

Autunno 2023

**Segreteria scientifica**

Francesco Baldo,  
Marta Cognigni,  
Prisca Da Lozzo,  
Laura De Nardi,  
Sara Lega,  
Antimo Tessitore

**Coordinamento scientifico**

Egidio Barbi,  
Irene Berti,  
Giorgio Longo,  
Federico Marchetti,  
Giorgio Tamburlini,  
Alessandro Ventura

**Progetto grafico e impaginazione**

Alice Paviotti

# zero\* diciotto

Il magazine di Medico e Bambino

**Succede ai bambini**

- 2 **Obesità e povertà**  
Un problema di un certo peso.
- 4 **BookTok boom**  
Leggere diventa virale.

**Succede ai ragazzi**

- 5 **Sex Education**  
Giovani e sesso: storia di  
un rapporto poco... protetto.

**Appunti di pediatria**

- 6 **Bimbo sano e petecchie...  
hai controllato le piastrine?**  
Il punto sulla Trombocitopenia Immune.

**Screenshot**

- 8 **Fibrosi Cistica e nuovi farmaci**  
Un canale a prova di... organoidi.

# Obesità e povertà

## Un problema di un certo peso.

### Diamo i numeri

Nel 2020 circa il 40% della popolazione mondiale era obesa e, stando ai dati Unicef,

**nel 2022 il numero di bambini obesi nel mondo ha quasi superato quello dei bambini malnutriti**

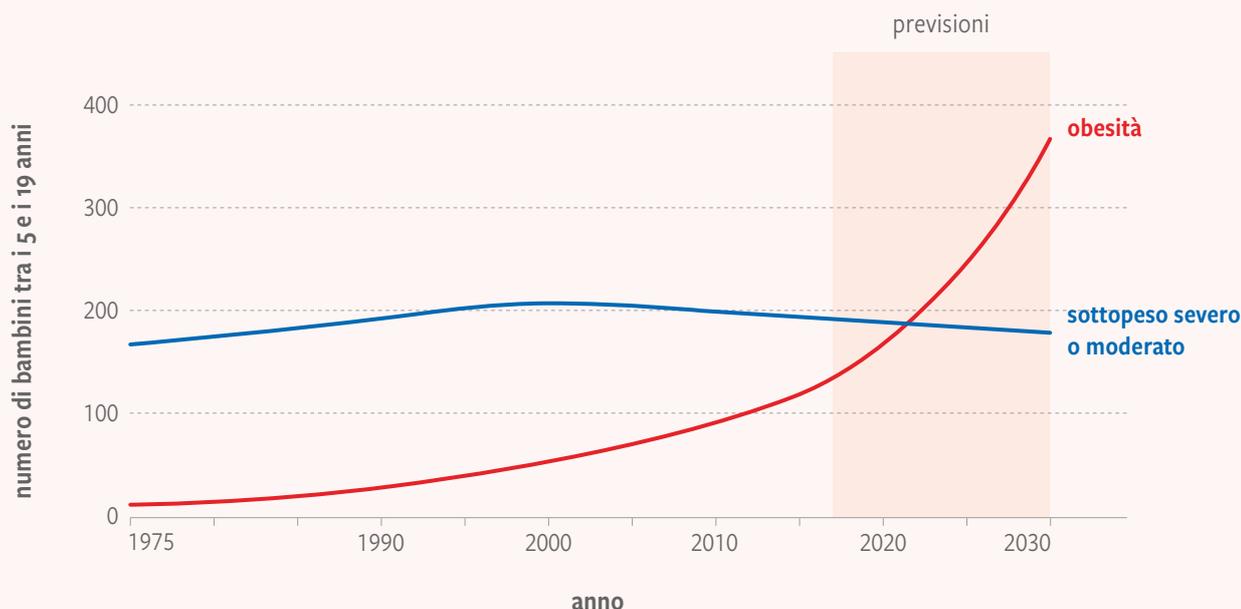
come previsto in uno studio di Lancet del 2017 (Figura 1).

