

In questo numero:

Marzo - Aprile 2017 / Vol. 24 n.2

Newsletter pediatrica pag. n.4

Iperensione nei bambini sovrappeso: attenzione agli strumenti e alle definizioni

Documenti pag. d.2

Prevenzione dell'obesità e dei disordini dell'alimentazione. Una guida dell'AAP

Ambiente & Salute pag. a&s.1

Cambiamento climatico: cambiare alimentazione per ridurre il riscaldamento globale

L' articolo del mese pag. am.1

Esperienze avverse durante l'età pediatrica e i fattori di resilienza: il compito del pediatra

Poster congressi pag. ni.1

Poster congressi. Tabiano XXVI: Nessun dorma (1° parte)



*Sebastião Salgado, Brazil, 1981, gelatin silver print © Sebastião Salgado/Amazonas Images (particolare)*

## Newsletter pediatrica

- n.1 Nei bambini fino a 5 anni con asma persistente moderato è meglio usare paracetamolo o ibuprofene per la febbre o il dolore? I risultati dello studio AVICA
- n.2 Amitriptilina e topiramato non funzionano per la profilassi dell'emicrania in età pediatrica secondo uno studio controllato randomizzato con placebo
- n.3 Alimenti per bambini preparati dall'industria o ricette per cibi da cucinare in casa: uno studio trasversale
- n.4 Ipertensione nei bambini sovrappeso: attenzione agli strumenti e alle definizioni
- n.5 Lo screening dell'ipercolesterolemia familiare dal bambino al genitore, un'esperienza interessante ma prematura da trasferire
- n.6 Cochrane Database of Systematic Review: revisioni nuove o aggiornate a febbraio-marzo 2017

## Documenti

- d.1 Un piano di azione sull'obesità in pediatria: una guida governativa britannica  
Commento a cura di Alberto Marsciani
- d.2 Prevenzione dell'obesità e dei disordini dell'alimentazione. Una guida dell'AAP  
Commento a cura del gruppo di studio sull'Adolescenza dell'Associazione Culturale Pediatri
- d.3 LA SALUTE DEI BAMBINI IN ITALIA.  
DOVE VA LA PEDIATRIA? IL PUNTO DI VISTA E LE PROPOSTE DELL'ACP  
Migliorare la qualità a tutti i livelli tramite un sistema di indicatori di qualità e di valutazione fra pari.  
Commento a cura di Simona di Mario

## Ambiente & Salute

- a&s.1 Cambiamento climatico: cambiare alimentazione per ridurre il riscaldamento globale
- a&s.2 La tossicità da Piombo nei bambini, un problema dimenticato

## L' Articolo del Mese

- am.1 Esperienze avverse durante l'età pediatrica e i fattori di resilienza: il compito del pediatra

## Poster congressi

- p.1 Poster specializzandi (1° parte)  
Tabiano XXVI: Nessun dorma

## Narrare l'immagine

- ni.1 Sebastião Salgado, Aimorés, Brasile, 8 febbraio 1944  
Descrizione a cura di Cristina Casoli  
Impressioni di S. Manetti e P. Siani

### Direttore

*Michele Gangemi*

### Coordinatore

*Costantino Panza*

### Comitato editoriale

*Laura Brusadin  
Claudia Mandato  
Maddalena Marchesi  
Costantino Panza  
Giacomo Toffol*

### Collaboratori

Gruppo PuMP ACP  
Gruppi di lettura della  
*Newsletter Pediatrica*  
Redazione di Quaderni acp

### Presidente acp

*Federica Zanetto*

### Progetto grafico ed editing

#### Programmazione web

*Gianni Piras*

### Internet

La rivista aderisce agli obiettivi di diffusione gratuita della letteratura medica ed è disponibile integralmente all'indirizzo:  
[www.acp.it/pagine-elettroniche](http://www.acp.it/pagine-elettroniche)

### Redazione

[redazione@quaderniacp.it](mailto:redazione@quaderniacp.it)

# Nei bambini fino a 5 anni con asma persistente moderato è meglio usare paracetamolo o ibuprofene per la febbre o il dolore? I risultati dello studio AVICA

W.J. Sheehan, Mauger DT, Paul IM, et al.

Acetaminophen versus Ibuprofen in Young Children with Mild Persistent Asthma

N Engl J Med 2016; 375(7):619-30

## Metodo

### Obiettivo (con tipo studio)

Studio multicentrico (18 centri ospedalieri degli Stati Uniti), randomizzato in doppio cieco, a gruppi paralleli per dimostrare se l'uso del paracetamolo al bisogno è associato ad un maggior numero di episodi di riacutizzazione dell'asma, rispetto all'uso dell'ibuprofene al bisogno, nei bambini da 1 a 5 anni con asma persistente moderato.

### Popolazione

300 bambini dai 12 ai 59 mesi con asma persistente moderato candidati a ricevere una terapia antiasmatica di fondo di secondo livello (Step 2 secondo Expert Panel Report 3 del National Asthma Education and Prevention Program - NAEPP - <https://www.epa.gov/asthma/expert-panel-report-3-guidelines-diagnosis-and-management-asthma>).

### Intervento

Paracetamolo 15 mg/Kg utilizzato ogni 6 ore, se necessario, per febbre o dolore

### Controllo

Ibuprofene 9,4 mg/Kg utilizzato ogni 6 ore, se necessario, per febbre o dolore.

### Outcome/Esiti

*Outcome primario:* numero di episodi di riacutizzazione dell'asma, tali da richiedere l'utilizzo di glucorticoidi sistemici nei pazienti dei due gruppi che avevano completato almeno due settimane di intervento.

*Outcome secondari:* percentuale dei giorni di asma sotto controllo, utilizzo medio di broncodilatatori al bisogno, frequenza di controlli medici non previsti per l'asma. Effetti avversi.

### Tempo

Lo studio si è svolto tra Marzo 2013 ed Aprile 2015. Il follow-up è stato di 46 settimane.

