

Insidie diagnostiche nella Malattia di Kawasaki del lattante

Michela Giovannini, Carlotta Farneti, Elena Desiderio, Sara Ciccone, Giulia Guerrini
Clinica Pediatrica, Azienda Ospedaliera Universitaria Sant'Anna, Ferrara

Abstract

Diagnostic pitfalls in infants Kawasaki disease

Kawasaki disease (MK) is an acute febrile multisystem vasculitis with a peak incidence between 9 and 11 months of life. Sometimes infants under the age of 6 months can be affected: in this case, as outlined in this paper, a diagnostic delay is common, because of the lower index of suspicion and the frequent incomplete or atypical presentation. We describe two cases of infants younger than 3 months, referred to our hospital. In both cases diagnosis was delayed due to confounding factors; one of the two patients also presented an atypical form. We provide a review of literature.

Quaderni acp 2011; 18(4): 159-163

Key words Kawasaki disease. Atypical form. Incomplete form. Infant

La Malattia di Kawasaki (MK) è una vasculite multisistemica acuta febbrile con un picco d'incidenza tra i 9 e gli 11 mesi. Talvolta però è colpito il lattante di età inferiore ai 6 mesi: in questo caso il ritardo diagnostico è frequente, per il più basso indice di sospetto e la frequente presentazione incompleta o atipica, come sottolineato in questo lavoro. Vengono descritti due casi clinici di lattanti di età inferiore ai 3 mesi, condotti presso il nostro Ospedale. In entrambi la diagnosi è stata ritardata da elementi confondenti; uno dei due pazienti ha presentato inoltre una forma di MK atipica. Viene riportata una revisione della letteratura.

Parole chiave Malattia di Kawasaki. Forma atipica. Forma incompleta. Lattante

Due lattanti, diagnosticati come Malattia di Kawasaki (MK), ci hanno consentito di renderci conto dei problemi che la diagnosi di questa malattia pone al pediatra.

Primo caso

Un lattante di 2 mesi giunge in Pronto Soccorso perché da due giorni presenta febbre (T 38,7 °C), diarrea, diuresi ridotta, difficoltà nell'alimentazione, irritabilità e comparsa di eruzione cutanea (figura 1).

All'esame obiettivo presenta discrete condizioni generali, T 39,6 °C, esantema maculo-papulare al tronco, iperemia congiuntivale bilaterale, cheilite e linfonomegalia latero-cervicale.

Gli esami ematochimici mostrano leucocitosi neutrofila (GB 32.830/mmc; neutrofili 18.380/mmc) con alterazione degli indici di flogosi (PCR 9,1 mg/dl). L'esame delle urine risulta positivo per leucociti (500/μl), eritrociti (47/μl), proteine (75 mg/dl). Nel sospetto di infezione delle vie urinarie, viene iniziata terapia parenterale con gentamicina + ampicillina-

sulbactam. L'urinocoltura risulterà positiva per *E. coli* (15.000.000 UFC/ml). Nelle giornate successive si assiste a miglioramento clinico fino allo sfebbramento in settimana giornata, quando compare edema alle estremità.

Gli esami ematochimici rilevano inoltre un incremento della leucocitosi neutrofi-

la, degli indici di flogosi e del numero di piastrine (748.000/mmc). Posta diagnosi di MK, in nona giornata dall'inizio della febbre si somministrano immunoglobuline (Ig) per via endovenosa (2 g/kg, in monosomministrazione) e si inizia acido acetilsalicilico (ASA) a dosaggio antinfiammatorio (80 mg/kg/die).

La valutazione ecocardiografica non mostra alterazioni a carico delle coronarie. Per la comparsa in undicesima giornata di irritabilità, si esegue EEG che risulta nella norma per l'età.

