJ, Rodriguez-Trejo A, Guay C, Regazzi R. Postnatal β -cell maturation is associated with islet-specific microRNA changes induced by nutrient shifts at weaning. *Nat Commun*. 2015;6:8084
 27. Zalewski BM, Patro B, Veldhorst M, et al. Nutrition of infants and young children (one to three years) and its effect on later health: A systematic review of current recommendations (EarlyNutrition project). *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2017;57(3):489-500
 28. Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabo IR, et al. Guidelines for the diagnosis of coeliac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2012;54:136-60
 29. Mustalahti K, Catassi C, Reunanen A, et al. The prevalence of celiac disease in Europe: results of a centralized, international mass screening project. *Ann Med*. 2010;42:587-95
 30. Myl us A, Ivarsson A, Webb C, et al. Celiac disease revealed in 3% of Swedish 12-year-olds born during an epidemic. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2009;49:170-6
 31. Catassi C, Gatti S, Fasano A. The new epidemiology of celiac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2014;59(suppl.1):S7-9
 32. Vriezinga SL, Auricchio R, Bravi E, et al. Randomized feeding intervention in infants at high risk for celiac disease. *N Engl J Med*. 2014;371:1304-15
 33. Lionetti E, Castellaneta S, Francavilla R, et al. Introduction of gluten, HLA status, and the risk of celiac disease in children. *N Engl J Med*. 2014;371:1295-303
 34. Szajewska H1, Shamir R, Mearin L, et al. R. Gluten Introduction and the Risk of Coeliac Disease: A Position Paper by the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2016;62:507-13
 35. Fewtrell M, Bronsky J, Campoy C, et al. Complementary Feeding: A Position Paper by the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2017;64(1):119-32
 36. Selimođlu MA, Karabiber H. Celiac disease: prevention and treatment. *J Clin Gastroenterol*. 2010;44:4-8
 37. Akobeng AK, Ramanan AV, Buchan I, et al. Effect of breast feeding on risk of coeliac disease: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Arch Dis Child*. 2006;91:39-43
 38. Johnston M, Landers S, Noble L, Szucs K, Viehmann L. Section on Breastfeeding. Breastfeeding and the use of human milk. *Pediatrics*. 2012;129:e827-41
 39. Lebowhl B, Murray JA, Verd  EF, et al. Gluten Introduction, Breastfeeding, and Celiac Disease: Back to the Drawing Board. *Am J Gastroenterol*. 2016;111(1):12-4
 40. Szajewska H, R Shamir, A Chmielewska, et al. Systematic review with meta-analysis: early infant feeding and coeliac disease – update 2015. *Aliment Pharmacol Ther*. 2015;41(11):1038-54
 41. Pinto-Sánchez MI, Verdu EF, Liu E, et al. Gluten Introduction to Infant Feeding and Risk of Celiac Disease: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Pediatr*. 2016;168:132-43
 42. Silano M, Agostoni C, Sanz Y, et al. Infant feeding and risk of developing celiac disease: a systematic review. *BMJ Open*. 2016;6(1):e009163
 43. Simre K, Uibo O, Peet A, et al. Exploring the risk factors for differences in the cumulative incidence of coeliac disease in two neighbouring countries: the prospective DIABIMMUNE study. *Dig Liver Dis*. 2016;48(11):1296-301
 44. Crespo-Escobar P, Castillejo G, Martínez-Ojina E, et al. Ten years of follow-up of the Spanish cohort of the European PreventCD study: the lessons learned. *Rev Esp Enferm Dig*. 2018;110(8):493-9
 45. Henriksson C, Boström A-M, Wiklund IE. What effect does breastfeeding on coeliac disease? A systematic review update. *Evid Based Med*. 2013;18(3):98-103
 46. Güngör D, Nadaud P, Dreibelbis C, et al. Infant milk-feeding practices and diagnosed celiac disease and inflammatory bowel disease in offspring: a systematic review. *Am J Clin Nutr*. 2019;109(Suppl_7):838S-851S
 47. Greco L, Auricchio S, Mayer M, Grimaldi M. Case control study on nutritional risk factors in celiac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1988;7:395-9
 48. Hummel S, Hummel M, Banholzer J, et al. Development of autoimmunity to transglutaminase C in children of patients with type 1 diabetes: relationship to islet autoantibodies and infant feeding. *Diabetologia*. 2007;50:390-4
 49. Roberts SE, Williams JG, Meddings D, et al. Perinatal risk factors and coeliac disease in children and young adults: a record linkage study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2009;29:222-31
 50. Auricchio S, Follo D, de Ritis G, et al. Does breast feeding protect against the development of clinical symptoms of celiac disease in children? *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1983;2:428-33
 51. Decker E, Engelmann G, Findeisen A, et al. Cesarean delivery is associated with celiac disease but not inflammatory bowel disease in children. *Pediatrics*. 2010;125:e1433-40
 52. Ziegler AG, Schmid S, Huber D, Hummel M, Bonifacio E. Early infant feeding and risk of developing type 1 diabetes-associated autoantibodies. *JAMA*. 2003;290:1721-8
 53. Norris JM, Barriga K, Hoffenberg EJ, et al. Risk of celiac disease autoimmunity and timing of gluten introduction in the diet of infants at increased risk of disease. *JAMA*. 2005;293:2343-51
 54. Andren Aronsson C, Lee HS, Liu E, et al., and the TEDDY Study Group. Age at gluten introduction and risk of celiac disease. *Pediatrics*. 2015;135:239-45
 55. Welander A, Tjernberg AR, Montgomery SM, Ludvigsson J, Ludvigsson JF. Infectious disease and risk of later celiac disease in childhood. *Pediatrics*. 2010;125:e530-6
 56. Peters U, Schneeweiss S, Trautwein EA, Erbersdobler HF. A case-control study of the effect of infant feeding on celiac disease. *Ann Nutr Metab*. 2001;45:135-42
 57. Jansen MA, Tromp II, Kieft-de Jong JC, et al. Infant feeding and anti-tissue transglutaminase antibody concentrations in the Generation R Study. *Am J Clin Nutr*. 2014;100:1095-101
 58. Størdal K, White RA, Eggesb  M. Early feeding and risk of celiac disease in a prospective birth cohort. *Pediatrics*. 2013;132:e1202-9
 59. Falth-Magnusson K, Franzen L, Jansson G, et al. Infant feeding history shows distinct differences between Swedish celiac and reference children. *Pediatr Allergy Immunol*. 1996;7:1-5
 60. Ivarsson A, Hernell O, Stenlund H, et al. Breast-feeding protects against celiac disease. *Am J Clin Nutr*. 2002;75:914-21
 61. Challacombe DN, Mecrow IK, Elliott K, Clarke FJ, Wheeler EE. Changing infant feeding practices and declining incidence of coeliac disease in West Somerset. *Arch Dis Child*. 1997;77:206-9
 62. Ascher H, Krantz I, Rydberg L, Nordin P, Kristiansson B. Influence of infant feeding and gluten intake on coeliac disease. *Arch Dis Child*. 1997;76:113-7
 63. ISTAT. Dati Anno 2012: le principali cause di mortalit  in Italia. Disponibile a <http://www.istat.it> (ultimo accesso 24-08-2021)
 64. Chiolero, Bovet P, Paradis G, Paccaud F. Has blood pressure increased in children in response to the obesity epidemic? *Pediatrics*. 2007;119(3):544-53
 65. Genovesi S, Antolini L, Giussani M, et al. Usefulness of waist circumference for the identification of childhood hypertension. *J Hypertens*. 2008;26(8):1563-70
 66. McNiece KL, Poffenbarger TS, Turner JL, et al. Prevalence of hypertension and pre-hypertension among adolescents. *J Pediatr*. 2007;150(6):640-4
 67. Chen X, Wang Y. Tracking of blood pressure from childhood to adulthood: a systematic review and meta-regression analysis. *Circulation*. 2008;117(25):3171-80
 68. Hosaka M, Asayama K, Staessen JA, et al. Breast-feeding leads to lower blood pressure in 7-year-old Japanese children: Tohoku Study of Child Development. *Hypertens Res*. 2013;36(2):117-22
 69. Horta BL, Loret de Mola C, Victora CG. Long-term consequences of breastfeeding on cholesterol, obesity, systolic blood pressure and type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Acta Paediatr*. 2015;104(467):30-7
 70. Aburto NJ, Ziolkovska A, Hooper L, et al. Effect of lower sodium intake on health: systematic review and meta-analyses. *BMJ*. 2013;346:f1326
 71. D'Elia L, Galletti F, La Fata E, Sabino P, Strazzullo P. Effect of dietary sodium restriction on arterial stiffness: systematic review and meta-analysis of the randomized controlled trials. *J Hypertens*. 2018;36:734-43
 72. Rodan AR. Potassium: friend or foe? *Pediatr Nephrol*. 2017;32:1109-21
 73. Falkner B. Does Potassium Deficiency Contribute to Hypertension in Children and Adolescents? *Curr Hypertens Rep*. 2017;19:37
 74. Rudolf M. Predicting babies' risk of obesity. *Arch Dis Child*. 2011;96(11):995-7
 75. Genovesi S, Giussani M, Pieruzzi F, et al. Results of blood pressure screening in a population of school-aged children in the province of Milan: role of overweight. *J Hypertens*. 2005;23(3):493-7
 76. Genovesi S, Brambilla P, Giussani M, et al. Insulin resistance, prehypertension, hypertension and blood pressure values in paediatric age. *J Hypertens*. 2012;30(2):327-35