Negli USA 1 bambino su 5 è obeso, e obeso non vuole dire solo “grasso”. Significa avere un maggior rischio di diabete di tipo 2, dislipidemia, steatosi epatica, ipertensione, sindrome dell’ovaio policistico, apnee ostruttive del sonno, e un’aumentata mortalità cardio-vascolare in età adulta. Per non parlare dei problemi di salute mentale legati allo stigma sociale. Fatta eccezione per un 2-3% di forme secondarie, genetiche e/o sindromiche (Medico e Bambino 2019;38:223-230), l’obesità “essenziale” o primitiva è infatti la più frequente. Al contrario di quanto si pensi, l’obesità non è più soltanto

un problema dei Paesi occidentali. In Sud Africa circa il 40% delle donne ed il 15% degli uomini ha un BMI  $\geq 30$ . Da un’inchiesta pubblicata sul NY Times (NYT 26/01/2023) emerge che in Zambia, ad esempio, gli agricoltori vendono legumi e vegetali, e sopravvivono mangiando cibo spazzatura. Ancora, il 25% dei bambini trai i 6 mesi ed i 5 anni in Niger ha mangiato almeno 1 snack preconfezionato e bevuto una bevanda zuccherata gassata al giorno; questa quota arriva al 30% in Burkina Faso e supera il 40% in Mali e Costa d’Avorio. **Tuttavia, la fame nel mondo non è sparita.** Circa il 30% dei ragazzi ed il 20% delle ragazzine tra i 5 e 19 anni in Africa sono ancora sottopeso. **Fame e obesità coesistono nello stesso villaggio,** talvolta nella stessa casa, a causa del basso costo del cibo processato che garantisce un maggiore introito calorico e quindi sopravvivenza a breve termine, a discapito di una persistente malnutrizione. La necessità di interventi di salute pubblica a livello globale è impellente. Ma cosa si fa oggi per l’obesità?

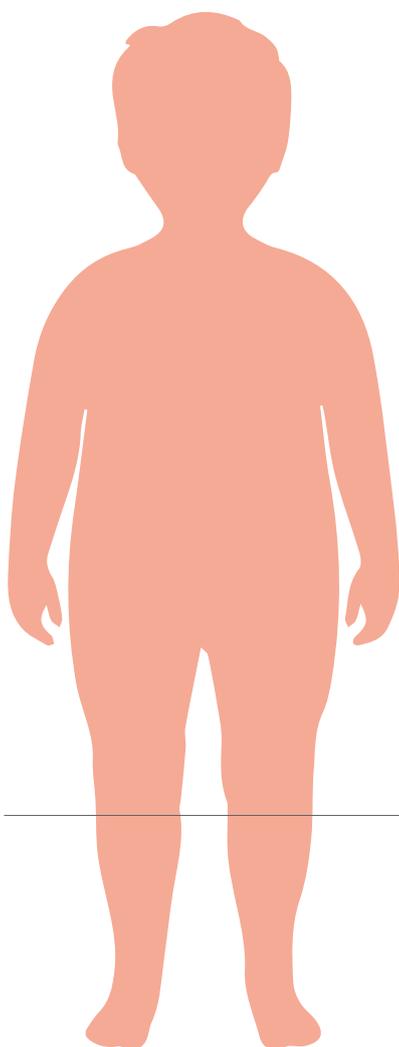
### Non basta mangiare meno e muoversi di più?

No. Le nuove linee guida dell’Accademia Americana di Pediatria (AAP) uscite nel febbraio 2023 (Pediatrics. 2023;151(2): e2022060640) incitano i pediatri ad un approccio proattivo e meno attendista. **Non c’è più motivo di ritardare il trattamento dell’obesità nella speranza che le sole strategie comportamentali e di promozione della salute siano sufficienti.** Le linee guida raccomandano di inserire i bambini in programmi multidisciplinari composti da team di nutrizionisti, fisioterapisti e insegnanti di scienze motorie, che prevedano attività di counseling dirette a tutta la famiglia. Sulla carta, tutto bello e facile. Ma si tratta di strategie evidentemente costose, non alla portata di tutti, e che possono aumentare le già esistenti differenze socio-economiche insite nel problema. Insomma, rischiano di creare obesi di serie A e obesi di serie B. E allora sorge spontanea la domanda...