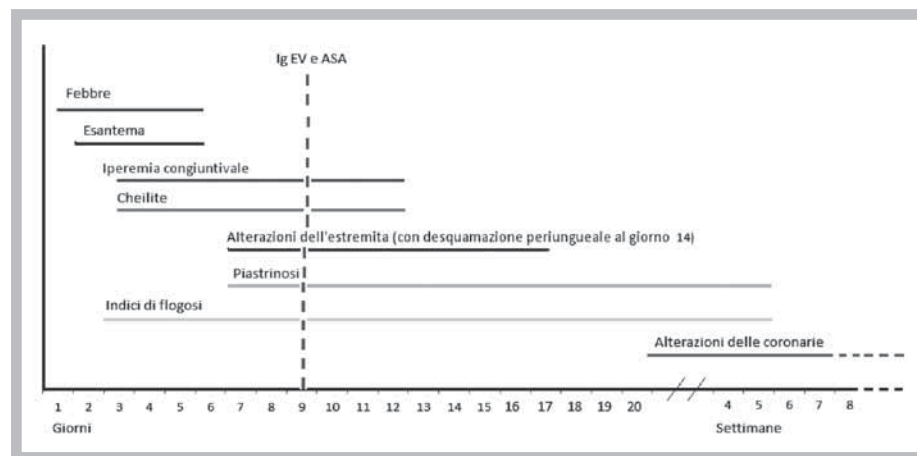
Dopo due settimane dalla comparsa della febbre, si osserva desquamazione periungueale palmare e plantare.

La settimana seguente, il controllo ecocardiografico mette in evidenza dilatazioni a carico del tratto prossimale di entrambe le coronarie (diametro coronaria sinistra circa 3 mm, destra 3,8 mm).

L'emocromo (leucocitosi neutrofila e piastrinosi) e gli indici di flogosi si normalizzeranno dopo circa un mese.

Il piccolo, che prosegue ASA a dosi antiaggreganti, è attualmente seguito con controlli periodici ecocardiografici che, a 4 mesi, mostrano una sostanziale riduzione delle dilatazioni coronariche (coronaria destra 1,7 mm, coronaria sinistra 2 mm).

FIGURA 1: COMPARSA E DURATA DEI SEGNI E SINTOMI DEL PRIMO CASO



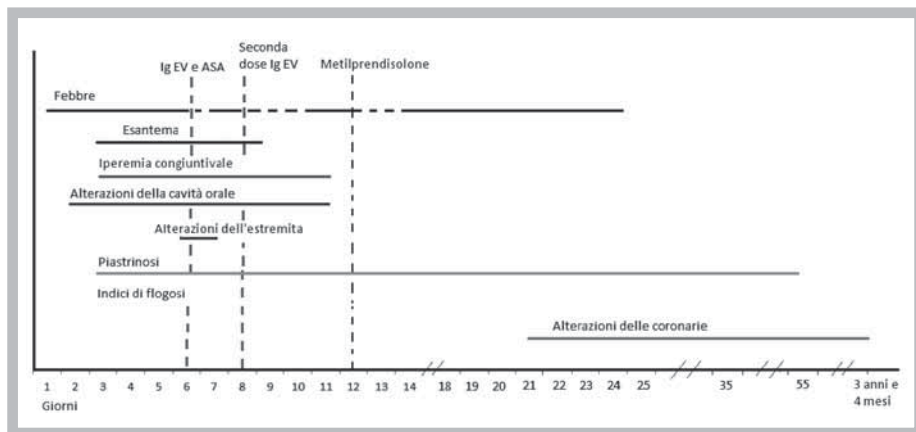
Per corrispondenza:

Carlotta Farneti

e-mail: carlotta.farneti@student.unife.it

il caso che insegna

FIGURA 2: COMPARSA E DURATA DEI SEGNI E SINTOMI DEL SECONDO CASO



Secondo caso

Un lattante di 2 mesi e mezzo, che ha presentato rialzo febbrile (T max 39,8 °C) dal giorno successivo alla prima dose di vaccino esavalente, giunge in Pronto Soccorso per persistenza del rialzo termico e per la comparsa di eruzione cutanea al tronco (figura 2). All'esame obiettivo vengono rilevati condizioni generali mediocri, colorito pallido, pianto lamentoso, fontanella anteriore normotesa, esantema eritemato-maculare al tronco e al podice, faringe iperemico, congiuntivite bilaterale senza secrezione.

Durante il ricovero gli esami ematochimici documentano leucocitosi neutrofila (GB 23.650/mmc; neutrofili 18.290/mmc) con aumento degli indici di flogosi (PCR 21,27 mg/dl). Viste le condizioni generali compromesse, si inizia terapia antibiotica con ceftriaxone e gentamicina.