77. EFSA. Dietary reference values for nutrients: Summary report. EFSA supporting publication. 2017:e15121. 92 pp. doi:10.2903/sp.efsa.2017.e15121
78. Mis NF, Braegger C, Bronsky J, et al. Sugar in Infants, Children and Adolescents: A Position Paper of the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2017;65(6):681-96
79. Orlando A, Cazzaniga E, Giussani M, Palestini P, Genovesi S. Hypertension in Children: Role of Obesity, Simple Carbohydrates, and Uric Acid. *Front Public Health.* 2018;6:129
80. Zhang DM, Jioa RQ, Kong LD High dietary fructose direct or indirect dangerous factors disturbing tissue and organ functions. *Nutrients* 2017; 9(4)
81. Strambi M, Giussani M, Ambruzzi MA, et al. Novelty in hypertension in children and adolescents: focus on hypertension during the first year of life, use and interpretation of ambulatory blood pressure monitoring, role of physical activity in prevention and treatment, simple carbohydrates and uric acid as risk factors. *Ital J Pediatr.* 2016;42(1):69.
82. Feig DI, Johnson RJ Hyperuricemia in childhood and primary hypertension. *Hypertension.* 2003;42:247-52
83. Viazzi F, Rebora P, Giussani M, Orlando A, Stella A, Antolini L, Valsecchi MG, Pontremoli R, Genovesi S. Increased Serum Uric Acid Levels Blunt the Antihypertensive Efficacy of Lifestyle Modifications in Children at Cardiovascular Risk. *Hypertension.* 2016 May;67(5):934-40
84. de Farias Lelisa D , Oliveira Andrade JM, Pereira Almenarab CC, et al. High fructose intake and the route towards cardiometabolic diseases. *Life Sci* 2020;259:118235
85. Grimshaw K, Logan K, O'Donovan S, et al. Modifying the infant's diet to prevent food allergy. *Arch Dis Child.* 2017;102(2):179-186
86. Silverstein AM. Clemens Freiherr von Pirquet: explaining immune complex disease in 1906. *Nat Immunol.* 2000;1(6):453-5
87. Schatz M, Zeiger RS, Mellon M, et al. The course and management of asthma and allergic disease during pregnancy. In: Middleton E Jnr, Reed CE, Ellis EF, editors. *Allergy: Principles and Practice.* St Louis, CV Mosby Co, 1983
88. Zeiger RS, Heller S, Mellon MH, et al. Effect of combined maternal and infant food-allergen avoidance on development of atopy in early infancy: a randomized study. *J Allergy Clin Immunol* 1989; 84(1):72-89
89. Kleinman RE. American Academy of Pediatrics recommendations for complementary feeding. *Pediatrics.* 2000;106(5):1274
90. Rotrosen D, Matthews JB, Bluestone JA. The immune tolerance network: a new paradigm for developing tolerance-inducing therapies. *J Allergy Clin Immunol.* 2002;110(1):17-23
91. von Berg A, Koletzko S, Grubl A, et al. The effect of hydrolyzed cow's milk formula for allergy prevention in the first year of life: the German Infant Nutritional Intervention Study, a randomized double-blind trial. *J Allergy Clin Immunol.* 2003;111(3):533-40
92. Grimshaw KE, Vance GH, Briggs R, et al. The effect of delayed introduction of solids on rates of eczema and infant sensitisation to food aeroallergens at 1 and 3 years of age. *J Allergy Clin Immunol.* 2004;113(2):S145
93. Zutavern A, Brockow I, Schaaf B, et al. Timing of solid food introduction in relation to atopic dermatitis and atopic sensitization: results from a prospective birth cohort study. *Pediatrics.* 2006;117(2):401-11
94. Snijders BE, Thijs C, van Ree R, et al. Age at first introduction of cow milk products and other food products in relation to infant atopic manifestations in the first 2 years of life: the KOALA Birth Cohort Study. *Pediatrics.* 2008;122(1):e115-e122
95. de Silva D, Geromi M, Halken S, et al. Primary prevention of food allergy in children and adults: systematic review. *Allergy.* 2014;69(5):581-9
96. Prescott SL, Smith P, Tang M, et al. The importance of early complementary feeding in the development of oral tolerance: concerns and controversies. *Pediatr Allergy Immunol.* 2008;19:375-80
97. Muraro A, Halken S, Arshad SH, et al. EAA-Cl food allergy and anaphylaxis guidelines. Primary prevention of food allergy. *Allergy.* 2014;69(5):590-601
98. Greer FR, Sicherer SH, Burks AW. Effects of early nutritional interventions on the development of atopic disease in infants and children: the role of maternal dietary restriction, breastfeeding, timing of introduction of complementary foods, and hydrolyzed formulas. *Pediatrics.* 2008;121(1):183-91
99. ASCIA Guidelines. Infant Feeding and Allergy Prevention 2010, qggiornato 2020. Disponibile a <https://www.allergy.org.au/hp/papers/infant-feeding-and-allergy-prevention> (ultimo accesso 24-08-2021)
100. Schafer T, Borowski C, Reese I, et al. Systematic review and evidence-based consensus guideline on prevention of allergy and atopic eczema of the German Network on Allergy Prevention (ABAP). *Minerva Pediatr.* 2008;60(3):313-25
101. Chan ES, Cummings C. Dietary exposures and allergy prevention in high-risk infants: A joint statement with the Canadian Society of Allergy and Clinical Immunology. *Paediatr Child Health.* 2013;18(10):545-54
102. Consensus "Prevenzione delle Allergie Alimentari e Respiratorie. Uno strumento per la pratica quotidiana". *Riv Ital Pediatr Prev Soc.* 2014;9(4)
103. di Mauro G, Bernardini R, Barberi S, et al. Prevention of food and airway allergy: consensus of the Italian Society of Preventive and Social Paediatrics, the Italian Society of Paediatric Allergy and Immunology, and the Italian Society of Pediatrics. *World All Org J* 2016;9:28
104. Fleischer DM, Spergel JM, Assa'ad AH, Pongratic JA. Primary prevention of allergic disease through nutritional interventions. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2013;1:29-36
105. NIAID-Sponsored Expert Panel. Guidelines for the diagnosis and management of food allergies in the United States: report of the NIAID-sponsored expert panel. *J Allergy Clin Immunol.* 2010;126(6 Suppl):S1-S58
106. Du Toit G, Graham R, Sayre P, et al. Randomized trial of peanut consumption in infants at risk for peanut allergy. *N Engl J Med.* 2015;372:803-13
107. Palmer DJ, Metcalfe J, Makrides M, et al. Early regular egg exposure in infants with eczema: A randomized controlled trial. *J Allergy Clin Immunol.* 2013;132(2):387-92
108. Palmer DJ, Sullivan TR, Gold MS, et al. Randomized controlled trial of early regular egg intake to prevent egg allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2017;139:1600-7
109. Bellach J, Schwarz V, Ahrens B, et al. Randomized placebo-controlled trial of hen's egg consumption for primary prevention in infants. *J Allergy Clin Immunol.* 2017;139:1591-9
110. Wei-Liang Tan J, Valerio C, Barnes EH, et al. A randomized trial of egg introduction from 4 months of age in infants at risk for egg allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2017;139:1621-8
111. Natsume O, Kabashima S, Nakasato J, et al. Two-step egg introduction for prevention of egg allergy in high-risk infants with eczema (PETIT): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2017;389:276-86
112. Perkin MR, Logan K, Tseng A, et al. Randomized trial of introduction of allergenic foods in breast fed infants. *N Engl J Med.* 2016;374:1733-43
113. Ierodiakonou D, Garcia-Larsen V, Logan A, et al. Timing of allergenic food introduction to the infant diet and risk of allergic or autoimmune disease. a systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2016;316:1181-92
114. Fewtrell M, Bronsky J, Campoy C, et al. Complementary feeding: A Position Paper by the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2017;64:119-32
115. Fleischer DM, Chan ES, Venter C, et al. A Consensus Approach to the Primary Prevention of Food Allergy Through Nutrition: Guidance from the American Academy of Allergy, Asthma, and Immunology; American College of Allergy, Asthma, and Immunology; and the Canadian Society for Allergy and Clinical Immunology. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2021;9(1):22-43.e4
116. Togias A, Cooper SF, Acebal ML, et al. Addendum guidelines for the prevention of peanut allergy in the United States: report of the National Institute of Allergy and Infectious Diseases-sponsored expert panel. *J Allergy Clin Immunol.* 2017;139:29-44
117. de Silva D, Halken S, Singh C, et al. European Academy of Allergy, Clinical Immunology Food Allergy, Anaphylaxis Guidelines Group. Preventing food allergy in infancy and childhood: systematic review of randomised controlled trials. *Pediatr Allergy Immunol.* 2020; 31(7):813-26.
118. Halken S, Muraro A, de Silva D, et al.; European Academy of Allergy and Clinical Immunology Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines Group. EAACI guideline: Preventing the development of food allergy in infants and young children (2020 update). *Pediatr Allergy Immunol.* 2021;32(5):843-58
119. Sistema Nazionale per le Linee Guida. Manuale metodologico per la produzione di linee guida di pratica clinica. Disponibile a <https://snlg.iss.it/?cat=9>; https://snlg.iss.it/wp-content/uploads/2019/04/MM_v1.3.2_apr_2019.pdf (ultimo accesso 24-08-2021)

20. AC E MICROBIOTA INTESTINALE

Durante e subito dopo il parto un numero esorbitante di microrganismi materni e/o ambientali colonizza superfici e cavità del neonato comunicanti direttamente o indirettamente con l'esterno: cute, cavità orale, vie aeree, tratto urogenitale e soprattutto il canale alimentare.

In seguito al processo di colonizzazione post-natale vengono a costituirsi ecosistemi microbici autoctoni, noti con il termine di microbiota¹. Il rapporto mutualistico con l'ospite e l'interazione tra i microbiota distrettuali rende "l'intero maggiore delle sue parti"². Considerando che il non-self, rappresentato dalla moltitudine di microrganismi procarioti (batteri, virus, lieviti, archaea, batteriofagi) diventa parte integrante dell'ospite (*self*), il corpo umano viene legittimamente considerato un olobionte, un "superorganismo" formato dalle proprie cellule eucariote e dai vari microbiota³. Si definisce ologenoma l'insieme del genoma umano e quello collettivo dei microrganismi che lo popolano (microbioma)⁴.

I batteri costituenti il microbiota intestinale sono classificati in *phyla* (*Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Actinobacteria*, *Proteobacteria*, *Fusobacteria* e *Verrucomicrobia*), classi, ordini, famiglie, generi e specie. *Firmicutes* e *Bacteroidetes* sono dominanti, rappresentando il 90% dell'intero microbiota intestinale. La modalità del parto rappresenta uno dei principali modi di colonizzazione batterica post-natale. Il microbiota dei lattanti sani, nati a termine da parto naturale presenta una vantaggiosa diversità e complessità di specie (*eubiosi*). Il pattern microbico di colonizzazione post-natale del neo-

nato partorito con taglio cesareo è invece caratterizzato da una ridotta diversità batterica e una sua alterata composizione, con prevalenza di batteri potenzialmente patogeni (*Clostridium cluster I*, *Clostridium difficile*) e riduzione di commensali benefici (*Bifidobacterium* e *Bacteroides*), definita in generale "disbiosi". Dalla disbiosi deriva una serie di eventi concatenati: alterata funzione di barriera intestinale, aumento della sua permeabilità, passaggio di antigeni batterici e alimentari, disregolazione immunitaria e flogosi locale⁵.

La collocazione geografica riveste un ruolo non secondario nella composizione microbica: è stata difatti dimostrata una maggiore percentuale di bifidobatteri in popolazioni dei Paesi del nord Europa mentre nel sud Europa si riscontrano livelli più elevati di *Bacteroidetes* e lattobacilli⁶. Infine, a differenza del microbiota intestinale adulto, quello neonatale e infantile risulta più variabile in composizione e meno stabile nel tempo.

Nonostante i numerosi studi sul microbiota intestinale, restano ancora da chiarire i fattori determinanti le variazioni compositive e funzionali del microbiota, nell'ambito della specie umana e tra differenti specie. Il background genetico e la dieta sono indicati come principali fattori di differenziazione.

Durante i primi mesi di vita la tipologia di allattamento (materno, con formula, misto) condiziona i profili compositivi dell'ecosistema intestinale.

Nei primi mesi di vita la costituzione e lo sviluppo del microbiota intestinale sono (almeno in parte) indotti

e modulati da specifici componenti del LM, in particolare gli HMO non digeribili. Alcuni genomi dei commensali intestinali, in particolare quello dei bifidobatteri, si sono geneticamente evoluti e adattati al fine di utilizzare tali HMO. Considerati per decenni composti metabolicamente 'inerti' per l'esiguo valore nutrizionale, gli HMO contribuiscono alla maturazione dei sistemi immunitario e metabolico, oltre a contrastare lo sviluppo di batteri patogeni, per esclusione competitiva su recettori e siti di adesione⁷. Grazie alla presenza di batteri probiotici e degli HMO ad azione prebiotica il latte di donna ottimizza la composizione del microbiota intestinale, favorendone la diversità⁸. La recente definizione dell'ISAPP (*International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics*) considera prebiotici i substrati selettivamente utilizzati dall'organismo ospite in grado di conferire benefici per la salute⁹. Quella Consensus precisa che gli obiettivi dei prebiotici non si limitano alla stimolazione di bifidobatteri e lattobacilli ma si estendono ad altre specie batteriche (*Roseburia intestinalis*, *Akkermansia muciniphila*, *Faecalibacterium prausnitzii*, *Eubacterium rectale*) i cui vantaggi derivano dalla produzione di metaboliti derivati dalla fermentazione microbica di fibre alimentari non digeribili¹⁰. Tra questi rivestono particolare rilievo gli SCFA quali butirrato, acetato e propionato, induttori determinanti di effetti epigenetici. L'acido butirrico, in particolare, rinforza la barriera intestinale grazie alla capacità di modulare l'espressione delle proteine costituenti le *tight junction* intercellulari e di sovra-

regolare quella delle mucine, con preziosa azione antinfiammatoria e immuno-modulante¹¹.