## Risultati principali

In base ad un'analisi Intention To Treat (ITT) svolta su tutti i partecipanti arruolati nello studio, eccetto 2 soli pazienti esclusi subito dopo la randomizzazione, la frequenza relativa degli episodi di riacutizzazioni dell'asma non differiva significativamente

tra i due gruppi, con una media di 0.81 episodi per partecipante con paracetamolo e 0.87 per partecipante con ibuprofene, durante le 46 settimane di follow-up (RR = 0.94; IC 95% 0.69, 1.28, p = 0.67). Le esacerbazioni non differivano in modo significativo tra i due gruppi nemmeno nell'analisi per protocollo, cioè quando la differenza veniva calcolata fra i 226 partecipanti che avevano mantenuto l'aderenza al protocollo durante l'intero follow-up (RR=1.05, IC 95% 0.75, 1.45, p=0.79), né differivano fra i 200 partecipanti dei due gruppi che avevano completato lo studio assumendo almeno una volta un farmaco per la febbre o per il dolore (RR=0.95, IC 95% 0.68, 1.32, p=0.76). Nel gruppo paracetamolo il 49% dei partecipanti ha presentato almeno una riacutizzazione di asma e il 21% almeno due, rispetto al 47% e 24%, rispettivamente, nel gruppo ibuprofene. Allo stesso modo non sono state riscontrate differenze significative tra Paracetamolo e Ibuprofene per quanto riguarda la percentuale di giorni di controllo dell'asma (85.8% e 86.8%, rispettivamente; p=0.50), l'uso del broncodilatatore (2.8 e 3.0 inalazioni a settimana, rispettivamente; p=0.69), l'utilizzo di visite mediche non programmate per l'asma (0.75 e 0.76 episodi per partecipante, rispettivamente; p=0.94), né per quanto riguardava gli eventi avversi.

## Conclusioni

Tra i bambini con asma lieve persistente non è dimostrato che l'uso di paracetamolo al bisogno sia associato ad una maggiore incidenza di esacerbazioni d'asma o ad un peggiore controllo dell'asma rispetto all'uso di ibuprofene al bisogno.

## Altri studi sull'argomento

Uno studio osservazionale caso-controllo, pubblicato nel 2000 da Sheehan e colleghi [1], aveva suggerito che l'uso frequente di paracetamolo negli adulti è associato all'insorgenza di asma e, negli asmatici, all'aggravamento della malattia. Il motivo di questa associazione potrebbe essere il consumo di glutazione nel polmone, che porta ad un maggiore stress ossidativo. Come riportano Sheehan e colleghi nell'introduzione dello studio AVICA, numerosi studi osservazionali hanno in seguito dimostrato che il rischio di asma può essere incrementato per l'esposizione al paracetamolo durante il periodo prenatale, durante la prima infanzia, nel bambino più grande e durante la vita adulta. Le tre domande principali a cui questi studi hanno tentato di rispondere erano: se l'uso frequente di Paracetamolo (sia in epoca prenatale che postnatale) porti ad asma nei bambini, se l'uso frequente di paracetamolo nei bambini e negli adulti asmatici peggiori i sintomi e, infine, se l'ibuprofene è più sicuro del paracetamolo sull'asma e le sue riacutizzazioni. Il limite degli studi osserva-

zionali nella valutazione del rischio associato all'uso di farmaci comuni è la presenza di fattori di confondimento: le persone che fanno uso più frequente di un farmaco si differenziano, per caratteristiche chiave, da quelle che usano il farmaco meno frequentemente o che non lo usano affatto. Nel caso degli studi che cercano di valutare un'associazione tra uso di paracetamolo e asma nei bambini, sono le malattie febbrili respiratorie il principale fattore confondente, essendo esse la causa più comune di dispnea, ma anche la principale indicazione all'uso del paracetamolo. E' pertanto difficile determinare un nesso di causalità tramite questi studi. Nel 2015 la Revisione Sistemica (RS) di Cheelo e colleghi [2] ha concluso che il grado di associazione tra l'esposizione al paracetamolo in gravidanza e l'asma infantile risulta molto differente da studio a studio, mentre l'esposizione al paracetamolo durante l'infanzia sembra più chiaramente associata ad un aumentato rischio di asma; questo risultato è però gravato da forte incertezza a causa della concomitanza delle infezioni respiratorie che intervengono in qualità di fattore confondente. A breve distanza da questa RS è stato pubblicato un altro studio osservazionale [3] che ha portato a conclusioni del tutto analoghe in merito alla perdita di significatività dell'associazione fra esposizione al paracetamolo e asma nel bambino quando aggiustata per il fattore confondente Infezioni Respiratorie; anche per l'ibuprofene si assisteva ad una netta riduzione della forza di questa associazione, ma non alla perdita della significatività statistica. Per quanto riguarda poi gli studi di intervento, Sheehan e colleghi espongono anche i risultati del Boston Fever Study [4] in cui 84.192 bambini non selezionati furono arruolati in uno studio prospettico, randomizzato e in doppio cieco, volto a determinare la sicurezza dell'ibuprofene nei confronti del paracetamolo. Un'analisi post-hoc del sottogruppo di 1.879 bambini affetti da asma ha mostrato che quelli di loro trattati con ibuprofene per una malattia febbrile avevano quasi la metà delle probabilità di una successiva riacutizzazione asmatica rispetto a quelli trattati con paracetamolo (RR aggiustato 0.56, IC 95% 0.34, 0.95). Il rischio di una esacerbazione asmatica risultava ulteriormente più basso (RR aggiustato 0.43, IC 95% 0.24, 0.79) quando l'uno o l'altro farmaco erano stati somministrati nel contesto specifico di un'infezione respiratoria. Questi risultati non possono essere però considerati rilevanti perché un'analisi post-hoc è destinata, per sua natura, a far perdere i vantaggi della randomizzazione iniziale attuata sull'intero campione; inoltre, i risultati dimostrano che la riduzione assoluta degli accessi asmatici fu solo del 2% (5% gruppo paracetamolo vs 3% gruppo ibuprofene), un fatto di dubbia rilevanza clinica.

### Che cosa aggiunge questo studio

Si tratta del primo RCT disegnato ad hoc per rispondere alla domanda se, in bambini con Asma persistente moderato, l'uso del Paracetamolo induca un maggior numero di esacerbazioni asmatiche trattate con steroidi sistemici, rispetto all'uso dell'Ibuprofene. I risultati finali dimostrano un rischio equivalente nell'uso dei due farmaci. Lo studio non era invece disegnato per rispondere all'altro quesito posto dagli studi osservazionali, se l'utilizzo degli antipiretici-antidolorifici in epoca prenatale o nel primo anno di vita aumenti il rischio di nuova insorgenza di asma. Inoltre, lo studio AVICA non valuta il confronto fra Paracetamolo e un placebo, giudicato eticamente non accettabile nella vita reale. Infine, non indaga il rischio di riacutizzazioni dovute agli antipiretici nei bambini con asma più severo, cioè inquadrato dal punto di vista diagnostico come Step superiore al

2 secondo le LG NAEPP.