L'ecocardiografia risulta nella norma, l'ecografia cerebrale rileva lieve dilatazione del ventricolo destro e la radiografia toraco-addominale evidenzia addensamento polmonare destro ed epatomegalia. In quinta giornata il piccolo presenta crisi convulsive con ipertono ai quattro arti e deviazione, dello sguardo a destra. Si somministra lorazepam ev e si esegue EEG che risulta privo di anomalie specifiche di comizialità. A sei giorni dalla comparsa della febbre viene eseguita ecocardiografia che segnala lieve iperecogenicità dell'endotelio coronarico. Al controllo vi è aumento del numero di piastrine (678.000/mmc). Clinicamente, in decima giornata, persistono febbre e congiuntivite a cui si aggiungono cheilite ed edema alle estremità, per cui, nel sospetto di MK, si somministrano Ig en-

dovena (2 g/kg, in monosomministrazione) e si inizia terapia con ASA a dosaggio antinfiammatorio (80 mg/kg/die).

Dopo un'iniziale attenuazione delle manifestazioni, si assiste a un nuovo rialzo febbrile, per cui si decide di effettuare una seconda infusione di Ig al medesimo dosaggio. Ai controlli ematochimici successivi persiste alterazione degli indici di flogosi (PCR 8,1 mg/dl, VES 92 mm) con ulteriore aumento della conta piastrinica (1.059.000/mmc).

Nei giorni seguenti si registrano febbre remittente e nuovi episodi critici sedati con benzodiazepine.

Il controllo ecocardiografico, a tre settimane dall'inizio della febbre, mette in evidenza una modesta dilatazione della coronaria sinistra in assenza di evidenti lesioni aneurismatiche. La settimana successiva, alla dilatazione sacciforme del tronco comune della coronaria sinistra (3,5 mm) si aggiunge dilatazione uniforme della coronaria destra (4,2 mm). Apiretico dalla 24ª giornata, nella 25ª compare desquamazione periungueale alle dita dei piedi. I controlli ematochimici mostrano una progressiva normalizzazione dell'emocromo (leucocitosi neutrofila e piastrinosi) e degli indici di flogosi.

Dopo la dimissione il lattante è stato seguito con controlli periodici e si è proseguito a somministrargli la terapia con ASA a dosaggio antiaggregante. La RM dell'encefalo ha rilevato asimmetria dei ventricoli laterali con prevalenza del ventricolo destro, soprattutto in corrispondenza dei corni frontali.

Ai controlli cardiologici successivi si è osservata una progressiva normalizzazione del calibro delle coronarie, che

TABELLA 1: CRITERI DIAGNOSTICI

Criteria clinici diagnostici:

- Febbre da 5 giorni
- Iperemia congiuntivale bilaterale
- Alterazioni delle labbra e della cavità orale
- Esantema polimorfo
- Alterazioni delle estremità
- Linfadenopatia cervicale

risulta completa a 3 anni e 4 mesi dall'inizio della malattia.

Discussione

La MK è una vasculite multisistemica acuta febbrile, generalmente autolimitante, di origine sconosciuta. L'incidenza annuale è compresa tra 3,4 e 100/100.000. Il 50% dei pazienti ha un'età inferiore ai due anni, con un picco tra i 9 e gli 11 mesi. Solo il 25% dei pazienti ha più di 5 anni [1]. I criteri diagnostici sono riportati in tabella 1 [2].

In considerazione del quadro di presentazione possiamo identificare, oltre alla forma classica, almeno altre due modalità di presentazione. La forma incompleta si riferisce ai pazienti che in associazione alla tipica febbre non presentano un numero sufficiente di criteri diagnostici, pur presentando alterazioni coronariche. La forma atipica invece riguarda i pazienti che presentano all'esordio, oltre alla febbre, sintomi diversi dalle manifestazioni tipiche, in associazione alle alterazioni coronariche (tabella 2) [2].