Risulta singolare, ma carico di motivazione filogenetica, che il latte di altri mammiferi (mucca, pecora) sia quasi privo di oligosaccaridi¹².

Gli HMO variano sensibilmente da donna a donna per quantità e struttura e, nella stessa donna, nel corso dell'allattamento¹³. Il loro pattern dipende dal *background* genetico della mamma ('*status secretor*') e dal gruppo sanguigno (Lewis). I differenti fenotipi materni (lattotipi) condizionano la composizione del microbiota intestinale del lattante, che tuttavia sembra fluttuare in composizione, essendo soggetto al processo della successione batterica. Gli HMO di nutrici '*secretrici*' (in grado di produrre l'enzima fucosil-transferasi, FUT 2) garantiscono un effetto protettivo, contrastando la crescita di agenti patogeni associati a sepsi ed enterocolite necrotizzante¹⁴.

Il passaggio dal latte umano a formule derivate da latte vaccino influenza sensibilmente il quadro compositivo batterico poiché già dopo 5 giorni si riscontra l'incremento di *Bacteroides*, *Blautia* e ruminococchi, con riduzione di bifidobatteri, lattobacilli ed *Enterobacteriaceae*, nonché sensibili modificazioni del pH fecale¹⁵. La diversità batterica contribuisce a cambiamenti funzionali tra i quali va segnalato l'aumento dei livelli totali di SCFA, in particolare del butirrato¹⁶.

L'inizio della AC svolge un ruolo cruciale nelle variazioni del microbiota intestinale¹⁷, in quanto incrementa la diversità interindividuale dell'ecosistema intestinale negli allattati al seno¹⁸ e prende le caratteristiche

dell'adulto, divenendo più stabile e complesso¹⁹. La variazione dietetica induce anche lo sviluppo di un microbiota maturo in grado di degradare carboidrati complessi, amidi e xenobiotici con azione detossificante e di produzione di vit. del gruppo B, vit. K, biotina e ac. folico²⁰.

Con l'inizio dell'AC i pattern microbiotici di bambini allattati al seno e di quelli alimentati con F1 tendono progressivamente ad avvicinarsi²¹. La tipologia dei macronutrienti (calorici e non) presenti negli alimenti semisolidi condiziona sensibilmente il microbiota: l'elevato *intake* proteico correla con l'aumento di *Lachnospiraceae* e la riduzione di *Bifidobacteriaceae*, (particolarmente abbondanti nel lattante alimentato al seno), mentre l'assunzione di fibre si associa ad elevati livelli dei generi *Prevotellaceae*¹⁸ e *Bacteroides*²².

Tra i fattori ambientali, l'alimentazione del primo anno di vita riveste un ruolo cruciale nell'interazione tra il microbiota simbiotico e il sistema metabolico-immunitario dell'ospite, in quanto i differenti nutrienti introdotti con l'AC (fibre alimentari, amido, polifenoli, proteine) sono in grado di fornire risorse energetiche per entrambi.

I composti alimentari indigeribili vengono fermentati da batteri del microbiota intestinale con la produzione di numerosi metaboliti, inclusi SCFA, acidi biliari e TMAO, che regolano l'omeostasi metabolica e immunitaria dell'ospite e quindi lo stato di salute. Di conseguenza una disbiosi durante il periodo dell'AC può contribuire alla suscettibilità verso malattie croniche in epoche successive della vita. La TMAO è prodotta dal catabolismo microbico di colina, fosfatidil-colina e L-carnitina, presenti nelle carni rosse,

uova e nei prodotti lattiero-caseari ad alto contenuto di grassi²³.

È interessante notare che due vantaggiose specie batteriche, *Faecalibacterium prausnitzii* (produttore di SCFA) e *Akkermansia muciniphila* (specializzata nel degradare la mucina che riveste l'epitelio intestinale), solitamente assenti o esigui durante la prima infanzia, aumentano ai livelli degli adulti già, rispettivamente, a 12 e 24 mesi²⁴. *Akkermansia muciniphila*, unico rappresentante del phylum *Verrucomicrobia*, è presente seppur a livelli modesti nell'intestino umano sin dai primi giorni di vita, ma si eleva progressivamente durante l'AC²⁶. In considerazione degli effetti trofici (integrità della barriera mucosale) ed immuno-modulanti (indotti da proteine della membrana esterna), la sua presenza è associata ad eubiosi mentre la carenza viene correlata a numerose patologie fra le quali malattie infiammatorie croniche intestinali, obesità, DM2²⁷.

A differenza degli esseri umani, che producono una quindicina di enzimi gastrointestinali (principalmente per digerire l'amido), il microbiota intestinale fornisce migliaia di enzimi complementari con diverse specificità, consentendo di depolimerizzare e fermentare i polisaccaridi alimentari in SCFA assorbibili dall'ospite. Il patrimonio metabolico codificato dal microbioma estende la flessibilità biochimica dell'ospite elaborando una vasta gamma di substrati in grado di favorire la maturazione post-natale e, in ultima analisi, l'omeostasi immunitaria e metabolica²⁸. Si ritiene che tale prerogativa sia l'esito della pressione evolutivistica che ha portato i batteri a diventare simbiotici umani. Alimenti vegetali ad attività pre-

biotica⁹ (fibre alimentari, polifenoli, polisaccaridi complessi) presenti in frutta, verdura e cereali sono in grado di stimolare la crescita di batteri benefici e inibire la colonizzazione di batteri patogeni. Flavoni, polisaccaridi e fibre non digeribili riducono la percentuale di *Firmicutes* e *Fusobacterium* ed incrementano generi vantaggiosi quali *Bacteroidetes*, *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Blautia*, *Faecalibacterium prausnitzii*, *Roseburia intestinalis*, *Eubacterium rectale*^{29,30}.

Il microbiota intestinale è un "organo batterico" immunologicamente attivo, in grado di condizionare precocemente l'immunità innata e adattativa (*imprinting*)^{28,31}. Durante le prime epoche di vita un microbiota eubiotico riveste un ruolo determinante nel processo di sviluppo, maturazione e polarizzazione del sistema immunitario. Il singolo strato di cellule epiteliali intestinali con cui si interfaccia la biomassa microbica rappresenta un dinamico confine tra *self* e *non-self*, tra contenuti endoluminali e sottostante tessuto linfoide mucosale (GALT, *Gut-Associated Lymphoid tissues*). Il *cross-talk* tra massa batterica, enterocita e GALT si traduce in una sofisticata funzione immunomodulante che consolida la barriera mucosale, vantaggiosa prerogativa anatomo-funzionale finalizzata a regolare il traffico di antigeni e discriminare il passaggio. Tale "dialogo" regola e garantisce l'omeostasi immunitaria.

È stato dimostrato su modello murino che durante l'AC le modificazioni compositive del microbiota intestinale inducono una sensibile risposta immunitaria, caratterizzata dalla vantaggiosa generazione ed espansione di linfociti T regolatori

ROR γ t+ (Treg)³². Come il termine stesso dice, i T regolatori (CD4+/CD8+) svolgono attività inibitoria nei confronti di risposte immunitarie sovra-regolate, sia Th1 (patologie autoimmuni) che Th2 (allergie), risultando pertanto essenziali nell'indurre e mantenere tolleranza immunitaria e nell'inibire l'amplificazione della risposta immune ad un dato antigene.

L'ambiente intestinale (nutrienti, microrganismi e relativi metaboliti) stimola la differenziazione *de novo* e l'espansione di linfociti T regolatori di derivazione periferica³³. Il processo richiede metaboliti alimentari e batterici quali acido retinoico e SCFA. L'acido retinoico, metabolita derivato dal retinolo, garantisce tolleranza orale e integrità della barriera mucosale, grazie alla capacità di promuovere l'attivazione di Treg e linfociti Th17 (CD4+). In presenza di acido retinoico e *transforming growth factor beta* (TGF- β) le cellule dendritiche inducono la polarizzazione dei linfociti T helper 1 (CD4+) pilotando, al tempo stesso, il loro corretto reclutamento a livello mucosale. Nel processo risultano determinanti l'induzione dell'espressione del recettore chemo-chimico CCR9 e dell'integrina $\alpha 4\beta 7$ e l'inibizione del recettore CLA che controlla l'homing linfocitario a seguito di risposte infiammatorie o immunitarie³⁴. Inoltre, mediante acido retinoico e specifiche citochine (IL-5, IL-6), le cellule dendritiche influenzano la localizzazione mucosale delle plasmacellule.

Dato che i Treg sono indispensabili nell'indurre tolleranza immunitaria e limitare risposte infiammatorie troppo elevate³⁵, la loro disfunzione porta a disordini autoimmuni³⁶.

I nutrienti assunti in percentuali

diverse da quelle ottimali in corso di AC sarebbero responsabili di *imprinting* patologico e flogosi allergica. Pertanto, la *weaning reaction* risulta determinante per l'ontogenesi immunitaria la cui perturbazione comporta una maggiore suscettibilità alle immuno-patologie in epoche successive della vita (allergie, malattie autoimmuni).

Se il cross-talk ospite-microbiota è disturbato prima e soprattutto durante l'AC, il sistema immunitario può sviluppare una "impronta patologica", ipotecendo, sul futuro biologico dell'individuo, maggiore suscettibilità alle patologie infiammatorie.