**Figura 1.** Numero mondiale di bambini tra i 5 ed i 19 anni con obesità (in rosso) e sottopeso (in blu).

Fonte: NCD Risk Factor Collaboration, da “The Economist”.



### Esistono dei farmaci per curare l'obesità?

Sì. Tra i farmaci approvati per gli adolescenti, oltre alla storica metformina ed al più recente Orlistat (un inibitore delle lipasi gastrointestinali), figurano **gli agonisti recettoriali del GLP-1 (Glucagon-like-peptide 1): liraglutide e semaglutide**. Queste molecole, nate come farmaci anti-diabete, sono in grado di stimolare la secrezione di insulina ed agire sui meccanismi di fame e sazietà. La semaglutide, assunta settimanalmente e per via sottocutanea, ha mostrato una riduzione del BMI del 16.1% a 68 settimane, rispetto all'attuazione delle sole norme comportamentali (N Engl J Med 2022; 387:2245-2257). Le considerazioni e il bilancio sull'efficacia su larga scala di questa terapia e sulla possibilità di implementazione sono ancora tutte da fare, ma si tratta comunque di una nuova possibilità.

### Attenzione alle parole!

Esse hanno un ruolo fondamentale nel condizionare il vissuto del bambino con obesità. I pediatri hanno il dovere morale di proporre tutte le strategie disponibili, promuovendo abitudini di vita sana, ma senza concentrarsi solo sulla perdita di peso in quanto tale, che può invece favorire lo stigma (Medico e Bambino 2020;39:437-443). **Lo stigma del peso ed il bullismo a cui questi bambini sono sottoposti incidono negativamente sulla loro salute mentale (con sviluppo di ansia o depressione)** e possono innescare comportamenti pericolosi quali digiuno prolungato o il vomito autoindotto, preludio di disturbi della condotta alimentare (JAMA Pediatr. 2021;175(3):238-239).

**25%** dei bambini sotto i 5 anni in sovrappeso o obesi al mondo, vive in Africa

# BookTok boom

## Leggere diventa virale.

“Cercali dove si trovano” è questa la nuova strategia adottata dal mondo dell’editoria per far avvicinare i ragazzi alla lettura. Non aspettando immobili che i giovani varchino le porte delle librerie, ma andandoli a cercare dove si riuniscono più frequentemente: sui social, più precisamente su Tik Tok. Ed è dall’unione del mondo dell’editoria con Tik Tok che nasce Booktok, un angolo della piattaforma social che conta milioni di visualizzazioni, dove i lettori raccomandano, recensiscono e discutono il loro libri preferiti.

**Il nuovo fenomeno virale capace di avvicinare i ragazzi alla lettura e di far vendere copie. Il risorgimento dell’editoria.**

Postare video dove si reagisce ad un’intera scena del libro è diventato popolare. Condividere la libreria della propria camera è diventato trendy. A colpi di video contenenti citazioni e colpi di scena, leggere è diventato cool. Booktok ha reso la lettura divertente ed è proprio questa apparente leggerezza che ha permesso di attirare nelle librerie le giovani generazioni. E le librerie si sono adeguate: Barnes and Nobles oltreoceano, e molte altre librerie italiane hanno istituito scaffali dedicati ai libri comparsi su Booktok. Nonostante questa strategia abbia iniziato milioni di ragazzi alla lettura, non sono mancate le critiche.

Tik Tok funziona tramite un algoritmo che propone quello che più ci interessa. Questo potrebbe influenzare cosa si legge, proponendo in maniera ridondante il solito genere o il solito autore, non permettendo di esplorare quello che non si conosce, di leggere di argomenti mai discussi o di racconti mai sentiti. Come può una giovane mente espandersi, se viene nutrita dall’invariabilità? Booktok ha inoltre influenzato come leggiamo, introducendo il concetto di binge-reading, ovvero di lettura compulsiva. I lettori si sfidano a leggere più libri possibili nell’arco di poco tempo, e questo potrebbe inficiare la qualità

della lettura. Ma è davvero così importante? O è più importante che finalmente si è trovato un modo di avvicinare i giovani alla lettura?