### Commento

#### Validità interna

**Disegno dello studio:** viene raggiunta la numerosità del campione stabilita a priori. La randomizzazione è descritta ed avviene correttamente grazie all'utilizzo di un server centrale; i due gruppi presentano caratteristiche simili al momento della randomizzazione, tranne che per il precedente utilizzo dell'antileucotrieno, per il quale si registra una differenza statisticamente significativa tra i due gruppi ( $p = 0.0147$ ). Il protocollo prevedeva un periodo di rodaggio (run-in) di durata variabile da 2 a 8 settimane, in cui venivano semplicemente osservati i pazienti mentre assumevano i farmaci in aperto, e un periodo di follow-up di 46 settimane (con le prime due escluse per evitare il possibile protrarsi degli effetti dei farmaci assunti durante il periodo di run-in). Sia i pazienti che i medici non erano a conoscenza del tipo di trattamento somministrato (doppio cieco) per le 48 settimane di durata dello studio. I pazienti erano stati randomizzati sia per la sequenza di farmaci da assumere per il controllo dell'asma (studio INFANT), sia per la assunzione di uno dei due antipiretici in studio (studio AVICA). Il numero dei pazienti che hanno interrotto il trattamento risulta bilanciato nei due gruppi. 226 partecipanti (75.3%) hanno completato il trial, con una fuoriuscita dallo studio del 24.7% (22.7% per il gruppo Paracetamolo e 27% per il gruppo Ibuprofene). 240 partecipanti (80%) hanno usato almeno una volta un farmaco antipiretico, e 200 hanno completato l'intero trial. Nel gruppo paracetamolo la mediana della quantità assunta è stata di 7 dosi (ampiezza interquartile 2-15), nel gruppo ibuprofene la mediana è stata di 4,5 dosi (ampiezza interquartile di 1-17). All'interno dei 2 gruppi si è registrata un'ampia variabilità ma non ci sono state differenze significative nel consumo tra i 2 farmaci. Inoltre si è registrata una proporzionalità diretta tra il numero delle esacerbazioni asmatiche e il numero di dosi assunte. Anche lo studio per sottogruppi non ha mostrato differenze significative tra i 2 farmaci. La scelta dei dosaggi è in accordo con le Linee Guida della AAP e anche tale da consentire che il volume di ogni singola dose somministrata dei due farmaci in studio fosse identico (0.47 mg/kg/dose), così che il personale dello studio non poteva capire di quale farmaco si trattasse.

**Esiti:** i risultati di questo studio vengono esposti dagli Autori sia secondo l'analisi per protocollo che secondo la *Intention To Treat analysis* calcolata sui 298 pazienti totali. Inoltre, considerando la distorsione potenzialmente provocata dalla precoce interruzione del protocollo da parte di alcuni pazienti, essi hanno elaborato un'analisi di sensibilità basata su 3 diversi scenari, in relazione alla attribuzione dei dati mancanti secondo 3 diversi scenari: il migliore, il peggiore e quello random. In nessuno degli scenari ipotizzati è stata registrata alcuna differenza fra i due gruppi per quanto riguardava il numero di esacerbazioni asmatiche trattate con glucorticoidi per via sistemica. In entrambi i gruppi oltre il 50% dei bambini non ha presentato nemmeno una riacutizzazione nelle 46 settimane di follow-up. Il basso numero di eventi registrati potrebbe dipendere dal fatto che erano stati esclusi i bambini con forme più severe di asma, ma anche dal fatto che quelli arruolati nello studio venivano strettamente controllati per il trattamento di base. Il basso numero di eventi potrebbe verosimilmente aver determinato la non significatività statistica dei risultati (IC 95% 0.69, 1.28).

**Conflitto di interesse:** lo studio non ha ricevuto sponsorizzazioni ma gli autori dichiarano di aver ricevuto finanziamenti da case farmaceutiche in altre occasioni.

#### **Trasferibilità**

**Popolazione studiata:** la popolazione studiata è comune nei nostri ambulatori.

**Tipo di intervento:** i farmaci in studio sono tra quelli più frequentemente utilizzati dai nostri pazienti.

- 
1. Shaheen SO, Sterne JA, Songhurst CE, et al. Frequent paracetamol use and asthma in adults. *Thorax*. 2000;55(4):266-70
  2. Cheelo M, Lodge CJ, Dharmage SC, et al. Paracetamol exposure in pregnancy and early childhood and development of childhood asthma: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child*. 2015;100(1):81-9
  3. Sordillo JE, Scirica CV, Rifas-Shiman SL, et al. Prenatal and infant exposure to acetaminophen and ibuprofen and the risk for wheeze and asthma in children. *J Allergy Clin Immunol* 2015; 135: 441-8
  4. Lesko SM, Louik C, Vezina RM, et al. Asthma morbidity after the short-term use of ibuprofen in children. *Pediatrics* 2002; 109(2): E20

#### **Scheda redatta dal gruppo di lettura di Ferrara:**

*Bergamini Marcello, Cafaro Carla, Malventano Monica, Neri Alberto, Indino Nunzia, Malagutti Laura, De Carlo Gigi, Bardella Davide, Berveglieri Mario, Zanforlin Nicolò.*



# Amitriptilina e topiramato non funzionano per la profilassi dell'emicrania in età pediatrica secondo uno studio controllato randomizzato con placebo

Powers SW, Coffey CS, Chamberlin LA, et al.

Trial of Amitriptyline, Topiramate, and Placebo for Pediatric Migraine

N Engl J Med 2017;376:115-24

## Metodo

### Obiettivo (con tipo studio)

Stabilire l'efficacia della terapia farmacologica nel trattamento dell'emicrania in età pediatrica attraverso uno studio di fase 3, multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, confrontando amitriptilina, topiramato e placebo.

### Popolazione

Randomizzati 361 bambini e adolescenti tra 8 e 17 anni di età, arruolati in 31 siti degli USA su 488 valutati per i criteri di eleggibilità. Criteri di inclusione:

- 8-17 anni di età
- diagnosi di emicrania, con o senza aura, o emicrania cronica senza cefalea persistente, come definito dalla International Classification of Headache Disorders, 2nd Edition;
- score di disabilità tra 11 e 139 definito secondo il Pediatric Migraine Disability Assessment Scale (PedMIDAS);
- frequenza degli episodi di cefalea maggiore o uguale a 4 giorni al mese (diario della cefalea di 4 settimane).