20.1. Bibliografia

1. Gensollen T, Iyer SS, Kasper DL, et al. How colonization by microbiota in early life shapes the immune system. *Science*. 2016;352:539-44
2. Jorgensen SE, Patten BC, Straskraba M. Ecosystems emerging: towards an ecology of complex systems in a complex future. *Ecol Modell*. 1992;62:1-27
3. Hara AM, Shanahan F. The gut flora as a forgotten organ. *EMBO Rep*. 2006;7:688
4. Theis KR, Dheilly NM, Klassen JL, et al. Getting the Hologenome Concept Right: an Eco-Evolutionary Framework for Hosts and Their Microbiomes. *mSystems*. 2016;1. pii: e00028-16
5. Miniello VL, Diaferio L, Lassandro C, et al. The Importance of Being Eubiotic. *J Prob Health*. 2017;5:1-9
6. Fallani M, Amarri S, Uusjarvi A, et al. Determinants of the human infant intestinal microbiota after the introduction of first complementary foods in infant samples from five European centres. *Microbiology*. 2011;157:1385-92
7. Kunz C, Rudloff S. Compositional Analysis and Metabolism of Human Milk Oligosaccharides in Infants. *Nestle Nutr Inst Workshop Ser*. 2017;88:137-47
8. Le Doare K, Holder B, Bassett A. Mother's Milk: A Purposeful Contribution to the Development of the Infant Microbiota and Immunity. *Front Immunol*. 2018;9:361
9. Gibson GR, Hutkins R, Sanders ME, et al. Expert consensus document: The consensus statement on the definition and scope of prebiotics. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2017;14:491-502
10. Plovier H, Everard A, Druart C, et al. A purified membrane protein from *Akkermansia muciniphila* or the pasteurized bacterium improves metabolism in obese and diabetic mice. *Nat Med*. 2017;23:107-13
11. Brahe LK, Astrup A, Larsen LH. Is butyrate the

- link between diet, intestinal microbiota and obesity-related metabolic diseases? *Obes Rev.* 2013;14:950-9
12. Urashima T, Taufik E, Fukuda K, et al. Recent advances in studies on milk oligosaccharides of cows and other domestic farm animals. *Biosci Biotechnol Biochem.* 2013;77:455-66
 13. Erney RM, Malone WT, Skelding MB, et al. Variability of human milk neutral oligosaccharides in a diverse population. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2000;30:181-92
 14. Underwood MA, Gaerlan S, De Leoz M, et al. Human milk oligosaccharides in premature infants: Absorption, excretion, and influence on the intestinal microbiota. *Pediatr Res.* 2015;78:670-7
 15. Davis MY, Zhang H, Brannan LE, et al. Rapid change of fecal microbiome and disappearance of *Clostridium difficile* in a colonized infant after transition from breast milk to cow milk. *Microbiome.* 2016;4:53
 16. Martin R, Makino H, Cetinyurek Yavuz A, et al. Early-life events, including mode of delivery and type of feeding, siblings and gender, shape the developing gut microbiota. *PLoS One.* 2016;11:e0158498
 17. Fallani M, Amarri S, Uusijarvi A, et al. Determinants of the human infant intestinal microbiota after the introduction of first complementary foods in infant samples from five European centres. *Microbiology.* 2011;157:1385-92
 18. Laursen MF, Andersen LB, Michaelsen KF, et al. Infant gut microbiota development is driven by transition to family foods independent of maternal obesity. *mSphere.* 2016;1:e00069-15
 19. Bergstrom A, Skov TH, Bahl MI, et al. Establishment of intestinal microbiota during early life: a longitudinal, explorative study of a large cohort of Danish infants. *Appl Environ Microbiol.* 2014;80:2889-900
 20. Koenig JE, Spor A, Scalfone N, et al. Succession of microbial consortia in the developing infant gut microbiome. *Proc Natl Acad Sci.* 2011;108:54578-85
 21. Rinninella E, Raoul P, Cintoni M, et al. What is the Healthy Gut Microbiota Composition? A Changing Ecosystem across Age, Environment, Diet, and Diseases. *Microorganisms.* 2019;7(1)
 22. Tanaka M, Nakayama J. Development of the gut microbiota in infancy and its impact on health in later life. *Allergol. Int.* 2017;66:515-22
 23. Bennett BJ, de Aguiar Vallim TQ, Wang Z, et al. Trimethylamine-N-oxide, a metabolite associated with atherosclerosis, exhibits complex genetic and dietary regulation. *Cell Metab.* 2013;17:49-60
 24. Yassour M, Vatanen T, Siljander H, et al. Natural history of the infant gut microbiome and impact of antibiotic treatment on bacterial strain diversity and stability. *Sci Transl Med.* 2016;8:343ra81
 25. Derrien M, Collado MC, Ben-Amor K, et al. The mucin degrader *Akkermansia muciniphila* is an abundant resident of the human intestinal tract. *Appl Environ Microbiol.* 2008;74:1646-8
 26. Collado MC, Derrien M, Isolauri E, et al. Intestinal integrity and *Akkermansia muciniphila*, a mucin-degrading member of the intestinal microbiota present in infants, adults, and the elderly. *Appl Environ Microbiol.* 2007;73:7767-70
 27. Geerlings SY, Kostopoulos I, de Vos WM, et al. *Akkermansia muciniphila* in the Human Gastrointestinal Tract: When, Where, and How? *Microorganisms.* 2018;6(3)
 28. Walker WA. Initial intestinal colonization in the human infant and immune homeostasis. *Ann Nutr Metab.* 2013;2:58-515 Rowland I, Gibson G, Heinken A. Gut microbiota functions: metabolism of nutrients and other food components. *Eur J Nutr.* 2018;57:1-24
 29. David LA, Maurice CF, Carmody RN, et al. Diet rapidly and reproducibly alters the human gut microbiome. *Nature.* 2014;505:559-63
 30. Liang C, Tseng HC, Chen, et al. Diversity and enterotype in gut bacterial community of adults in Taiwan. *Bmc Genomics.* 2017;167:1339-53
 31. Miniello VL, Colasanto A, Diaferio L, et al. Gut microbiota biomodulators, when the stork comes by the scalpel. *Clin Chim Acta.* 2015;451:88-96
 32. Al Nabhani Z, Dulauroy S, Marques R, et al. A Weaning Reaction to Microbiota Is Required for Resistance to Immunopathologies in the Adult. *Immunity.* 2019;50:1276-88
 33. Tanoue T, Atarashi K, Honda K. Development and maintenance of intestinal regulatory T cells. *Nat Rev Immunol.* 2016;16:295-309
 34. Hall JA, Grainger JR, Spencer SP, et al. The role of retinoic acid in tolerance and immunity. *Immunity.* 2011;35:13-22
 35. Collins CB, Aherne CM, Kominsky D, et al. Retinoic acid attenuates ileitis by restoring the balance between T-helper 17 and T regulatory cells. *Gastroenterology.* 2011;141:1821-31
 36. Wu HJ, Wu E. The role of gut microbiota in immune homeostasis and autoimmunity. *Gut Microbes.* 2012;3:4-14

21. AC E SVILUPPO DI CARIE DENTARIA

Secondo l'OMS la salute orale è "parte integrante della salute generale dell'individuo ed è essenziale per il suo mantenimento"¹. La carie è attualmente una delle malattie infettive più diffuse al mondo e in Italia, nel 2006, la sua prevalenza è risultata del 20,6% a 4 anni e del 42,3% a 12 anni². La carie dentaria è un processo infettivo e trasmissibile che causa una progressiva e, in fase avanzata, irreversibile distruzione dei tessuti duri del dente, dovuta all'azione dissolutiva degli acidi prodotti dalla "placca mucobatterica" presente in bocca, un insieme di specie batteriche in grado di aderire alla pellicola salivare che si forma sulla superficie dentale nonostante le comuni tecniche di igiene orale. La carie ha una eziologia multifattoriale, e per potersi sviluppare necessita della presenza contemporanea di tre fattori: flora cariogena nella bocca, ospite suscettibile (per quantità e composizione salivare, per caratteristiche strutturali del dente, ecc.) e dieta ricca di zuccheri (sia per quantità che per frequenza di assunzione). Questi tre fattori si accompagnano spesso ad una scarsa o errata igiene orale^{3,4}. I principali batteri cariogeni sono lo

Streptococcus mutans e il *Lactobacillus*, in grado di metabolizzare gli zuccheri della dieta, in particolare il saccarosio; dalla fermentazione batterica degli zuccheri derivano gli acidi organici che determinano demineralizzazione dello smalto dentario. La composizione della placca evolve nel tempo e l'ambiente orale può diventare acido, raggiungendo facilmente il pH critico di 5,5 a cui inizia la demineralizzazione dei tessuti duri dentali⁵.

Lo *Streptococcus mutans* compare nel cavo orale intorno al 6° mese di vita con l'eruzione dei primi denti e la sua colonizzazione del cavo orale avviene attraverso uno stretto contatto con la saliva delle persone che si prendono cura del bambino, soprattutto la madre, per contatto diretto (bacio) o indiretto per uso comune di posate o contaminazione di tettarelle o succhiotti. La trasmissione e l'acquisizione di *S. mutans* continua fino ai 26 mesi di vita circa del piccolo. Sono necessarie, però, sia diverse trasmissioni di saliva da madre/adulto a bambino, sia un apporto contemporaneo di saccarosio, senza il quale i batteri non riuscirebbero ad insediarsi e a colonizzare le

superfici dentarie. La colonizzazione precoce di *S. mutans* è stata associata a un'alta prevalenza di carie nella dentizione decidua; pertanto è importante una corretta e quotidiana pulizia delle gengive anche prima dell'eruzione dei primi dentini quando poi si passerà all'utilizzo dello spazzolino⁶. La malattia cariosa precoce è caratterizzata da carie aggressive e rapidamente progressive che colpiscono prima gli incisivi superiori ed in seguito anche gli altri denti. Infine è da notare che nel periodo in cui i denti decidui stanno erompendo si crea una comunicazione fra l'elemento dentale e il cavo orale, quindi le lesioni dei dentini da latte possono iniziare anche prima della loro eruzione.

Il tipo, la qualità e la frequenza di assunzione dei cibi influiscono sullo stato di salute della cavità orale⁸ e, fra questi, i fattori implicati nello sviluppo di carie, anche durante l'AC, sono soprattutto il numero di pasti e l'assunzione di alimenti e SSB⁹.

Gli schemi dietetici, intesi come una rappresentazione complessiva dello schema di assunzione di cibo, possono essere associati con il rischio di sviluppare carie, sebbene a oggi siano pochi in letteratura gli studi che abbiano esaminato la relazione tra gli schemi dietetici durante l'AC e il loro impatto sulla carie precoce della prima infanzia¹⁰.

Un recente studio condotto a Singapore¹⁰ su un'ampia coorte multi-etnica riferisce che la prevalenza di carie della prima infanzia a 2 e 3 anni è ridotta di quasi 4 volte nei bambini che a 6 mesi avevano alti punteggi in uno schema dietetico basato sulle LG per la AC della OMS^{11,12} e una riduzione vicina al 100% nei bambini

MESI	IGIENE
0 - 6 mesi	Dopo le poppate, rimuovere i residui di latte passando delicatamente una garza umida sulle gengive del bambino, compiendo piccoli movimenti rotatori
6 mesi - 3 anni	Dopo i pasti, pulire i denti con uno spazzolino manuale a setole morbide e testina piccola
	Utilizzare un dentifricio contenente 500 ppm di fluoro
	Compiere dei piccoli cerchi sovrapposti Lo spazzolamento deve essere eseguito dai genitori
3 - 5 anni	Si può utilizzare uno spazzolino elettrico
	Utilizzare un dentifricio contenente 500 ppm di fluoro
	Il tempo di spazzolamento è 2 minuti
	È sempre necessaria la supervisione e la rifinitura da parte dei genitori

Tabella 21.1. - Suggestioni per una corretta igiene orale nei primi anni di vita, sec. Ministero della Salute⁷.

che avevano un aumento nel consumo di cibi indicati dalle stesse LG tra 6 e 12 mesi. Ciò suggerisce che seguire uno schema dietetico basato sulle LG a 6 mesi e aumentare il punteggio associato a questo schema tra 6 e 12 mesi ha un effetto protettivo sullo sviluppo della carie della prima infanzia, se comparato con altri schemi dietetici. Lo schema che più da vicino segue le LG della OMS per l'AC è caratterizzato da un incremento progressivo di esposizione del bambino a una varietà di gruppi alimentari che includono frutta, verdura, cereali integrali, pollame e pesce e il consumo di questi alimenti anche come *snack* alternativi ad altri *snack* o a SSB¹³. Lo stesso studio non evidenzia però associazioni tra lo sviluppo di carie a 3 anni e frequenza e quantità di assunzione di *snack* e SSB tra i 6 e i 12 mesi. Un altro studio recente mostra che il prolungamento dell'allattamento al seno oltre il secondo anno di età aumenta il rischio di carie dentale nella dentizione decidua, se non associato a manovre di igiene orale¹⁴, mentre un allattamento fino ai due anni di vita non è associato allo sviluppo di carie^{14,15}. Per ovviare a questi problemi, è stato proposto un protocollo di strategie individualizzate per una AC graduale, che includa il controllo della salute orale, ai fini della riduzione del rischio di carie anche nei bambini sottoposti ad allattamento al seno prolungato⁹.