Una volta posto il sospetto di MK, è opportuno iniziare tempestivamente la terapia antinfiammatoria con Ig ev (da somministrare entro 10 giorni dall'esordio della febbre in una singola somministrazione da 2g/kg) e ASA, inizialmente a dosi antinfiammatorie (80-100 mg/kg/die in 4 somministrazioni) e successivamente a dosi antiaggreganti (3-5 mg/kg/die in singola dose) [3]. Se il paziente non presenta dilatazione coronarica, l'ASA deve essere assunto a questo basso dosaggio per almeno 4-6 settimane; in caso di anomalie delle coronarie il trattamento verrà protratto a tempo

TABELLA 2: MODALITÀ DI PRESENTAZIONE DELLE TRE FORME

FORMA CLASSICA	FORMA INCOMPLETA	FORMA ATIPICA
<ul style="list-style-type: none"> - Febbre di durata superiore o uguale a 5 giorni associata ad almeno 4 criteri diagnostici. - Febbre di durata superiore o uguale a 5 giorni associata a meno di 4 criteri diagnostici con anomalie ecografiche delle coronarie. - Febbre al quarto giorno con almeno 4 criteri diagnostici e anomalie ecocardiografiche. 	<ul style="list-style-type: none"> - Febbre di durata maggiore o uguale a 5 giorni associata a 2-3 criteri clinici diagnostici con anomalie ecocardiografiche delle coronarie. - Febbre di durata superiore a 7 giorni con segni di infiammazione sistemica e anomalie ecocardiografiche delle coronarie in lattanti di età inferiore a 6 mesi. 	<ul style="list-style-type: none"> - Febbre di durata superiore o uguale a 5 giorni associata ad altre manifestazioni cliniche con anomalie ecocardiografiche delle coronarie.

TABELLA 3: CARATTERISTICHE DEI 17 CASI DELLA LETTERATURA E DEI CASI CLINICI DESCRITTI

	Sesso	Età	Febbre (5 gg)	Iperemia congiunt.	Linfoaden. cervicale	Alteraz. estremità	Alteraz. labbra e cav. orale	Esantema polimorfo	Alteraz. coronarie	Ig EV	ASA	↑ PCR	↑ PLT
Planta, 1995	F	2 m	X	X			X	X	X	X	X	X	
Tsuchida, 1996	F	20 gg	X	X		X	X	X	X	X		X	X
Bolz, 1998	M	1 gg							X	X	X	X	X
Stanley, 2002	M	12 gg		X		X*	X	X	X	X	X		X
Parvathy, 2007	M	5 m	X	X		X*	X	X	X	X	X	X	X
Wright, 2008	M	3 m	X	X	X	*	X	X	X	X	X		
	M	7 m	X	X			X	X	X				
Doo, 2009	M	3 m	X	X	X	X	X		X	X	X	X	X
Hinze, 2009	M	3 m		X	X	X*	X	X	X	X		X	X
Nakagawa, 2009	F	9 m	X	X		*	X	X	X	X	X	X	
Pires, 2009	M	6 m	X					X	X	X	X		
Thapa, 2009	M	7 m	X			*			X	X	X	X	
Ahn, 2010	M	6 m	X	X	X	X	X			X	X		
Cabrera, 2010	M	4 m		X				X	X	X	X	X	X
Ho, 2010	M	2 m	X			X	X	X	X	X	X	X	
Kaur, 2010	F	2 m	X	X				X	X	X	X	X	X
Yilmazer, 2010	F	8 m	X						X	X	X	X	X
**Caso clinico 1	M	2 m	X	X	X	X*	X	X	X	X	X	X	X
**Caso clinico 2	M	2m e 15gg	X	X		X*	X	X	X	X	X	X	X

* Desquamazione periungueale; ** Casi clinici del testo

indeterminato [4]. Per approfondire la presentazione della MK nel lattante, abbiamo eseguito una revisione della letteratura.