### Intervento

Trattamento per via orale con amitriptilina alla dose di 1 mg/Kg/die o topiramato alla dose di 2 mg/Kg/die. Tali dosi target sono state suddivise in due somministrazioni quotidiane. Il trattamento è durato 26 settimane (raggiungimento della dose target in 8 settimane + proseguimento della dose di mantenimento per 16 settimane + 2 settimane di scalo) + 4 settimane di follow-up.

### Controllo

Placebo.

### Outcome/Esiti

*Esito principale:* riduzione di almeno il 50% dei giorni di cefalea negli ultimi 28 giorni dello studio rispetto ai 28 giorni del periodo di arruolamento.

*Esiti secondari:*

- miglioramento della disabilità (miglioramento dello score definito secondo i criteri PedMIDAS in numeri assoluti);
- riduzione in numero assoluto dei giorni di cefalea negli ultimi 28 giorni dello studio rispetto ai 28 giorni del periodo di arruolamento;
- percentuale del numero di pazienti che hanno completato le 24 settimane di trattamento;
- eventi avversi severi emersi durante il trattamento.

## Tempo

Dal 16 Giugno 2012 al 24 Novembre 2014. Dall'originaria conclusione prevista nel febbraio 2015 il trial è stato interrotto per inutilità in occasione della prima delle due analisi ad interim previste.

## Risultati principali

Lo studio è stato concluso prima del previsto per l'inconsistenza dei dati dopo l'analisi di efficacia ad interim prevista dal protocollo e riguardante 328 dei 361 arruolati. Non sono state infatti riscontrate differenze significative tra i diversi gruppi per quanto riguarda gli episodi di cefalea che si sono verificati nel 52% nel gruppo dei pazienti che hanno assunto amitriptilina, nel 55% nel gruppo topiramato e nel 61% nel gruppo placebo (amitriptilina vs placebo,  $p=0.26$ ; topiramato vs placebo,  $p=0.48$ ; amitriptilina vs topiramato,  $p=0.49$ ). Non sono state riscontrate differenze significative tra i gruppi per quanto riguarda la disabilità emicrania-correlata, i giorni di cefalea e la percentuale di pazienti che ha completato le 24 settimane di trattamento. Sono stati riportati 852 eventi avversi (301 con amitriptilina, 419 con topiramato e 132 con placebo) in 272 pazienti. In particolare, i pazienti che hanno ricevuto amitriptilina e topiramato hanno presentato una più alta incidenza di effetti avversi come astenia (30% vs 14% rispettivamente), secchezza del cavo orale (25% vs 12% rispettivamente), parestesie (8% vs 31%) e, solo nel gruppo trattato con topiramato, calo ponderale (8%). Eventi avversi gravi: 2 pazienti che hanno ricevuto amitriptilina con alterazioni dell'umore e 1 con episodio sincopale; 1 paziente in terapia con topiramato ha presentato un episodio di tentato suicidio. Non sono stati riscontrati decessi. L'aderenza al protocollo è stata valutata in 202 pazienti: il 19% dei trattati con amitriptilina e il 26% dei trattati con topiramato non presentavano livelli ematici del farmaco alla fine del trattamento.

## Conclusioni

Non sono state riscontrate differenze statisticamente significative nella riduzione della frequenza degli episodi di cefalea o della disabilità correlata alla cefalea nei bambini e adolescenti con emicrania trattati con amitriptilina, topiramato o placebo. Il trattamento farmacologico è stato associato, peraltro, a maggiore incidenza di eventi avversi.

## Altri studi sull'argomento

Una metanalisi ha raccolto 20 trial sul trattamento degli epi-

sodi di emicrania e 1 trial sul trattamento della cefalea cronica (13 trial in confronto con placebo e 10 trial con confronto tra farmaci). Il topiramato (3 trial) e il trazodone (1 trial) si sono dimostrati più efficaci rispetto al placebo (differenza in episodi di cefalea/mese rispettivamente di -0.71, IC 95% -1.19, -0.24 e di -0.60, IC 95%-1.09, -0.11). Non sono risultati efficaci la clonidina, la flunarizina, il pizotifene, il valproato e il propranololo. Nelle conclusioni gli autori indicano che il topiramato e il trazodone presentano prove limitate di efficacia e che il placebo è efficace nella riduzione degli episodi di emicrania (da 5.6 a 2.9 episodi di cefalea/mese,  $p=0.03$ ) [1]. Nello studio con il maggior numero di pazienti trattati, 112 con il topiramato e 50 con il placebo, seppure i risultati mostrino una maggiore riduzione dei giorni di cefalea nei trattati rispetto al placebo (2.6 vs 2.0), la differenza non risulta statisticamente significativa ( $p=0.061$ ) nell'analisi per ITT; la riduzione del 50% dei giorni di cefalea viene ottenuta nel 55% dei pazienti trattati rispetto al 47% del placebo [2]. In altri due RCT che hanno arruolato pazienti con età compresa tra 12-17 anni, la riduzione dei giorni di cefalea dei trattati rispetto al placebo è risultata statisticamente significativa [3-4]. In un ulteriore RCT con 44 bambini arruolati l'efficacia del topiramato è risultata del 90% rispetto al 52% del placebo nel ridurre almeno del 50% dei giorni di cefalea [5]. In tutti i trial viene registrata la maggior incidenza di effetti collaterali determinati dal topiramato, parestesie, perdita di appetito e di peso, astenia e sonnolenza. Un trial ha confrontato l'effetto dell'amitriptilina associata alla terapia cognitivo comportamentale (CBT) verso lo stesso farmaco associato a consigli educativi per la profilassi dell'emicrania. I risultati, dopo 20 settimane di trattamento e un anno di follow-up su 135 pazienti di 10-17 anni, hanno evidenziato che il gruppo CBT + amitriptilina presentava 4 o meno crisi di cefalea/mese a fine terapia ( $p=0.0011$ ) e alla fine del follow-up 3 o meno crisi di cefalea/mese ( $p=0.0192$ ) rispetto al gruppo di confronto [6].

### Che cosa aggiunge questo studio

In questo studio ben condotto è stata confermata la sostanziale pari efficacia del placebo rispetto alla terapia farmacologica nel trattamento dell'emicrania, come per altro già riportato in precedenti trial: in particolare non è stato evidenziato nessun contributo dell'età (superiore o inferiore a 12 anni) nella risposta al trattamento vs placebo.