L'eccessivo apporto di zuccheri favorisce maggior sviluppo della flora batterica, provocando la sua proliferazione e la formazione della placca. La frequenza di assunzione degli zuccheri, anche in piccole dosi, ripetuta a brevi intervalli di tempo, favorisce il sostentamento delle colonie microbiche e il ripetersi di attacchi acidi, secondari all'abbassamento del pH nel cavo orale¹⁶. I cibi "viscosi"

(es. marmellata, brioches, miele, caramelle, ecc.) aderiscono facilmente alle superfici dentarie, ostacolando l'autodetersione^{17,18}. Anche la raffinazione delle farine con la ridotta presenza di fibre e quindi la minor consistenza dei cibi riduce l'autodetersione meccanica delle arcate dentarie e produce una minor stimolazione dei tessuti parodontali data dalla masticazione.

L'utilizzo prolungato, specialmente di notte, del biberon con prodotti zuccherati (succhi di frutta o altre SSB), l'uso del succhiello intinto nello zucchero o nel miele e un elevato numero di poppate, anche al seno, favoriscono lo sviluppo della carie precoce. È opportuno pertanto sostituire al termine del primo anno di età il biberon col bicchiere, la tazza o la cannuccia, che permettono di evitare il ristagno delle bevande nella parte anteriore degli incisivi superiori, correlato all'uso del biberon. L'allattamento con più pasti nel corso della notte, non accompagnato da adeguata igiene, può provocare demineralizzazioni e successive lesioni cariose degli elementi anteriori^{14,19}, e quindi si raccomanda, in caso di allattamento protratto o di frequenti poppate notturne, di pulire gengive e/o dentini con una garza per rimuovere i residui di latte^{18,20}. Poiché l'allattamento prolungato aumenta il rischio di carie, precoci interventi preventivi devono essere attuati perché l'allattamento possa spiegare invece tutti gli aspetti positivi^{15,21}.

21.1. Bibliografia

1. WHO. Oral Health. Disponibile a <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/oral-health> (ultimo accesso 02-08-2021)
2. Strohmenger L, Campus G, Castiglia P, et al. Indagine epidemiologica nazionale sulle condizioni dentoparodontali dei bambini di 4 e 12 anni. *Doctor OS*. 2006;17(8):853-66
3. Polimeni A, Luzzi V. Carie: patogenesi e profilassi. In: *Manuale di patologia degli organi di senso*, EDRA

- LSWR, Milano, 2014. ISBN 978-88-214-3739-7
4. Selwitz RH, Ismail AI, Pitts NB. Dental caries. *Lancet*. 2007;369(9555):51-9
5. Stephan RM. Intra-oral hydrogenation concentration associated with dental caries. *J Dent Res*. 1944;23:257-66
6. Kirthiga M, Murugan M, Saikia A, Kirubakaran R. Risk Factors for Early Childhood Caries: A Systematic Review and Meta-Analysis of Case Control and Cohort Studies. *Pediatr Dent*. 2019;41(2):95-112
7. Ministero della Salute. Linee guida nazionali per la promozione della salute orale e la prevenzione delle patologie orali in età evolutiva. 2013. Disponibile a http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2073_allegato.pdf (ultimo accesso 02-08-2021)
8. Paglia L, Scaglioni S, Torchia V, et al. Familial and dietary risk factors in Early Childhood Caries. *Eur J Paediatr Dent*. 2016;17(2):93-9
9. Hernandez P, Kisamore AN. Gradual weaning and oral care management of prolonged breast-feeding based on family preferences. *J Am Dent Assoc*. 2017;148(6):392-8
10. Hu S, Sim YF, Toh JY, et al. Infant dietary patterns and early childhood caries in a multi-ethnic Asian cohort. *Sci Rep*. 2019;9(1):852
11. Pan American Health Organization. Guiding principles for complementary feeding of the breastfed child. WHO, Geneva, 2003 ISBN: 92-4-154614-X. Disponibile a <https://www.who.int/nutrition/publications/infantfeeding/924154614X/en/> (ultimo accesso 02-08-2021)
12. Lioret S, Betoko A, Forhan A, et al. Dietary patterns track from infancy to preschool age: cross-sectional and longitudinal perspectives. *J Nutr*. 2015;145:775-82
13. Nunn ME, Braunstein NS, Krall Kaye EA, et al. Healthy eating index is a predictor of early childhood caries. *J Dent Res*. 2009;88:361-6
14. Peres KG, Nascimento GG, Peres MA, et al. Impact of Prolonged Breastfeeding on Dental Caries: A Population-Based Birth Cohort Study. *Pediatrics*. 2017;140(1):e20162943
15. Nirunsittirat A, Pitiphat W, McKinney CM, et al. Breastfeeding Duration and Childhood Caries: A Cohort Study. *Caries Res*. 2016;50(5):498-507
16. Feldens CA, Rodrigues PH, de Anastácio G, et al. Feeding frequency in infancy and dental caries in childhood: a prospective cohort study. *Int Dent J*. 2018;68(2):113-21
17. Delli Bovi AP, Di Michele L, Laino G, Vajro P. Obesity and Obesity Related Diseases, Sugar Consumption and Bad Oral Health: A Fatal Epidemic Mixture: The Pediatric and Odontologist Point of View. *Transl Med UniSa*. 2017;16:11-6
18. Nainar SM, Mohammed S. Diet counseling during the infant oral health visit. *Pediatr Dent*. 2004;26(5):459-62
19. Avila WM, Pordeus IA, Paiva SM, Martins CC. Breast and bottle feeding as risk factors for dental caries: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*. 2015;10(11):e0142922
20. Tham R, Bowatte G, Dharmage SC, et al. Breast-feeding and the risk of dental caries: a systematic review and meta-analysis. *Acta Paediatr*. 2015;104(467):62-84
21. Wong PD, Birken CS, Parkin PC, et al. TARGeT Kids! Collaboration. Total Breast-Feeding Duration and Dental Caries in Healthy Urban Children. *Acad Pediatr*. 2017;17(3):310-5

22. SOFFOCAMENTO DA CIBO

Le ostruzioni delle vie respiratorie da corpo estraneo rappresentano – tra gli incidenti non intenzionali – la principale causa di morte tra 0 e 3 anni, con prevalenza rilevante fino ai 14 anni.

Le ostruzioni delle vie aeree sono più frequenti fra 0 e 3 perché a questa età il bambino esplora il mondo attraverso la bocca, è incapace di distinguere tra oggetti commestibili e non, ha una dentizione incompleta, ha vie aeree a forma conica e infine ha una scarsa capacità di coordinamento e controllo della deglutizione. Nei bambini in età prescolare, le ostruzioni delle vie aeree possono essere collegate all'abitudine di fare più cose insieme, come giocare e mangiare, correre e mangiare, guardare la TV e mangiare, ecc.¹

I bambini con disordini della masticazione e della deglutizione sono poi a maggior rischio di soffocamento da cibo per condizioni mediche primarie e secondarie che influiscono sul coordinamento neuromuscolare coinvolto nella deglutizione. In questi casi il rischio di soffocamento permane, indipendentemente dall'età del bambino¹. Non sono disponibili sistemi di raccolta sistematica di dati che permettano stime precise ed aggiornate delle ostruzioni delle vie aeree da soffocamento a livello nazionale ed internazionale, perché i dati disponibili provengono generalmente dai registri di dimissione ospedaliera, escludendo in tal modo gli episodi auto-risolti e gli accessi al pronto soccorso non seguiti da ospedalizzazione. Una delle poche banche dati internazionali disponibili è quella del progetto *Susy Safe* (Sistema di sorveglianza sulle lesio-

ni causate da ingestione, aspirazione, inalazione o inserimento di corpi estranei), in cui vengono raccolti i dati - provenienti da segnalazioni di medici via web - da tutto il mondo². Da una specifica analisi del *Susy safe*³ si osserva che nei 10.564 casi (su 16.878) in cui erano disponibili informazioni sul corpo estraneo, il 74% degli oggetti ingeriti, inalati, ingoiati era rappresentato da perle, palline, palloncini e monete. Gli alimenti rappresentavano il 26% dei casi e, tra questi, i più ricorrenti erano la frutta a guscio ed i semi oleosi (soprattutto arachidi e semi di girasole), con una differenza dovuta al diverso contesto sociale, economico e culturale che, ovviamente, influenza le abitudini alimentari e le scelte di consumo³. Ad esempio, la frutta a guscio è più frequente nei Paesi occidentali, i semi in quelli asiatici, così come le ossa e le lische di pesce⁴. Negli USA, invece, i dati del *National Electronic Injury Surveillance System* (anni 2001-2009) hanno evidenziato che caramelle, carne e ossa sono tra gli alimenti più frequentemente responsabili di ostruzioni non fatali⁵. Tuttavia, gli alimenti più frequentemente causa di episodi di soffocamento non sono gli stessi che danno esiti fatali o complicanze gravi: i dati di *Susy Safe* indicano infatti che gli incidenti più gravi sono causati dalla carne, mentre uno studio USA-Canada associa più frequentemente i wurstel ad episodi fatali⁶. Senza considerare i soli alimenti, l'AAP segnala come gli oggetti più frequentemente responsabili di soffocamento nei bambini siano giocattoli, monete, palloncini e alimenti¹.

In Italia il tasso complessivo di ostru-

zioni da corpo estraneo è altamente sottostimato, come evidenziato da uno studio⁷ su 1081 soggetti, che ha rilevato come su 80 bambini solo uno fosse stato ricoverato. Recentemente un altro studio⁸ ha analizzato l'epidemiologia delle ostruzioni delle vie aeree da soffocamento nei bambini utilizzando i dati dei registri di dimissione ospedaliera, e ha evidenziato come le ospedalizzazioni tra il 2001 e il 2013 siano state 7143, più frequenti nei bambini tra 0 e 36 mesi (86%) rispetto a bambini e adolescenti tra 4 e 14 anni (14%). I decessi sono stati 22 e, in linea con altri studi disponibili, nei bambini più piccoli (0-3 anni).

Nel 2017, il Ministero della Salute, analizzando l'esperienza internazionale sulle iniziative di prevenzione del soffocamento da cibo, ha pubblicato un documento di indirizzo⁹ che propone una serie di indicazioni per la preparazione degli alimenti pericolosi e di regole comportamentali da tenere durante il pasto. Il documento raccomanda anche una serie di azioni, sottolineando la necessità di un approccio più ampio alla prevenzione del fenomeno, che non si limiti a insegnare alle famiglie, ai *caregiver* ed a tutti i soggetti coinvolti nell'assistenza ai bambini quali siano gli alimenti pericolosi e come prepararli per minimizzare il rischio, ma che preveda interventi coordinati di programmazione sanitaria finalizzati a ridurre l'incidenza dei soffocamenti, l'adozione di provvedimenti normativi specifici, l'attività di ricerca. Fa parte dell'attività di prevenzione il forte auspicio che famiglie e adulti responsabili della supervisione del bambino acquisiscano conoscenze e competenze

sulle manovre di disostruzione e la rianimazione cardio-polmonare. Va infatti sottolineato come, a parte gli Stati Uniti e la Svezia, in molti Paesi manchino completamente

politiche strutturate volte alla gestione complessiva del fenomeno. Rimanendo sulla gestione pratica, si ritiene opportuno concludere allegando le due Tabelle (Tabelle 22.1

e 22.2) del citato documento di indirizzo prodotto dal Ministero della Salute⁹, con le indicazioni utili per prevenire il soffocamento.