Oltre ai nostri due pazienti, sono stati raccolti 17 casi descritti dal 1995 fino a novembre 2010 (tabella 3). Si tratta di 12 maschi e 5 femmine, con età media corrispondente a 3,9 mesi (range: da 24 ore a 9 mesi). In 6 dei 17 casi raccolti, il qua-

dro di presentazione è risultato conforme alla forma atipica, corrispondente quindi al 35%. Cinque pazienti hanno presentato la forma classica mentre nei rimanenti quattro pazienti era presente un quadro incompleto. Quello che si può osservare è che le forme atipiche frequentemente presentano una manifestazione clinica che si modifica nel tempo, assumendo sempre più i caratteri

diagnostici di una forma classica. I rimanenti due pazienti non sono classificabili in alcuna delle tre forme (classica, incompleta e atipica), in quanto in un caso non era presente rialzo termico, nell'altro la febbre era durata solo un giorno e non erano presenti gli altri criteri diagnostici [5-6].

Le manifestazioni "non tipiche" possono rappresentare sia un elemento dirimente

per la definizione di forma atipica, sia presentarsi in pazienti con forma classica o incompleta. Così è stato per la paralisi del facciale, riscontrata in 3 pazienti su 17 (19%): ognuno di questi apparteneva a una forma differente di MK. Questo quadro clinico tuttavia non sempre è presente all'esordio: può insorgere fino a un mese di distanza, nonostante il riscontro sia più frequente nella fase di convalescenza [7].

Altre manifestazioni emerse dai casi ritrovati e rientranti nella forma atipica sono: scompenso cardiaco acuto, epatomegalia, gangrena delle estremità, parotite e crisi epilettica.

L'intera popolazione in esame ha presentato dilatazioni coronariche, evidenziate all'esame ecocardiografico eseguito entro tre settimane dall'esordio.

In un caso il riscontro di lesioni aneurismatiche a carico delle coronarie e dell'arteria brachiale è avvenuto dopo 20 mesi dall'esordio. In un altro caso invece, al riscontro delle alterazioni coronariche all'esordio, si è aggiunto il rinvenimento di aneurismi a carico delle arterie brachiali al follow-up dei 9 mesi. Alterazioni elettrocardiografiche sono state registrate in tre pazienti, in due dei quali si sono associate anche a infarto miocardico e/o scompenso cardiaco acuto.

Una volta giunti al sospetto diagnostico, tutti i pazienti sono stati trattati con Ig per via endovenosa, a eccezione di uno che ha ricevuto solo terapia steroidea.

Nel nostro caso la diagnosi di MK non è stata tempestiva e a ciò hanno contribuito diversi elementi.

I nostri due pazienti sono stati condotti al Pronto Soccorso dopo due e tre giorni di febbre, per la comparsa di esantema eritemato-maculo-papulare al tronco. Entrambi mostravano un quadro confondente per la diagnosi di MK: diarrea con alimentazione ridotta e irritabilità nel primo caso, mentre il secondo era stato sottoposto a vaccinazione il giorno precedente la comparsa di febbre.

Durante il ricovero sono comparsi altri elementi che hanno reso difficoltosa la diagnosi: nel primo caso la concomitante IVU, causa più frequente di febbre nel lattante, confermata dalla positività per *E. coli* all'urinocoltura e trattata con tera-

pia antibiotica; nel secondo l'addensamento polmonare alla radiografia e le crisi convulsive.

In entrambi anche l'età, inferiore a quella tipica di presentazione della MK, ha contribuito al confondimento diagnostico.

Per quanto riguarda il primo caso, si trattava di una classica malattia di Kawasaki con: congiuntivite, mucosite, rash, edema e desquamazione delle estremità, linfadenomegalia laterocervicale e febbre durata 5 giorni.

Nel secondo caso si trattava invece di una forma atipica: era presente la febbre di durata superiore a 5 giorni associata ad anomalie ecocardiografiche delle coronarie e a manifestazioni cliniche non tipiche (convulsioni).

La terapia è stata iniziata rispettivamente in 9^a e 10^a giornata. Nel secondo caso è stato necessario ripetere l'infusione di Ig, dato il nuovo rialzo febbrile. In entrambi i pazienti, l'ecocardiografia eseguita a tre settimane dall'inizio della febbre ha evidenziato la comparsa di dilatazioni coronariche bilaterali.