### Commento

#### Validità interna

**Disegno dello studio:** i gruppi randomizzati risultano essere composti da bambini con caratteristiche sovrapponibili, con una numerosità di pazienti bilanciata tra i tre gruppi secondo il previsto rapporto 2:2:1. La cecità è correttamente garantita e l'aderenza al trattamento è stata valutata tramite il dosaggio plasmatico del livello dei farmaci. Non viene invece specificato se sia stata verificata l'assenza di farmaci contro l'emicrania nel plasma dei pazienti del gruppo randomizzato ad assumere placebo. L'analisi è stata realizzata per intention to treat. E' presente una descrizione dei pazienti persi al follow-up che sono peraltro pochi (19 pazienti= 6%). Gli effetti collaterali sono ben descritti e

rilevanti.

**Esiti:** gli esiti sono rilevanti e ben definiti.

**Conflitto di interesse:** lo studio è stato finanziato dal National Institute of Health. Uno degli autori ha ricevuto vari sostegni finanziari da ditte farmaceutiche, chiaramente dichiarati in calce allo studio.

#### Trasferibilità

**Popolazione studiata:** 2/3 dei pazienti arruolati è di etnia bianca, è verosimile che i risultati siano trasferibili anche nella nostra realtà.

**Tipo di intervento:** i risultati dello studio non permettono di trarre delle conclusioni sull'utilizzo di tali farmaci per la prevenzione dell'emicrania. Inoltre, nel nostro paese, l'amitriptilina è off-label per tutta l'età pediatrica e il topiramato è indicato per la profilassi dell'emicrania solo nell'adulto, mentre in età pediatrica è permesso dopo i 6 anni in alcune forme epilettiche e come terapia aggiuntiva oltre i 2 anni in altre forme di epilessia.

1. El-Chammas K, Keyes J, Thompson N, et al. Pharmacologic treatment of pediatric headaches: a meta-analysis. *JAMA Pediatr.* 2013;167(3):250-8
2. Winner P, Pearlman EM, Linder SL, et al. Topiramate pediatric migraine study investigators. Topiramate for migraine prevention in children: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Headache* 2005;45:1304-12
3. Lewis D, Winner P, Saper J, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled study to evaluate the efficacy and safety of topiramate for migraine prevention in pediatric subjects 12 to 17 years of age. *Pediatrics* 2009;123:924-34
4. Winner P, Gendolla A, Stayer C, et al. Topiramate for migraine prevention in adolescents: a pooled analysis of efficacy and safety. *Headache* 2006;46:1503-10
5. Lakshmi CV, Singhi P, Malhi P, et al. Topiramate in the prophylaxis of pediatric migraine: a double-blind placebo-controlled trial. *Child Neurol* 2007;22:829-35
6. Kroner JW, Hershey AD, Kashikar-Zuck SM, et al. Cognitive Behavioral Therapy plus Amitriptyline for Children and Adolescents with Chronic Migraine Reduces Headache Days to  $\leq 4$  Per Month. *Headache*. 2016;56(4):711-6

#### Scheda redatta dal gruppo di lettura di Milano:

Valeria Casotti, Riccardo Cazzaniga, Valentina Decimi, Gian Piero Del Bono, Marta Gozzi, Alessandra Lazzarotti, Giuseppe Lietti, Laura Martelli, Maria Luisa Melzi, Ambrogina Pirola, Ferdinando Ragazzon, Patrizia Rogari, Claudio Ronconi, Elisabetta Sala, Francesca Sala, Francesca Santus, Maria Teresa Tartero, Federica Zanetto.

# Alimenti per bambini preparati dall'industria o ricette per cibi da cucinare in casa: uno studio trasversale

Carstairs SA, Craig LC, Marais D, et al.

A comparison of preprepared commercial infant feeding meals with home-cooked recipes

Arch Dis Child 2016;101:1037-1042

## Metodo

### Obiettivo (con tipo studio)

Studio trasversale con l'obiettivo di confrontare costi, contenuti nutritivi e varietà di alimenti tra preparazioni commerciali e ricette pubblicate di cibi da cucinare in casa per la prima infanzia e di confrontare i contenuti nutrizionali delle diverse preparazioni con le raccomandazioni specifiche per età.

### Popolazione

278 cibi salati commerciali dal mercato britannico indicati espressamente per bambini <5 anni (esclusi snacks e cibi per la colazione). 408 ricette per i pasti principali estratte da 20 libri best seller, selezionati su Amazon.uk e da librerie locali.

### Outcome/Esiti

Costi e contenuti nutrizionali per 100gr e varietà per piatto nei cibi commerciali e nelle ricette di cibo domestico.

### Tempo

Maggio- luglio 2015.

## Risultati principali

I prodotti commerciali forniscono maggiore varietà di verdure per pasto (mediana 3.0;  $r=-0.33$ ) rispetto alle ricette domestiche (2.0). I pasti preparati in casa sulla base delle ricette selezionate forniscono 26% in più di calorie e 44% in più di proteine e grassi totali rispetto ai prodotti commerciali ( $r=-0.40$ ,  $-0.31$ ,  $-0.40$  rispettivamente), e costano meno (0.33£/100gr e 0.68£/100gr rispettivamente). La maggioranza dei prodotti commerciali (65%) rispetta le raccomandazioni caloriche contro il 36.6% dei pranzi fatti in casa. Il 28.5% dei prodotti commerciali non raggiunge il livello richiesto da queste raccomandazioni, contro il 13.2% dei pranzi fatti in casa. Il 50% delle ricette domestiche eccede il range massimo delle raccomandazioni caloriche.

## Conclusioni

La maggioranza delle preparazioni alimentari industriali fornisce un pasto energetico con maggior varietà di vegetali per piatto rispetto alle ricette domestiche. I piatti preparati secondo le ricette proposte dai libri forniscono un'opzione più economica, ma la maggior parte di queste ricette supera le raccomandazioni

per apporto di calorie e grassi.