Alimenti pericolosi (categorie principali)	Modalità di preparazione raccomandata
Alimenti di forma tondeggianti (es. uva, ciliegie, olive, mozzarelline, pomodorini, polpettine)	Tagliare in pezzi piccoli (circa 5 mm). Prestare attenzione nel rimuovere semi e noccioli
Alimenti di forma cilindrica (es. wurstel, salsicce, carote).	Tagliare prima in lunghezza (a listarelle) e poi in pezzi più piccoli (circa 5 mm). Evitare sempre, anche se cotti, il taglio a rondella. Prestare attenzione nel rimuovere eventuali budelli o bucce.
Alimenti che si rompono in pezzi duri e taglienti (es. cracker e biscotti di consistenza molto dura).	Ridurre in farina/sbriciolare (fino al primo anno di vita).
Carne, pesce.	Cuocere fino a quando diventano morbidi e poi tagliare in pezzi piccoli. Prestare attenzione nel rimuovere nervature e filamenti, gli ossicini dalla carne e le lische dal pesce.
Salumi e prosciutto.	Tagliare in pezzi piccoli (massimo 1 cm), da somministrare singolarmente eliminando il grasso.
Formaggi a pasta filata (es. mozzarella).	Tagliare finemente. Se utilizzati per preparazioni quali primi piatti in abbinamento con pasta o gnocchi, oppure per sfornati, prestare attenzione alla temperatura, per evitare che diventino elastici e gommosi.
Burro di arachidi e altri alimenti della stessa consistenza (es. formaggi cremosi o a pasta molle).	Spalmare uno strato sottile sul pane, evitando la somministrazione con il cucchiaino.
Verdure a foglia.	Cuocere fino a raggiungere una consistenza morbida e tritare finemente. Se consumate crude, sminuzzare finemente. Prestare attenzione nel rimuovere filamenti e nervature.
Frutta e verdura cruda (o parzialmente cotta), con consistenza dura (es. mela) e/o fibrosa (es. sedano, ananas).	Cuocere fino a raggiungere una consistenza morbida o grattugiare finemente. Prestare attenzione nel rimuovere eventuali semi, noccioli, filamenti e bucce.
Frutta disidratata (es. uvetta sultanina).	Mettere a bagno/ammorbidire e tagliare finemente.
Legumi (es. fagioli e piselli).	Cuocere fino a quando sono abbastanza morbidi da poterli schiacciare con una forchetta.
Cereali in chicchi (es. orzo, mais, grano) e muesli.	Tritare finemente/Utilizzare i cereali sotto forma di farina anziché di chicchi interi (fino al primo anno di vita).
Alimenti (es. pane, biscotti) che contengano frutta secca, disidratata, cereali in chicchi.	Tritare finemente o ridurre in farina.

Tabella 22.1 – Indicazioni per la preparazione degli alimenti pericolosi (modificata da⁹). NB: fino a 4-5 anni i seguenti alimenti sono da evitare: arachidi, semi e frutta secca a guscio (se somministrati, tritare finemente o ridurre in farina), caramelle dure e gommosi, gelatine, marshmallow, gomme da masticare, popcorn, sfoglie di patate fritte croccanti (e snack simili)

Il bambino deve mangiare a tavola, seduto con la schiena dritta	Il bambino non deve mangiare mentre gioca, è distratto dalla tv o da videogiochi, corre o si trova in un veicolo in movimento (es. automobile)
Creare un ambiente rilassato e tranquillo	Evitare distrazioni e non dare alimenti al bambino mentre sta piangendo o ridendo
Provvedere alla sorveglianza/supervisione del bambino mentre mangia	Mai lasciare il bambino da solo mentre sta mangiando
Incoraggiare il bambino a mangiare lentamente, a fare bocconi piccoli e a masticare bene prima di deglutire	Non forzare il bambino a mangiare
Dare al bambino alimenti appropriati al suo livello di sviluppo	Non dare alimenti difficili da masticare o inappropriati al grado di maturazione del bambino

Tabella 22.2 – Regole comportamentali⁹

22.1. Key Question e Raccomandazioni

Per le KQ relative al rischio di soffocamento rispetto a determinati stili di AC e le relative Raccomandazioni, si rimanda alla Sezione 18.6.6.

22.2. Bibliografia

1. American Academy of Pediatrics Policy Statement. Committee on Injury, Violence, and Poison Prevention. Prevention of Choking Among Children. *Pediatrics*. 2010;125(3):601-7
2. Susy Safe (Sistema di sorveglianza sulle lesioni causate da ingestione, aspirazione, inalazione o inserimento di corpi estranei). Disponibile a <https://www.susysafe.org> (ultimo accesso 02-08-2021)
3. Passali D, Gregori D, Lorenzoni G, et al. Foreign body injuries in children: a review. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2015;35(4):265-71
4. Salih AM, Alfaki M, Alama Elhuda DM. Airway foreign bodies: a critical review for a common pediatric emergency. *World J Emerg Med*. 2016;7(1):5-12
5. Chapin MM, Rochette LM, Annet JL, et al. Nonfatal Choking on Food Among Children 14 Years or Younger in the United States, 2001–2009. *Pediatrics*. 2013;132(2):275-281
6. Altkorn R, Chen X, Milkovich S, et al. Fatal and non-fatal food injuries among children (aged 0-14 years). *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2008;72(7):1041-6
7. Snidero S, Soriani N, Baldi I, et al. Scale-up approach in CATI surveys for estimating the number of foreign body injuries in the aero-digestive tract in children. *Int J Env Res Pub Health*. 2012;9(11):4056-67
8. Lorenzoni G, Azzolina D, Soriani N, et al. Temporal and regional trends of choking injuries in children in Italy, 2001-2013. *Injury Epidemiol*. 2018;5(1):30
9. Ministero della Salute, Direzione Generale per l'Igiene e la Sicurezza degli Alimenti e la Nutrizione, Ufficio 5. Linee di indirizzo per la prevenzione del soffocamento da cibo, giugno 2017. Disponibile a http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_publicazioni_2618_allegato.pdf (ultimo accesso 02-08-2021)

23. MARKETING DEL *BABY FOOD*

Già a partire dal 2010 la WHA ribadiva come fosse cresciuta la preoccupazione che una pubblicità non appropriata dei cibi commerciali per lattanti e bambini potesse minare l'allattamento al seno e/o la fiducia di genitori e tutori verso alimenti preparati in casa e che gli elevati livelli di sale, ac. grassi saturi o trans e zuccheri in alcuni prodotti commerciali per l'infanzia potessero promuovere abitudini dietetiche incoraggianti l'obesità o le malattie non trasmissibili¹. Nel 2016, poi, la Resolution WHA 69.9 invitava gli Stati Membri a porre fine alla promozione inadeguata di alimenti per l'infanzia e nuovi orientamenti globali venivano concordati per aiutare i singoli Paesi ad agire nella specifica materia².

Le Raccomandazioni contenute nel documento² sono le seguenti:

1. L'alimentazione ottimale di neonati e bambini dovrebbe essere promossa sulla base dei principi guida per l'AC e per l'allattamento di bambini non allattati al seno di 6-24 mesi, con un'enfasi sugli alimenti ricchi di nutrienti preparati in casa e disponibili localmente;
2. I prodotti che fungono da sostituti del latte materno non dovrebbero essere promossi;
3. Prodotti alimentari per lattanti e bambini che non funzionino come sostituti del latte materno dovrebbero essere promossi solo se soddisfano tutti gli standard nazionali, regionali e mondiali per quanto riguarda la composizione, la sicurezza, la qualità e i livelli di nutrienti e se sono in linea con le LG dietetiche nazionali;
4. I messaggi utilizzati per promuovere gli alimenti per lattanti e bambini dovrebbero sostenere

un'alimentazione ottimale e non dovrebbero includere contenuti inappropriati;

5. Attraverso la promozione degli alimenti per lattanti e bambini non dovrebbe esserci, indirettamente, promozione incrociata dei sostituti del latte materno;
6. Le aziende che commercializzano alimenti per lattanti e bambini non dovrebbero creare conflitti di interesse nelle strutture sanitarie o attraverso sistemi sanitari. Analogamente operatori sanitari, sistemi sanitari, associazioni professionali sanitarie e organizzazioni non governative dovrebbero evitare conflitti di interessi;
7. Le raccomandazioni WHO sul marketing dei prodotti alimentari e delle bevande non alcoliche destinate ai bambini dovrebbero essere pienamente applicate, prestando particolare attenzione a garantire che i luoghi di aggregazione dei lattanti e dei bambini siano liberi da ogni forma di commercializzazione degli alimenti ad alto contenuto di grassi, zuccheri o sale.

23.1. Passaggio dagli orientamenti alle azioni³

La Risoluzione WHA 69.9 del Maggio 2016 accoglie, quindi, le LG basate sull'evidenza della WHO sulla promozione dell'allattamento al seno e sull'AC ottimale e delinea le misure che gli Stati Membri, i produttori e distributori di alimenti per lattanti e per bambini, gli operatori sanitari, i media e la società civile devono adottare per allineare le loro politiche, pratiche e programmi alle raccomandazioni previste dalla guida.

Questa risoluzione ha il potenziale di sostenere il miglioramento delle pratiche di alimentazione del neonato e dei bambini migliorandone la qualità della vita, stabilendo che è attualmente di competenza degli Stati Membri attuare gli orientamenti. La risoluzione esorta in particolare gli Stati Membri, conformemente al contesto nazionale, a:

- incorporare gli orientamenti nelle legislazioni nazionali adottando tutte le misure necessarie nell'interesse della salute pubblica, ponendo fine alla pubblicità inadeguata, attuando le raccomandazioni, tenendo in debito conto la legislazione e le politiche esistenti, come pure gli obblighi internazionali;
- creare un sistema di monitoraggio e valutazione dell'implementazione delle raccomandazioni di orientamento;
- continuare ad implementare l'*International Code of Marketing of Breast-milk Substitutes*⁴ e le raccomandazioni WHO sulla commercializzazione dei alimenti e bevande analcoliche per bambini.

Gli Stati Membri sono tenuti a produrre *report* sulla implementazione delle raccomandazioni di orientamento nell'ambito della relazione sui progressi compiuti nell'attuazione del piano globale sulla nutrizione materna, dei lattanti e dei bambini durante la 71^a e la 73^a WHA, nel 2018 e nel 2020.

Infatti, il WHO *Regional Office for Europe* nel 2019 ha pubblicato due nuovi *report* sulla base di ampie evidenze riguardanti l'inappropriata pubblicità e la scarsa qualità nutrizionale dei *baby-food* nella Regione Europea^{5,6}. Il *report* riguardante il *marketing* del *baby-food* delinea un

modello del profilo nutrizionale dei *commercially-available complementary foods* (CACF) venduti per lattanti e bambini⁵ e ripropone le basi per cui è necessario interrogarsi su quali siano i fattori che rendono inappropriata la loro pubblicità:

- le evidenze sostengono il legame tra l'alimentazione nelle prime epoche della vita e la salute dell'adulto il che costituisce la pietra angolare dei programmi di salute pubblica nel mondo⁷;
- le variazioni quali-quantitative dei nutrienti consumati precocemente possono rappresentare importanti fattori di rischio per lo sviluppo di NCD in età adulta⁷;
- le abitudini dietetiche si formano in giovane età e persistono negli anni successivi⁷;
- WHO raccomanda che i bambini dovrebbero essere allattati esclusivamente al seno nei primi sei mesi di vita per un accrescimento ottimale e successivamente dovrebbero ricevere cibi complementari adeguati e sicuri nel mentre l'allattamento al seno possa continuare fino ai 2 anni di età o oltre⁸.