Le nuove tecnologie hanno sempre influenzato il modo in cui interagiamo con l’arte, e la community del Booktok ha sfruttato l’influenza dei suoi algoritmi per incoraggiare buone abitudini tra i più giovani. E forse la domanda che dobbiamo porci è cos’altro possiamo incoraggiarli a fare, visto che il come riuscirci è presto detto: andandoli a cercare dove si trovano.



# Sex Education

## Giovani e sesso: storia di un rapporto poco... protetto.

Mentre nel parlamento italiano si è discusso dell'opportunità di introdurre l'educazione sessuale nelle scuole (definita poi da qualcuno una nefandezza), su Netflix è uscita l'ultima stagione della serie "Sex Education". La trama, ambientata in una scuola superiore nel Regno Unito, segue i giovani personaggi che esplorano il sesso, affrontando in modo comico-drammatico la mancanza di conoscenze, i dubbi e le preoccupazioni (dei ragazzi e anche della scuola) su questo tema. Gli studenti sono confusi. L'educazione sessuale è inesistente o lontana dalla realtà e, quando un'epidemia di Clamidia colpisce la scuola, l'insegnante sa solo sottolineare l'importanza di utilizzare protezioni per impedire a "Mister Spermatozoo" di incontrare "Miss Uovo". Internet offre pornografia irrealistica o informazioni confuse. Rivolgersi ai genitori è fuori discussione, ed è così che Otis, un compagno di classe gracilino e con problemi di acne, diventa una sorta di "guru del sesso" offrendo consulenze grazie alle conoscenze acquisite dalla madre, Jean, una terapeuta di coppia. Al di là della comicità delle situazioni, la serie affronta temi difficili e fa emergere i bisogni dei ragazzi, l'imbarazzo degli adulti e l'impreparazione delle istituzioni. **Nulla di più vicino alla realtà.**



**In Italia l'educazione sessuale non esiste**, dal 1975 si succedono proposte per la sua introduzione nelle scuole ma nessuna è andata a buon fine e oggi siamo uno dei pochi Stati dell'Unione Europea sprovvisto di un programma di questo tipo. Secondo l'Istituto Superiore di Sanità (ISS), più dell'80% degli adolescenti si informa sul sesso con internet e solo il 5% chiede consiglio ad un medico (Medico e Bambino 2023;42(7):445-450)



**I dati globali dicono che le nuove generazioni fanno poco sesso e poco protetto.** Secondo un sondaggio in California, ad esempio, il 38% dei ragazzi della Generazione Z (età 18-30) non ha un partner sessuale, un aumento significativo rispetto al 22% del 2011 (UCLA Center for Health Policy Research, 2023). Diversi fattori sono in causa, tra questi la pandemia, la posticipazione dell'indipendenza, ma anche l'accesso alla pornografia (e a una visione "distorta" della sessualità) e l'utilizzo dei social media (con il relativo distacco sociale). **L'incidenza globale di infezioni sessualmente trasmesse (IST) è in crescita** e una delle categorie più a rischio sono proprio gli adolescenti. In Italia, secondo

i dati diffusi dall'ISS le segnalazioni di IST nel periodo 2005-2016 sono aumentate del 37% rispetto al periodo 1991-2004. Tra queste, quella da Clamidia è particolarmente rilevante, considerato che le diagnosi di infezione sono più frequenti nei soggetti tra i 15 e i 24 anni (10.2%). Sempre secondo l'ISS, più del 60% degli adolescenti utilizza regolarmente il coito interrotto e il 40% lo ritiene un metodo efficace sia per la contraccezione che per la prevenzione delle IST. Inoltre, solo il 43% dei ragazzi utilizza il preservativo regolarmente.