## Altri studi sull'argomento

Uno studio di corte in Germania (DONALD cohort) ha valutato un diario alimentare dall'infanzia fino all'età di 7 anni. I bambini che consumavano un'elevata percentuale di cibi industriali presentavano un minor consumo di vegetali nella prima infanzia e, nei maschi, una riduzione del consumo di frutta e verdura, in età prescolare e scolare [1]. Una più recente analisi di questa coorte ha rilevato una associazione tra il consumo di zuccheri aggiunti nella prima infanzia e l'abitudine a consumare cibi zuccherati in età prescolare e scolare. Pertanto, l'offerta di alimenti preparati in casa, senza l'aggiunta di zuccheri oppure l'utilizzo oculato di alimenti industriali non contenenti zucchero, potrebbe essere una strategia efficace di alimentazione nella prima infanzia per ridurre l'intake di zucchero nei bambini in età prescolare e scolare [2]. Uno studio britannico ha analizzato i cibi industriali dedicati all'infanzia rilevando una consistenza (texture) ideale per l'utilizzo del cucchiaino e una densità energetica inferiore ai cibi preparati in casa, ma un contenuto energetico e di ferro inferiore al latte materno. Per questo motivo gli autori hanno concluso che questi alimenti sono inadeguati per l'inizio dell'alimentazione complementare [3]. Inoltre la differente consistenza dei cibi, possibile attraverso lo schiacciamento, la frantumazione o la fine trituratione degli alimenti nelle preparazioni casalinghe, rende più complessa la percezione della texture, esperienza utile per l'accettazione dei diversi cibi. I cibi industriali invece presentano una texture uniforme e un sapore prevalentemente dolce, a causa della preferenza di verdure come la carota. Le più recenti linee guida ESPGHAN sull'alimentazione complementare indicano che le preparazioni domestiche degli alimenti, se ben preparate e senza sale e zuccheri aggiunti, possono avere una ampia varietà di texture e di sapori, soprattutto amari, e una più elevata densità energetica, fattori ideali per la nutrizione, oltre a rappresentare un'opportunità per apprendere ed apprezzare cibi di elevato valore nutritivo [4].

## Che cosa aggiunge questo studio

In questo studio sembra che i cibi commerciali per l'infanzia siano più adeguati dei cibi preparati in casa in UK in relazione al rispetto delle raccomandazioni caloriche.



## Commento

### Validità interna

**Disegno dello studio:** la selezione delle ricette e dei prodotti alimentari dedicati all'infanzia è fatta con accuratezza. Sono adeguati i confronti dei costi economici e la comparazione nutrizionale tra i diversi prodotti. Manca la valutazione dei micronutrienti, soprattutto riferita al contenuto di ferro, oligoelemento importante per l'alimentazione nel primo anno di vita. Manca la rilevazione del consumo di eventuali snacks, che sono spesso ad alto contenuto di grassi e di zuccheri. Il campione di popolazione esaminato è piuttosto piccolo.

**Esiti:** essendo uno studio trasversale non descrive esiti.

**Conflitto di interesse:** gli AA. dichiarano di non avere conflitti di interesse. Lo studio è stato commissionato da: Seafish Authority and Interface Food and Drink Scotland, Scottish Government's Rural and Environment Science and Analytical Services (RESAS) division (LCAC grant).

### Trasferibilità

**Popolazione studiata:** il contesto dello studio è diverso dalla nostra realtà, dove la cultura e le abitudini alimentari hanno altre caratteristiche.

**Tipo di intervento:** questo studio si basa su analisi di ricette, non su un diario alimentare, che sarebbe più vicino alla realtà; pertanto, la validità ecologica di questo studio è limitata. Infatti confronta prodotti commerciali con ricette di libri di cucina, ma non riporta la frequenza con cui vengono utilizzati nelle famiglie, nè la possibilità di variazione o di modifica degli ingredienti della ricetta da parte della famiglia, soprattutto per quanto riguarda la scelta dei grassi. I cibi analizzati inoltre identificano un tipo di dieta piuttosto diversa dalla nostra, prevalentemente a base di pollo e di salmone. Plausibilmente in Italia la varietà di alimenti è superiore e la tipologia è differente. Anche l'analisi della maggiore varietà di verdure dei prodotti del commercio nel singolo pasto non indica il quantitativo di ciascuna verdura utilizzata. Infine c'è da considerare che sarebbe utile che il bambino impari a riconoscere e apprezzare il sapore di ogni singola verdura, evitando in tal modo la standardizzazione dell'esperienza degustativa, tipica del modello della alimentazione industriale, che potrebbe favorire una riduzione della varietà dei menù accettati dal bambino (neofobia).

---

1. 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

2. Foterek K, Buyken AE, Bolzenius K, et al. Commercial complementary food consumption is prospectively associated with added sugar intake in childhood. *Br J Nutr*. 2016;115:2067-74

3. García AL, Raza S, Parrett A, et al. Nutritional content of infant commercial weaning foods in the UK. *Arch Dis Child*. 2013;98(10):793-7

4. Fewtrell MI, 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):119-132

### Scheda redatta dal gruppo di lettura di Verona:

Paolo Brutti, Paolo Fortunati, Donatella Merlin, Federica Carraro, Claudio Chiamenti, Franco Raimo, Mara Tommasi.

# Iperensione nei bambini sovrappeso: attenzione agli strumenti e alle definizioni

Wirix AJ, Nauta J, Groothoff JW, et al.

Is the prevalence of hypertension in overweight children overestimated?

Arch Dis Child. 2016;101(11):998-1003

## Metodo

### Obiettivo (con tipo studio)

Studio trasversale finalizzato a valutare i differenti metodi di screening e diagnosi di ipertensione in età pediatrica e determinare la prevalenza di ipertensione nei bambini olandesi con sovrappeso.

### Popolazione

Bambini di 5-17 anni (età media 11.7 aa, range 4.1 - 17.10) afferenti a 4 Centri di Salute Pediatrica di diverse città olandesi arruolati sino al raggiungimento del numero di 1000 bambini sovrappeso e 400 non sovrappeso.

*Criteri di esclusione:* bambini con problemi di apprendimento e comportamento (per possibili patologie associate ad ipertensione) o bambini affetti da patologia medica o in terapia antipertensiva.