La normalizzazione del calibro arterioso avverrà a 3 anni e 4 mesi nel secondo caso, mentre non è ancora completa nel primo caso, a 4 mesi dall'esordio. Entrambi i pazienti hanno mostrato un coinvolgimento neurologico, caratterizzato dalla sola irritabilità nel primo caso, fino alle crisi convulsive recidivanti nel secondo.

Cosa abbiamo imparato

Diagnosticare una MK nel bambino al di sotto dell'anno di età può essere estremamente difficile essenzialmente per due ragioni:

1. la più frequente presentazione come forma incompleta. Infatti, se la prevalenza generale di MK incompleta è stata stimata tra il 12% e il 14%, nel bimbo al di sotto dell'anno di età rappresenta il 57% del totale e il 35% nel bambino al di sotto di sei mesi [8-9]. L'inadeguatezza del sistema immune nel bimbo piccolo potrebbe spiegare l'alta frequenza di presentazione incompleta in questo gruppo d'età [8].
2. La MK non viene considerata tra le possibili diagnosi differenziali. Molti medici hanno un basso indice di

sospetto nel lattante febbrile. Secondo un resoconto del 2004, più della metà dei pediatri ha affermato di non considerare la diagnosi di MK nel bambino di età inferiore ai sei mesi [10].

La presentazione più spesso incompleta e il più basso indice di sospetto conducono inevitabilmente a un ritardo diagnostico [11]. Un recente studio ha affermato che nei bambini di età inferiore ai 6 mesi è stata fatta diagnosi in media due giorni dopo rispetto ai bambini più grandi, e nel 50% dei casi dopo 10 giorni (a differenza del 22% dei bimbi con età > 6 mesi) [9].

Il conseguente ritardo nel trattamento sembra essere l'elemento che più contribuisce allo sviluppo di aneurismi o ectasia delle arterie coronarie [12-14]. In letteratura tale evenienza è riportata nel 15-25% dei pazienti che non vengono trattati ed è più frequente nel lattante [11-12-15-16]. Infatti le anomalie coronariche si presentano nel 65% dei bambini al di sotto dei 6 mesi, contro il 19% dei bambini di età superiore ai 6 mesi [9]. Il rischio di anomalie coronariche aumenta proporzionalmente alla durata della febbre, probabilmente in considerazione del fatto che una prolungata alterazione infiammatoria delle coronarie aumenterebbe la suscettibilità alla dilatazione. Sino a quando un test diagnostico per la MK non sarà disponibile, l'esame ecocardiografico delle coronarie dovrebbe essere eseguito in pazienti di età < 1 anno che hanno presentato febbre inspiegata, durata più di qualche giorno, e nei pazienti con qualsiasi manifestazione clinica che supporti la diagnosi di MK [8].

E ancora i nostri casi clinici e la revisione della letteratura ci hanno permesso di renderci conto che, oltre alla forma classica di MK, vi è un'elevata frequenza di forme incomplete e atipiche. L'obiettivo del nostro lavoro è stato quindi quello di sottolineare che la MK può colpire bambini molto piccoli (< 6 mesi), maggiormente a rischio di sviluppare complicanze coronariche soprattutto nei casi a presentazione atipica che spesso sfuggono a una diagnosi tempestiva. È necessario quindi che il pediatra abbia un alto indice di sospetto per questa malattia anche nel lattante, in cui la presentazione può