Un fenomeno preoccupante quanto attuale è poi quello del "revenge porn", la pubblicazione senza consenso di materiale pornografico attraverso internet, per umiliare o ricattare una persona. La sua diffusione negli ultimi 10 anni è stata esponenziale, nonostante i continui tentativi di penalizzarla (in Italia, ad esempio, è un reato punibile con una reclusione fino a 6 anni). In un recente report britannico il 10% dei casi del 2022 riguardava ragazze con meno di 17 anni e in alcuni casi bambine di 10-11 anni (The Guardian). E su internet sono almeno 3000 i siti pornografici che contengono il genere "revenge".

È chiaro ed evidente quindi che c'è ampio spazio per agire e migliorare: **Sex Education please.**

# Bimbo sano e petecchie... hai controllato le piastrine?

## Il punto sulla Trombocitopenia Immune.

Si definisce trombocitopenia immune (ITP) il riscontro isolato di un valore di piastrine inferiore a 100.000/mmc in un bambino per il resto sano. L'incidenza annuale è di 1-6 casi per 100.000 bambini e può presentarsi a qualsiasi età, anche se i picchi di incidenza si registrano in età prescolare (2-5 anni) e in adolescenza (J Pediatr Hematol Oncol. 2013;35(1):1).

### Perché viene?

La ITP è una malattia autoimmune secondaria alla formazione di anticorpi diretti verso antigeni piastrinici, che riducono la sopravvivenza delle piastrine stesse, accelerandone la distruzione da parte dei macrofagi. Gli stessi anticorpi compromettono la maturazione dei megacariociti, riducendo così la produzione di nuove piastrine. Nel 60% dei casi il trigger immunitario è dato da una recente infezione virale, o meno frequentemente, da una vaccinazione.

### Come si presenta?

Tipica è la comparsa improvvisa di diatesi emorragica acuta con segni cutanei, quali petecchie ed ecchimosi, in un bambino in pieno benessere e senza storia familiare o personale suggestiva. Il sanguinamento dalle mucose (epistassi, sanguinamento gengivale), è considerato un parametro di maggiore gravità ed è presente nel 40% dei casi (Acta Paediatr. 2005;94(2):178). Emorragie viscerali (ad es. gastrointestinali) sono rare (3% dei casi). La complicanza più temibile ma al contempo rara (0.1-0.8%) è l'emorragia intracranica, che si presenta con cefalea, vomito, epilessia o segni neurologici focali (J Thromb Haemost. 2015;13(3):457).



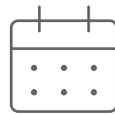
**1-6,4**

casi di ITP  
ogni 100.000 bambini



**60%**

delle ITP hanno alle spalle  
un'infezione virale incorsa  
nei mesi precedenti



**60-75%**

delle ITP ha una risoluzione  
spontanea a 6 mesi dall'esordio



**10-25%**

delle ITP cronicizza (≥ 12 mesi)