### Esposizione

Durante le visite sono stati raccolti da operatori formati i dati antropometrici di peso e altezza e è stato calcolato l'indice di Massa Corporea (BMI). Sovrappeso e obesità sono stati definiti secondo le definizioni dell'International Obesity Task Force. La pressione sanguigna (BP) è stata misurata sul braccio destro utilizzando un misuratore elettronico oscillometrico dopo un riposo di 5 minuti e utilizzando bracciali appropriati per la circonferenza e lunghezza del braccio. Sono state eseguite tre misurazioni consecutive e il valore più basso è stato confrontato con i cut-off points indicati dall'American National Blood Pressure Education Programme (NHBPEP) Working Group on Children and Adolescents. Se il valore di BP più basso misurato di pressione sistolica o diastolica risultava superiore o eguale al 95° centile della scala, il bambino veniva richiamato per un ulteriore controllo pressorio dopo 6 settimane. Solo nel caso che alla 2° misurazione i valori risultassero nuovamente superiori o uguali al 95° centile della scala, il bambino veniva inviato al medico curante per verificare la diagnosi di ipertensione.

### Outcome/Esiti

*Outcome primario:* i valori di BP e la differenza della prevalenza di ipertensione usando diversi criteri di misurazione della BP: la media fra due misurazioni alla 1° misurazione e il valore più basso su tre misurazioni consecutive rilevate in 2 diverse occasioni.

### Tempo

Da Settembre 2013 a Luglio 2014.

## Risultati principali

1407 bambini inclusi nello studio, di cui 969 (69%) in sovrappeso o obesi e 438 (31%) normopeso. La BP è risultata significativamente più elevata nei bambini sovrappeso o obesi rispetto ai normopeso (media del punteggio di deviazione standard alla prima visita  $0.91 \pm 0.97$  vs  $0.46 \pm 0.88$ ,  $p=0.001$ ). Confrontando i diversi criteri di rilevazione della BP nei bambini sovrappeso/obesi, sono state calcolate percentuali di ipertensione ( $BP \geq 95^{\circ}$  centile) molto diverse: con una singola misurazione risultano ipertesi il 32.5 % dei sovrappeso/obesi contro il 21.2% dei normopeso. Considerando la media di 2 misurazioni risultano ipertesi il 28.1% dei sovrappeso rispetto al 15,8 dei normopeso. Utilizzando il valore più basso di tre misurazioni consecutive alla prima visita, la percentuale di ipertesi fra i sovrappeso si riduce a 12.4% rispetto al 4.6 dei normopeso, percentuale che si riduce ulteriormente alla seconda visita dopo 6 settimane quando risultano ipertesi il 4.4% dei sovrappeso e lo 0.2% dei normopeso. Alla seconda visita 17 bambini non si sono presentati, mentre dei bambini che si sono presentati 42 sono stati confermati ipertesi e 61 sono risultati normotesi. Dei 41 pazienti inviati al medico curante per la conferma diagnostica solo 4 sono stati diagnosticati come ipertesi e 18 come normotesi. 19 sono i bambini persi alla conferma diagnostica.

## Conclusioni

Questo studio dimostra che la prevalenza di ipertensione nei bambini è fortemente associata con la modalità di misurazione e di interpretazione della BP. La prevalenza rilevata del 4% nei bambini sovrappeso è considerevolmente più bassa di quanto riportato in letteratura, probabilmente a causa della più rigida definizione di ipertensione adottata. Ciononostante resta ugualmente importante rilevare i valori di BP nella popolazione pediatrica in sovrappeso/obesità, date le importanti implicazioni dell'ipertensione rispetto alla morbilità cardiovascolare ed alla mortalità in età adulta.

## Altri studi sull'argomento

Con l'abbandono degli sfigmomanometri a mercurio e la diffusione di apparecchi elettronici oscillometrici dobbiamo tenere conto anche di altre variabili, quali le modalità di utilizzo, per ottenere valori riproducibili e confrontabili. Uno studio analogo a quello recensito, eseguito in Cina su 43.304 bambini di 6 -17 anni, sottoposti a tre misurazioni della pressione con un apparecchio oscillometrico, ha evidenziato come la prevalenza di

ipertensione decresca dalla prima alla terza misurazione (16.6%, 7.3% e 4.2%) e che la prevalenza di ipertensione aumenta con l'aumentare del sovrappeso ( $p < 0.001$ ) [1]. Uno studio retrospettivo (USA) su misurazioni della pressione come screening nelle scuole in bambini  $>3$  anni, che prevedeva per ognuno dei 9870 partecipanti 4 misurazioni oscillometriche e per 287 bambini randomizzati anche un'auscultazione cardiaca, ha concluso che la valutazione della pressione arteriosa, usando apparecchi oscillometrici, deve includere almeno 3 misurazioni per evitare conclusioni imprecise [2]. Per una corretta misurazione è sempre importante impiegare un bracciale adatto alle dimensioni del paziente, così da evitare una sovrastima della ipertensione [3].

### Che cosa aggiunge questo studio

Tre misurazioni consecutive e la ripetizione dopo 6 settimane delle misure nei sospetti ipertesi permette di ottenere una stima più accurata della prevalenza di ipertensione nei bambini sovrappeso/obesi.

### Commento

#### Validità interna

**Disegno dello studio:** questo studio poneva un quesito ben definito sia per la definizione della popolazione che per l'esposizione ai fattori di rischio. Gli esiti primario e secondario sono stati definiti con precisione. Erano chiaramente indicati i criteri di eleggibilità e la popolazione era omogenea. È stato impiegato un apparecchio elettronico oscillometrico per la misurazione della BP, metodo diverso da quello seguito sia dalle tabelle di riferimento che dalla maggior parte degli studi in età pediatrica. Da segnalare il numero di casi con ipertensione alla prima visita che non si è presentato al II controllo (17/120) e, tra quelli confermati e riferiti al curante, il numero che non si è presentato (5/41) o di cui non sono disponibili informazioni (9/41). La flow chart riporta in modo impreciso il flusso numerico dei bambini.

**Esiti:** la valutazione degli outcomes ovviamente non è stata eseguita in cieco rispetto all'esposizione. Sono stati poco esplicitati i fattori di confondimento, ma gli autori hanno tenuto conto nei risultati finali anche dei persi al follow-up. Non è stata eseguita un'analisi multivariata, né una stratificazione.

**Conflitto di interesse:** gli autori dichiarano l'assenza di conflitto di interesse.

#### Trasferibilità

**Popolazione studiata:** la popolazione studiata è analoga a quella che incontriamo abitualmente nella nostra attività. I risultati sono da considerare di buona utilità per l'attività di monitoraggio ambulatoriale dei bambini sovrappeso/obesi.