essere ancora più insidiosa e la prognosi peggiore. ♦

Bibliografia

- [1] Newburger JW, Fulton DR. Kawasaki disease. *Curr Opin Pediatr* 2004;16:508-14.
- [2] Marchesi A, Pongiglione G, Rimini A, et al. Malattia di Kawasaki: Linee Guida italiane. *Prospettive in Pediatria* 2008;38:266-83.
- [3] Newburger JW, Takahashi M, Gerber MA, et al. Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: a statement for health professionals from the Committee on rheumatic fever, endocarditis and Kawasaki disease. Council on cardiovascular disease in the young, American Heart Association. *Circulation* 2004;110:2747-71.
- [4] Newburger J, Fulton D. Kawasaki disease. *Curr Treat Options Cardiovasc Med* 2007;9:148-58.
- [5] Hinze CH, Graham TB, Sutherland JS. Kawasaki disease without fever. *Pediatr Infect Dis J* 2009;28:927-8.
- [6] Bolz D, Arbenz U, Fanconi S, et al. Myocarditis and coronary dilatation in the 1st week of life: neonatal incomplete Kawasaki disease? *Eur J Pediatr* 1998;157:589-91.
- [7] Wright H, Waddington C, Geddes J, et al. Facial nerve palsy complicating Kawasaki disease. *Pediatrics* 2008;122:783-85.
- [8] Yeo Y, Kim T, Ha K, et al. Incomplete Kawasaki disease in patients younger than 1 year of age: a possible inherent risk factor. *Eur J Pediatr* 2009;168:157-62. Epub 2008 May 14.
- [9] Chang FY, Hwang B, Chen SJ, et al. Characteristics of Kawasaki disease in infants younger than six months of age. *Pediatr Infect Dis J* 2006;25:241-4.
- [10] Pannaraj PS, Turner CL, Bastian JF, et al. Failure to diagnose Kawasaki disease at the extremes of the pediatric age range. *Pediatr Infect Dis J* 2004;23:789-91.
- [11] Minich LL, Sleeper LA, Atz AM, et al. Pediatric Heart Network Investigators. Delayed diagnosis of Kawasaki disease: what are the risk factors? *Pediatrics* 2007;120:1434-40. Epub 2007 Nov 19.
- [12] Anderson MS, Todd JK, Glodé MP. Delayed diagnosis of Kawasaki syndrome: an analysis of the problem. *Pediatrics* 2005;115:e428-e433.
- [13] Belay ED, Maddox RA, Holman RC, et al. Kawasaki syndrome and risk factors for coronary artery abnormalities: United States, 1994-2003. *Pediatr Infect Dis J* 2006;25:245-9.
- [14] Kato H, Sugimura T, Akagi T, et al. Long-term consequences of Kawasaki disease. A 10- to 21-year follow-up study of 594 patients. *Circulation* 1996;96:1379-835.
- [15] Genizi J, Miron D, Spiegel R et al. Kawasaki disease in very young infants: high prevalence of atypical presentation and coronary arteritis. *Clin Pediatr (Phila)* 2003;42:263-7.
- [16] Honkanen VE, McCrindle BW, Laxer RM, et al. Clinical relevance of the risk factors for coronary artery inflammation in Kawasaki disease. *Pediatr Cardiol* 2003;24:122-6. Epub 2002 Dec 4.

È uscito il numero 2/2011 di

FIN DA PICCOLI

Aggiornamenti sulla letteratura in tema di interventi nei primi anni di vita
Maggio - Agosto 2011

FIN DA PICCOLI si propone di diffondere conoscenze sull'importanza e l'efficacia di interventi effettuati nei primi anni di vita e finalizzati alla salute e allo sviluppo dei bambini. Poiché quanto accade all'inizio della vita ha influenze molto significative sulla qualità della vita dell'adulto, tutto questo ha rilevanza anche per il futuro delle nuove generazioni.

FIN DA PICCOLI si propone di contribuire a questo fine attraverso la diffusione di studi e ricerche riportati dalla letteratura internazionale.

FIN DA PICCOLI è diretto primariamente a operatori che a vario titolo si occupano di infanzia, ma anche a genitori e ad amministratori.

SOMMARIO

Editoriale: Cosa aspettiamo?

Come lavorare con i genitori per ridurre "fin da piccoli"
l'esposizione alla TV

Il ruolo dei genitori come mediatori di fattori protettivi
dei comportamenti aggressivi dei figli

Ricerca sui contesti naturali di vita del bambino e politiche per la famiglia

DOCUMENTI

Documento OCSE

In Italia c'è bisogno di più politiche per conciliare lavoro e famiglia
Comunicato stampa Gruppo CRC

PER RICEVERLO GRATUITAMENTE

FIN DA PICCOLI esce ogni 4 mesi solo in formato elettronico.

Se si desidera riceverlo regolarmente scrivere a
info@csbonlus.org o chiamare il n. tel. 040 3220447
indicando di voler ricevere "FIN DA PICCOLI"

Centro per la Salute del Bambino - ONLUS
Formazione e ricerca per le cure alla Maternità,
all'Infanzia e all'Adolescenza