### Quali accertamenti eseguire?

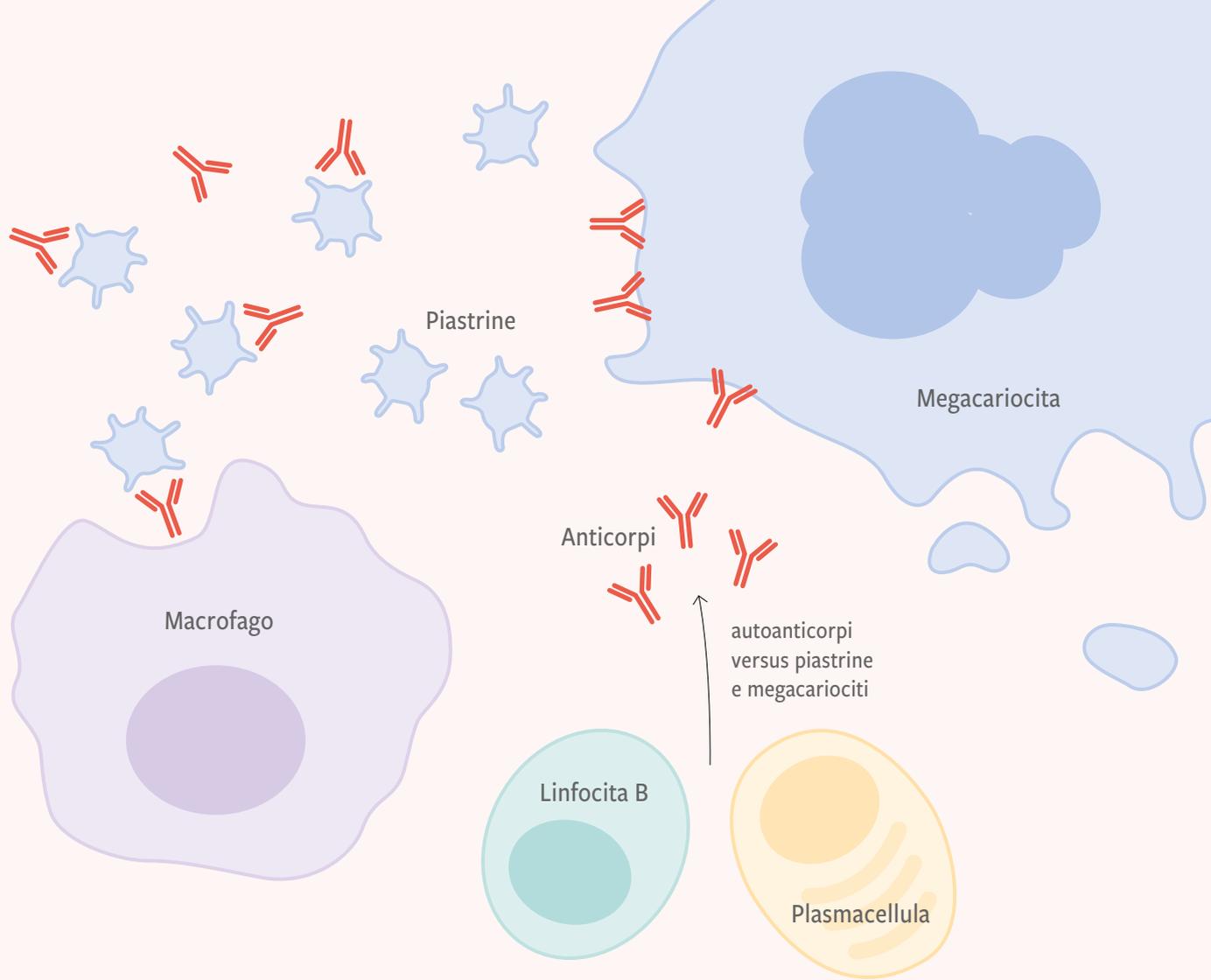
L'unico esame dirimente è l'emocromo, che mostrerà un valore basso di piastrine ma con globuli bianchi ed emoglobina nella norma e volume piastrinico normale o incrementato (se ridotto, il pensiero si sposterà verso immunodeficienze come la sindrome di Wiskott-Aldrich).

In un contesto di ospedalizzazione, può essere utile l'esame morfologico delle piastrine tramite striscio di sangue periferico, il test di Coombs e il dosaggio delle immunoglobuline per investigare eventuali immunodeficienze. L'aspirato midollare non si esegue di routine, ma diventa appropriato se si utilizza uno steroide come primo approccio terapeutico, e non si ricercano gli anticorpi anti-piastrine per l'alta percentuale di falsi negativi.

### Come evolve nel tempo? E come la tratto?

In età pediatrica la malattia ha una buona prognosi, con basso rischio di complicanze gravi e risoluzione spontanea a 6 mesi dall'esordio in circa il 70% dei casi. È importante ricordare perciò che il trattamento in acuto non modifica la storia naturale della malattia, ma ha lo scopo di prevenire le emorragie gravi (in primis intracraniche) e migliorare la qualità di vita delle famiglie. Come misure generali vanno evitate le attività sportive da contatto, in particolare con valori di piastrine inferiori a 30.000/mmc, e va proposta terapia estroprogestinica alle ragazze per evitare il rischio di menorragia.