Il *report* ribadisce cosa si consideri un'inappropriata pubblicità di alimenti per lattanti e bambini:

- qualora essa interferisca con l'allattamento al seno, contribuisca allo sviluppo dell'obesità e delle NCD, crei una dipendenza dai prodotti commerciali o sia comunque fuorviante;
- qualora le pratiche che raccomandano l'allattamento al seno possano essere minate in vario modo: ad esempio promuovendo tali prodotti come adatti a lattanti al di sotto dei sei mesi, quali equivalenti o addirittura superiori al LM, o sostituti del LM o mediante l'uso di *brand*, etichette, loghi che siano

gli stessi o simili a quelli usati per sostituti del LM;

- qualora vengano promossi prodotti che contengono alti livelli di zucchero, sale o grassi;
- qualora vengano promossi alimenti non raccomandati nelle LG dietetiche nazionali;
- analogamente la promozione è inappropriata se il prodotto non aderisce agli standard sulla sicurezza e la composizione nutrizionale o scoraggi una dieta diversa basata su un'ampia varietà di nutrienti, che comprenda frutta, verdura, alimenti animali minimamente processati o scoraggi l'uso di cibi adeguati preparati in casa e/o locali;
- la promozione è inappropriata se ingannevole, confondente o conducente ad un improprio uso mediante, ad esempio, dichiarazioni sulla salute e la nutrizione mediante enunciazioni promozionali che idealizzino il prodotto, implicando che esso sia migliore rispetto al cibo familiare e mascherandone i rischi. Indicazioni nutrizionali e sulla salute non debbono, quindi, essere permessi negli alimenti rivolti a lattanti e bambini.

Il WHO *Regional Office for Europe* ha elaborato questo documento⁵ per sostenere i Paesi nella creazione di politiche e strumenti legali onde evitare una inadeguata promozione. Esso si presenta sotto forma di una bozza di *nutrient profile model* insieme a una serie di requisiti per l'etichettatura, la commercializzazione e la pubblicità. Contiene materiale supplementare che descrive i risultati della analisi di diversi tipi di prodotti attualmente commercializzati in 10 Paesi della WHO Regione Europa, la loro composizione e le pratiche promozionali, esplora anche i più rilevanti dati della letteratura relativa

alle attuali questioni riguardanti le pratiche di AC. La bozza di *nutrient profile model* mira a categorizzare gli alimenti complementari disponibili commercialmente, identificare i prodotti che possono essere considerati idonei a essere commercializzati per lattanti e bambini fino ai 36 mesi e garantire che quelli consentiti possano essere promossi in modo appropriato. Per raggiungere questo obiettivo il modello stabilisce le dosi soglia nella composizione e fornisce orientamenti in materia di etichettatura del prodotto e promozioni. Il modello pone particolare attenzione al marketing di alimenti a elevato contenuto di grassi saturi, ac. grassi trans, zuccheri liberi e sale, come richiesto dalla guida OMS².

Il documento⁵ elenca, inoltre, i punti chiave del modello relativi alla composizione nutrizionale, ad esempio:

- prodotti confezionati e snack dolci non dovrebbero essere commercializzati per lattanti e bambini fino ai 36 mesi;
- bevande e succhi di frutta e prodotti alternativi al latte zuccherato non dovrebbero essere commercializzati come adatti a lattanti e bambini fino ai 36 mesi;
- snack salati e stuzzichini in cui gli zuccheri totali apportino più del 15% del totale non dovrebbero essere commercializzati come adatti a lattanti e bambini fino ai 36 mesi;
- zuccheri aggiunti ed altri dolcificanti non dovrebbero essere presenti nei alimenti commercializzati per lattanti e bambini fino ai 36 mesi, ecc.

Più rilevanti, in riferimento alla tematica del *marketing*, sono i requisiti proposti in materia di imballaggio, etichettatura e promozione di alimenti commercializzati per lattanti e bambini fino ai 36 mesi:

- essi non dovrebbero essere commercializzati come adatti a lattanti di età inferiore ai 6 mesi;
- tutti devono indicare l'età adeguata di introduzione;
- nessun prodotto dovrebbe includere immagini, testi o altre rappresentazioni che possano suggerire un uso per lattanti di età inferiore ai 6 mesi;
- tutti devono riportare una dichiarazione sull'importanza di proseguire l'allattamento al seno fino ai due anni o oltre e quella di non introdurre l'AC prima dei 6 mesi di età;
- nessun prodotto dovrebbe includere immagini (ad es. di bambini o giovani animali), testi o altre rappresentazioni che possano minare o scoraggiare l'allattamento al seno, che facciano un confronto con il LM o che suggeriscano che il prodotto è quasi equivalente;
- la progettazione degli imballaggi, l'etichettatura ed i materiali utilizzati per la promozione di tali prodotti devono essere differenti da quelli usati come sostituti del LM per evitare qualunque pubblicità incrociata. I prodotti che fungono da sostituti del LM non dovrebbero essere promossi in alcun modo, in linea con l'*International Code of Marketing of Breast-milk Substitutes*⁴ e conseguenti risoluzioni WHA;
- altri prodotti sul mercato destinati a bambini più grandi di 36 mesi (che, ovviamente non rispettano con il predetto modello e/o non incontrano i requisiti normativi per i prodotti commercializzati) dovrebbero chiaramente indicare il minimo di età di 36 mesi/3 anni sulle confezioni;
- tutti gli alimenti commercializzati contenenti frutta (fresca o processata) dovrebbero indicare la percentuale di questo prodotto nella lista degli ingredienti;
- tutti tali alimenti dovrebbero indicare la percentuale di acqua aggiunta nella lista degli ingredienti;
- imballaggi alimentari con beccuccio dovrebbero chiaramente indicare "lattanti e bambini piccoli non devono essere autorizzati a succhiare direttamente dal sacchetto/pacchetto/contenitore";
- se la quantità di zucchero eccede specifici limiti, sulla parte frontale dell'imballaggio deve essere indicata la percentuale di energia derivante dallo zucchero totale;
- dichiarazioni sulla composizione nutrizionale e sulla salute non dovrebbero essere consentite per gli alimenti commercializzati per bambini, in linea con CAC/GL 23-1997⁹;
- nessun prodotto dovrebbe trasmettere una dichiarazione di supporto o altro interpretabile come tale da parte di un organismo professionale o di altro tipo, a meno che non specificamente approvato da un'autorità regolatoria nazionale, regionale o internazionale;
- dovrebbero essere elaborate LG obbligatorie per garantire indicazioni non fuorvianti o confuse circa la promozione e l'etichettatura di tali alimenti commercializzati per lattanti e bambini piccoli (es. indicazioni non incoraggianti la suzione diretta dal sacchetto, l'introduzione precoce né direttamente o indirettamente, non utilizzando un linguaggio che possa far passare il messaggio che questi alimenti siano nutrizionalmente superiori a quelli preparati in casa o che minino importanti raccomandazioni sulla salute pubblica in questa vulnerabile fascia);
- I nomi dei prodotti, sulla parte frontale della confezione, dovrebbero meglio riflettere gli ingredienti in ordine decrescente di contenuto per assicurare di non essere fuorvianti per genitori e tutori. Essi devono indicare il nome dell'ingrediente principale, quale primo alimento della lista sulla parte anteriore della confezione, nel nome del prodotto e possibilmente esprimerne la quantità come percentuale del peso totale o in grammi o con altre misure (secondo le usanze nazionali) nell'elenco degli ingredienti. Ad esempio frutta o vegetali sono considerati gli ingredienti principali se la somma di tutti i frutti o vegetali costituisce l'ingrediente fondamentale; sulla parte anteriore della confezione il nome dovrebbe, pertanto, indicare che frutta o vegetali costituiscono la maggioranza del prodotto.

23.2. Forme comuni di promozione

1. Attività e materiali pubblicitari, comprese le promozioni online (ad esempio tramite Facebook, Twitter o altri social media):

- pubblicità mediatica (ad es. TV, radio, materiale *online* e cartaceo)
- qualsiasi materiale audiovisivo destinato a promuovere prodotti (ad es., *spot* televisivi e radiofonici, cartelloni pubblicitari, manifesti, bollettini, opuscoli e promozioni inserite in libri, riviste, giornali)

2. Attività promozionali non pubblicitarie:

- incentivi alla promozione nei luoghi di vendita (espositori, offerte, vendite speciali, buoni sconto, sconti, ecc.)
- promozione nelle comunità e nei luoghi pubblici (ad es. striscioni,

distribuzione gratuita di prodotti, regali aziendali, ecc.)

- promozione nelle strutture sanitarie e da parte di operatori sanitari (ad es. uso di strutture sanitarie per scopi commerciali e distribuzione di *coupon* a genitori/tutori)

3. Etichettatura, messaggistica, imballaggio:

- indicazioni riguardanti la salute che raccomandano o suggeriscono l'alimentazione al biberon,
- disegni, immagini o frasi che suggeriscono un uso appropriato del prodotto sotto i 6 mesi.

Promozione incrociata dei prodotti:

- promozione incrociata mediante etichettatura ingannevole (ad es. utilizzo di loghi, colori ed etichette simili a quelli impiegati per sostituti del latte materno ed altri prodotti alimentari),
- contatti diretti dei rappresentanti aziendali con madri e tutori via *social media*.

La letteratura evidenzia un conflitto tra le raccomandazioni OMS circa l'introduzione dell'AC a 6 mesi e la maggior parte dei prodotti commerciali esistenti, pubblicizzati come idonei a partire dai 4 mesi di età¹⁰, che però possono sempre essere giustificati prendendo a supporto, anziché le raccomandazioni OMS sia per bambini allattati al seno⁸ che alimentati con F1¹¹, le indicazioni provenienti da altre Istituzioni internazionali di prestigio^{12,13,14}.

In genere gli alimenti commerciali introdotti precocemente sono prevalentemente frullati, miscele dolci e puree che raramente propongono singoli sapori o verdure amare. Pertanto, la maggior parte di tali prodotti non possono essere adatti a soddisfare la necessità dei lattanti

di essere esposti ad una varietà di singoli sapori, a gusti amari e ad altri gusti non dolci¹⁵. I prodotti commerciali venduti in sacchetti con beccuccio sono sempre più popolari, ma hanno sapori limitati ed alto contenuto di acqua, il che significa bassa quantità di nutrienti e di energia ed alto contenuto di zuccheri liberi. Va detto che non tutti i prodotti commerciali sono nutrizionalmente inadeguati, ma la frequente selezione da parte del pubblico di quelli a bassa densità energetica fa sì che essi non siano adatti per una AC che favorisca adeguati accrescimento e sviluppo psicomotorio.

L'esame della letteratura ha inoltre rilevato che le LG e i regolamenti che si applicano ai prodotti del commercio per la prima infanzia sono incoerenti e non necessariamente riflettono il mercato moderno, in cui l'ampia gamma e le varie tipologie di prodotti hanno avuto notevole proliferazione. La categorizzazione dei nuovi tipi di prodotti diventa particolarmente difficile e molti di tali prodotti hanno nomi fuorvianti o includono dichiarazioni promozionali che implicano la superiorità dei prodotti commerciali rispetto a quelli preparati in casa. È pertanto necessario aggiornare orientamenti, regolamenti e normative attuali per garantire che la promozione dei prodotti e l'etichettatura non compromettano importanti raccomandazioni in materia di sanità pubblica.