Il trattamento farmacologico dipende dalla severità delle manifestazioni emorragiche e dalla rapidità con cui



**Fisiopatologia della trombocitopenia immune.** Gli autoanticorpi antiplastrinici legano le piastrine per la distruzione da parte dei macrofagi nella milza, nel fegato o in entrambi. Gli autoanticorpi inoltre inibiscono la produzione di piastrine da parte dei megacariociti.

si desidera un aumento della conta piastrinica, e si basa sull'utilizzo di immunomodulanti quali IgEV (in prima linea) e corticosteroidi, da soli o in combinazione nei casi refrattari. La trasfusione di piastrine va riservata ai sanguinamenti a rischio vita (AIO-EP Working Group "Coagulative Disorders", Consensus Conference July 2019; Blood. 2010;115(2):168).

### E quando dura troppo?

La ITP è persistente se dura dai 3 ai 12 mesi, mentre è cronica se dura oltre un anno (10-20% delle ITP); anche le forme croniche tendono alla remissione spontanea seppur in periodi più lunghi (in media 24 mesi) (Blood. 2013;121(22):4457).

In caso di ITP cronica è necessario eseguire esami di approfondimento per escludere cause secondarie infet-

tive (sierologia e PCR per HIV, HCV, CMV, H. Pylori), immunologiche (funzione tiroidea, ANA e anticorpi antifosfolipidi) ed eseguire aspirato midollare nel caso in cui non sia stata documentata una adeguata risposta piastrinica alla terapia, per escludere forme neoplastiche.

Esistono poi nuove opzioni terapeutiche che hanno un ruolo nel trattamento di seconda linea nei pazienti con ITP cronica come terapia di mantenimento della risposta o come risparmiatore di steroide, tra cui gli agonisti del recettore della trombopoietina, eltrombopag, e il micofenolato mofetile (MMF). Altro farmaco immunosoppressore considerato terapia rescue nei pazienti non responsivi al MMF è il sirolimus (Br J Haematol. 2015 Oct;171(2):247-253). Infine, il rituximab, anticorpo monoclonale contro l'antigene tran-

smembranico CD20, può trovare il suo utilizzo nelle ITP sintomatiche e refrattarie al trattamento convenzionale oppure in chi non tollera il trattamento di mantenimento. Secondo opinione di esperti il rituximab è invece la scelta preferita nelle ragazze adolescenti e nei pazienti con altri autoanticorpi (Blood. 2012 Jun 21;119(25):5989-95). In tutti i casi gli agenti antifibrinolitici (acido tranexamico) possono essere di aiuto per arrestare un sanguinamento non controllato. La splenectomia terapeutica, un tempo frequente, oggi viene effettuata raramente per il rischio noto di sepsi da germi capsulati e di trombosi.

—  
Se vuoi saperne di più sulle piastrinopenie, trovi gli strumenti utili per la diagnosi e la gestione su Medico e Bambino (2013;32:629-34).

# Fibrosi Cistica e nuovi farmaci

## Un canale a prova di... organoidi.

Sono trascorsi più di trenta anni dall'identificazione del gene CFTR ma la ricerca sulla Fibrosi Cistica (FC) continua a correre, forte di nuove tecnologie e con prospettive di cura sempre più personalizzate e rivoluzionarie.

Ad oggi si contano fino a 2000 mutazioni, di cui 600 causanti malattia, che nei pazienti affetti da FC interessano il gene CFTR e la proteina omologa, un canale di trasporto del cloro sulla membrana delle cellule epiteliali; laddove mutato questo non permette l'espulsione di cloro dalla cellula, e il passaggio di acqua nelle secrezioni. Di qui la produzione, nei soggetti malati, di secrezioni dense che si accumulano nell'apparato respiratorio, endocrino e digestivo, determinando una progressiva disfunzione d'organo. Dal 2012 in poi sono diventati realtà i farmaci correttori/potenziatori di

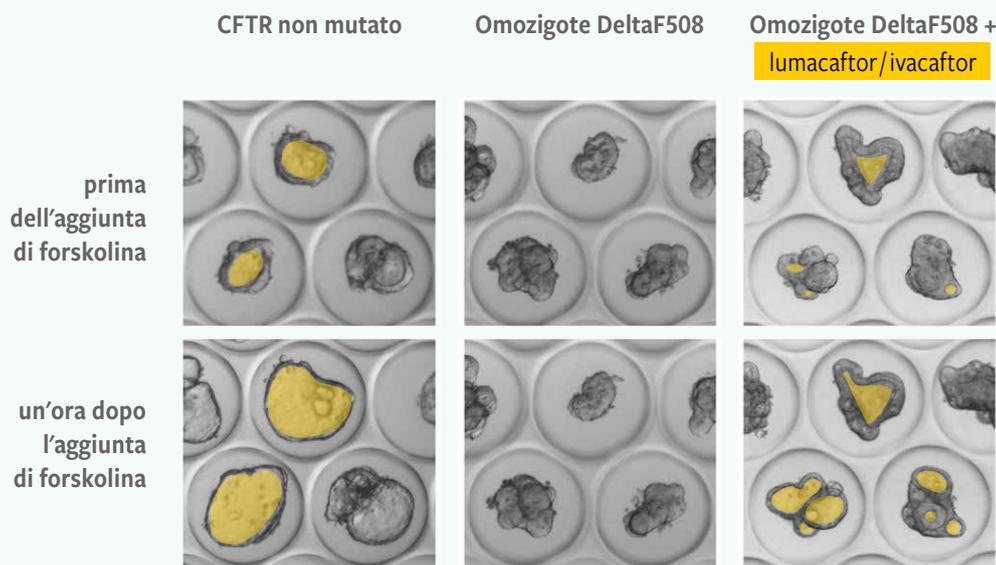
CFTR, in grado di agire in modo specifico sulla proteina deficitaria ristabilendo o incrementando l'attività del canale ionico mutato. (N Engl J Med. 2023 Nov 2;389(18):1693-1707). La portata di questa innovazione in campo farmacologico è enorme e può essere osservata in vitro grazie alla tecnologia degli organoidi.

Gli organoidi sono strutture tridimensionali derivate da biopsie tissutali in grado di riprodurre in vitro la struttura e le funzioni del tessuto di origine e di preservare caratteristiche paziente-specifiche.

L'immagine pone a confronto gli organoidi derivati da cellule intestinali di un soggetto sano (a sinistra), con quelli di un paziente affetto da FC con e senza trattamento con farmaco correttore/potenziatore. Nella riga inferiore vediamo come le cellule sane, stimolate dall'a-

gente secretagogo (forskolina), subiscano un naturale rigonfiamento per la secrezione ionica attraverso CFTR, che non vediamo invece negli organoidi del soggetto FC (colonna centrale). Nella colonna di destra vediamo come grazie al lumacaftor/ivacaftor anche gli organoidi del soggetto malato mostrino un parziale rigonfiamento che corrisponde alla ripresa di funzione di CFTR, con passaggio di ioni cloro e acqua nel lume. (Swiss Med Wkly. 2021;151:w20496)

E se vedere il funzionamento di questi farmaci con i nostri occhi è stupefacente, lo è altrettanto essere testimoni del miglioramento della qualità di vita di questi pazienti, che grazie a queste terapie migliorano significativamente la funzione polmonare e riducono i ricoveri ospedalieri... guadagnando tempo per vivere. (N Engl J Med 2019;381(19):1809-19)



Rappresentazione di flusso transepiteliale stimolato da forskolina in organoidi di soggetto sano a confronto con paziente affetto da FC con mutazione deltaF508 in omozigosi, con e senza l'esposizione al farmaco lumacaftor/ivacaftor. Immagine tratta da Swiss Med Wkly. 2021;151:w20496