23.3. Bibliografia

1. WHA. Resolution WHA63.23. Infant and young child nutrition. In: Sixty-third World Health Assembly, Geneva, 17-21 May 2010. Resolutions and decisions, annexes. Geneva: World Health Organization; 2010:47-50. Document WHA63/2010/REC/1; disponibile a <https://apps.who.int/iris/handle/10665/4455> (ultimo accesso 02-08-2021)
2. Resolution WHA 69.9. Ending inappropriate pro-

motion of foods for infants and young children. In: Sixty-ninth World Health Assembly, Geneva, 23-28 May 2016. Resolutions and decisions, annexes. Geneva: World Health Organization; 2016:25-7. Document WHA69/2016/REC/1; disponibile a <https://apps.who.int/iris/handle/10665/259134> (ultimo accesso 02-08-2021)

3. WHA Resolution on the inappropriate promotion of foods for infants and young children. Policy brief. November 2016
4. International Code of Marketing of Breast-milk Substitutes. WHO Geneva 1981
5. WHO Regional Office for Europe (2019). Ending inappropriate promotion of commercially available complementary foods for infants and young children between 6 and 36 months in Europe. Copenhagen:WHO Regional Office for Europe. Disponibile a http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0004/406453/Ending_Final_3June2019.pdf (ultimo accesso 02-08-2021)
6. WHO Regional Office for Europe (2019). Commercial foods for infants and young children in the WHO European Region. Copenhagen:WHO Regional Office for Europe. Disponibile a http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0003/406452/CLEAN_Commercial-foods_3July_disclaimer_LV.pdf (ultimo accesso 02-08-2021)
7. Langley-Evans SC. Nutrition in early life and the programming of adult disease: a review. *J Hum Nutr Diet.* 2015;28(Suppl.1):1-14
8. WHO. Guiding principles for complementary feeding of the breastfed child. Disponibile a https://www.who.int/nutrition/publications/guiding_principles_compfeeding_breastfed.pdf (ultimo accesso 30-07-2021)
9. CAC. Guidelines for use of nutrition and health claims. Nutrition and health claims (CAC/GL 23-1997)
10. Mura Paroche M, Caton SJ, Vereijken C, Weenen H, Houston-Price C. How infants and young children learn about food: a systematic review. *Front Psychol.* 2017;8:1046
11. WHO. Guiding principles for feeding non-breastfed children 6-24 months of age. Disponibile a https://www.who.int/nutrition/publications/guiding_prin_nonbreastfed_child.pdf (ultimo accesso 30-07-2021)
12. Fewtrell M, Bronsky J, Campoy C, Domellöf M, Embleton N, Fidler Mis N et al. Complementary feeding: a position paper by the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2017;64(1):119-32
13. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). Scientific Opinion on nutrient requirements and dietary intakes of infants and young children in the European Union. *EFSA Journal.* 2013;11(10):3408
14. Castenmiller J, de Henauw S, Hirsch-Ernst K-I, et al. EFSA Panel on NDA – Scientific Opinion on the appropriate age range for introduction of complementary feeding into an infant's diet. *EFSA J.* 2019;17(9):5780
15. Koletzko B, Hirsch NL, Jewell JM, Caroli M, Breda JR, Weber M. Pureed fruit pouches for babies: child health under squeeze. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2018;67(5):561-3

24. FUTURI CAMPI DI RICERCA

Questo documento di raccomandazioni è stato scritto con lo scopo di

- definire ed implementare le buone pratiche della nutrizione dei primi anni di vita,
- chiarire il legame fra AC e sviluppo di NCD nelle età successive¹,
- informare il pediatra sul ruolo che l'AC può avere nell'instaurare e peggiorare le disuguaglianze sociali e come invece debba essere utilizzato per renderlo uno strumento utile per la loro riduzione.

Tutte le raccomandazioni sono state redatte su una solida base di evidenza scientifica, ma la qualità delle evidenze è risultata alta solo in tre casi molto specifici e limitati: 1) la raccomandazione negativa forte sull'assunzione di LV nel primo anno di vita per il rischio di anemia carenziale; 2) la raccomandazione negativa forte sull'introduzione anticipata o posticipata del glutine per prevenire l'insorgenza di MC; 3) la raccomandazione positiva forte sull'introduzione del glutine all'inizio della AC insieme agli altri alimenti.

Diverse asserzioni, considerate ormai acquisite, sono infatti basate su evidenze di bassa qualità, quali ad esempio: l'assunzione eccessiva di zuccheri semplici o di proteine come fattore di rischio per lo sviluppo di obesità, o l'eccesso di assunzione di sale come fattore di rischio per lo sviluppo di ipertensione, l'uso del BLISS per migliorare la crescita, BLW e BLISS usati come prevenzione dell'obesità in età successive, l'ARe come metodo per favorire un corretto processo di crescita.

Infine, altri interventi, considerati efficaci da molti professionisti ed alcune società scientifiche, sono in realtà basati su evidenze di qualità molto bassa: l'uso del BLW come mezzo per migliorare la crescita del bambino, l'uso di relazioni non responsive come rischio per la crescita del bambino o di un alterato stato nutrizionale, l'uso di uno specifico modello relazionale di AC per ridurre il rischio di soffocamento, ed infine la durata dell'allattamento al seno come protezione dallo sviluppo di MC.

La conduzione degli studi sulla nutrizione è però particolarmente difficile, soprattutto in età pediatrica, principalmente per motivi etici, ma anche per la presenza di numerosi fattori confondenti.

I principali problemi specifici della ricerca in nutrizione pediatrica sono:

1. Assenza di *trial* randomizzati in età pediatrica.
2. Quantità e composizione degli alimenti per diversa consistenza, proprietà sensorie, frequenza di assunzione.
3. Lungo tempo di latenza fra esposizione ed effetti sulla salute.
4. Estrapolazione degli effetti di un nutriente dal resto della dieta.
5. Composizione degli alimenti diversa nel tempo.
6. Dati retrospettivi soggetti a *bias* di *recall*
7. Eterogeneità di effetti per genere o per *background* genetico.
8. Effetti a breve termine diversi da quelli a lungo termine

Nonostante tutte queste difficoltà ci sono ancora molti ambiti di ricerca che dovrebbero essere chiariti in un futuro quanto più prossimo

possibile:

- ruolo dei singoli nutrienti sullo sviluppo di NCD nelle età successive;
- età o *range* temporale in cui uno specifico nutriente può agire da stimolo per un processo di *programming*;
- importanza del meccanismo del *tracking* per nutrienti come sale e zucchero;
- reale efficacia di nuovi stili di AC (BLW, BLISS) sulla miglior crescita dei bambini, sulla prevenzione dell'obesità e sul miglioramento degli stili alimentari della famiglia;
- reale impatto di stili alimentari responsivi e non sulla crescita e sullo stato nutrizionale nei primi anni di vita dei bambini;
- rischio di soffocamento associato alle diverse modalità di AC;
- ruolo dello stile alimentare responsivo vs. non responsivo nello sviluppo/prevenzione di NCD.

La ricerca in questo campo, che potrebbe migliorare la salute e la vita delle persone quasi a costo zero, tuttavia, non è veloce come in altri campi della nutrizione. Infatti, ben 10 anni addietro, al termine di un workshop sull'alimentazione complementare organizzato dalla OMS e dalla Regione Puglia, i risultati sui campi di ricerca che necessitavano chiarimenti e studi furono praticamente gli stessi di oggi².

Nonostante le accennate difficoltà, non ci si può esimere dal proseguire e velocizzare la ricerca. In mancanza di risposte chiare e riproducibili, sarà impossibile tracciare delle LG che siano quanto più universali possibile, il che implica che sarà impossibile aiutare pienamen-

te il bambino a divenire un futuro adulto sano.

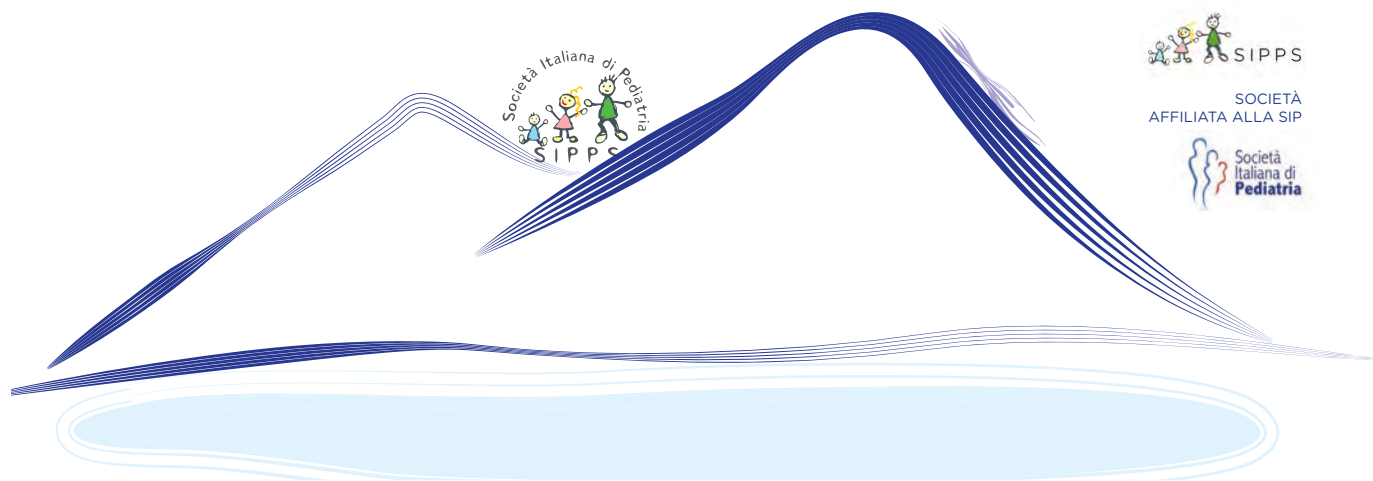
In conclusione, pediatri hanno il dovere di utilizzare al massimo le potenzialità protettive dell'AC sulla salute dei bambini: a tal fine è necessario conoscere e condividere con la famiglia le evidenze disponibili e continuare la ricerca nei numerosi ambiti di incertezza ancora presenti.

24.1. Bibliografia

1. Barker DJ. The developmental origins of chronic adult disease. *Acta Paediatr Suppl* 2004;93(446):26e33
2. Poskitt EME, Breda J. Complementary feeding and non-communicable diseases: Current knowledge and future research needs. *NMCD*. 2012;22(10):819-22

Napule è...

PEDIATRIA PREVENTIVA E SOCIALE



LUCI OMBRE ABBAGLI

Prevenzione

Nutrizione

Allergologia

Dermatologia

Gastroenterologia

23-25 Aprile 2022

Evento Residenziale

Hotel Royal Continenta, Napoli

RIFERIRE O NO I BAMBINI CON EMANGIOMA INFANTILE?

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



PFI/2020/001

IHReS Infantile Hemangioma Referral Score

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

Online tool ¹



Digita www.ihscoring.com da PC, smartphone e tablet

VAI DIRETTAMENTE AL TOOL



ACCEDI AL TRAINING CON 6 CASI CLINICI



1. www.ihscoring.com

Per conoscere i Centri specializzati e per maggiori informazioni visita il sito

www.emangioma.net