**Tipo di intervento:** l'accurata misurazione della pressione nelle età filtro e durante i controlli dei bambini sovrappeso nell'attività ambulatoriale della pediatria di famiglia non raggiunge la maggior parte della popolazione pediatrica e questo rappresenta la prima criticità da affrontare. Uniformare le modalità e i dispositivi di misurazione e disporre di valori di riferimento confrontabili è un compito da condividere con le società scientifiche. Le raccomandazioni per la misurazione ambulatoriale della

pressione arteriosa nei bambini e adolescenti a cura del Gruppo di Studio Ipertensione Arteriosa della Società Italiana di Pediatria ad oggi prevedono in prima istanza il metodo auscultatorio. Nel caso di riscontro di ipertensione con un apparecchio oscillometrico, è necessaria la conferma attraverso il metodo auscultatorio (<https://www.sip.it/pianeta-sip/gsiper-gruppo-di-studio-ipertensione-arteriosa>).

1. Fan H, Yan Y, Dong H, et al. Prevalence of Hypertension after three separate occasions among chinese children: a national representative cross-section survey. *J Hypertens.* 2016;34 (Suppl 1) - ISH 2016 Abstract Book:e70.

2. Negroni-Balasquide X, Bell CS, Samuel J, et al. Is one measurement enough to evaluate blood pressure among adolescents? A blood pressure screening experience in more than 9000 children with a subset comparison of auscultatory to mercury measurements. *J Am Soc Hypertens.* 2016;10(2):95-100.

3. Muhamed PK, Olsen MH, Holm JC, et al. Cuff size influences blood pressure measurement in obese children and adolescents. *Dan Med J.* 2016;63(1):A5183.

#### Scheda redatta dal gruppo di lettura di Verona:

Paolo Brutti, Paolo Fortunati, Donatella Merlin, Federica Carraro, Claudio Chiamenti, Franco Raimo, Mara Tommasi

# Lo screening dell'ipercolesterolemia familiare dal bambino al genitore, un'esperienza interessante ma prematura da trasferire

Wald DS, Bestwick JP, Morris JK, et al.

Child-Parent Familial Hypercholesterolemia Screening in Primary Care

N Engl J Med. 2016;375(17):1628-1637

## Metodo

### Obiettivo (con tipo studio)

Stabilire efficacia e fattibilità di un programma di screening universale bambino-genitore dell'ipercolesterolemia familiare (FH) nell'ambito delle cure primarie.

### Popolazione

Bambini di età compresa tra 1 e 2 anni (età media 13 mesi) afferenti a 92 centri di medicina generale nel Regno Unito, sottoposti allo screening durante una seduta vaccinale.

### Test diagnostico in studio

Misura di colesterolo totale, colesterolo HDL e trigliceridi e ricerca di 48 mutazioni note per FH (o in presenza di ipercolesterolemia e genetica negativa, esecuzione di sequenziamento del DNA per la ricerca di ulteriori mutazioni) da prelievo capillare. Lo screening è stato considerato positivo per FH nei bambini con elevati valori di colesterolo (valore cutoff predefinito  $\geq 1.53$  multipli della mediana (MoM) corrispondente al 99.2° percentile = 230 mg/dl) in presenza di mutazioni genetiche o nei bambini con genetica negativa in presenza di un secondo valore di ipercolesterolemia a distanza di 3 mesi. Nei genitori di ogni bambino con screening positivo, è stato ritenuto positivo lo screening nel caso di riscontro della stessa mutazione; in caso di nessuna mutazione identificata, è stato considerato positivo allo screening il genitore con il più alto valore di colesterolo tra i due.

### Gold standard (test di riferimento per la conferma della diagnosi)

Non applicabile.

### Tempo

Da marzo 2012 a marzo 2015.

### Risultati principali

Sono stati contattati i genitori di 13.097 bambini, di cui 11.010 hanno aderito (84%); 10.118 bambini hanno fornito un campione adeguato da puntura del tallone (8% di prelievi non adeguati). L'analisi è stata, pertanto, eseguita su 10.095 bambini (23 sono stati esclusi per riscontro di errore di trascrizione dei dati). Il livello di colesterolo è risultato elevato in 92 bambini; tra questi 28 sono risultati positivi allo screening (13 bambini per mutazioni note, 7 per mutazioni rilevate tramite sequenziamento del DNA, 8 con analisi genetica negativa per mutazioni ma secondo prelievo positivo per ipercolesterolemia a 3 mesi di distanza).

Tra i 10.003 bambini con colesterolo inferiore al cut-off utilizzato, 17 avevano comunque una mutazione genetica FH. La prevalenza di mutazione per ipercolesterolemia familiare è risultata 1/273 (IC 95% 1/198, 1/388). La prevalenza di mutazione per ipercolesterolemia familiare o di 2 valori di colesterolo patologici è risultata 1/224 (IC 95% 1/168, 1/308). Tra i bambini con un primo valore di colesterolo elevato, 28 sono risultati positivi allo screening (20 con una mutazione e 8 con un secondo valore di colesterolo elevato), corrispondente a un tasso dello 0.3% (IC 95% 0.2, 0.4). Dei 30 bambini con una mutazione FH48, 13 (43%) avevano livelli di colesterolo elevati. I livelli di colesterolo sono stati misurati nei genitori di 32/37 bambini con mutazione; in 27/32 delle coppie il genitore con il più alto livello di colesterolo aveva la mutazione, con un tasso dell'84% rispetto alla stima prevista del 96%. Tra i genitori risultati positivi allo screening, 25/28 (90%) hanno successivamente iniziato il trattamento con statine (2 erano gravide e hanno posticipato l'inizio del trattamento, uno non è stato rintracciato). I risultati dello studio sono stati quindi applicati ad una popolazione di 10.000 bambini utilizzando un valore cut-off corrispondente al 95° centile del multiplo della mediana (invece del 99.2°) con l'obiettivo di formulare una strategia di screening: in tal modo sarebbero stati identificati ulteriori 12 bambini con mutazione FH e ipercolesterolemia.

## Conclusioni

Lo screening bambino-genitore è risultato fattibile nell'ambito delle cure primarie durante le sedute vaccinali. Ogni 1000 bambini screenati sono state identificate 8 persone (4 bambini e 4 genitori) con screening positivo per ipercolesterolemia familiare e quindi ad alto rischio per patologia cardiovascolare.

## Altri studi sull'argomento

L'ipercolesterolemia familiare è una condizione genetica autosomica dominante che determina elevati livelli di colesterolo LDL plasmatico e conseguente rischio di coronaropatia precoce. La forma eterozigote ha una frequenza di 1:200 - 1:250, mentre la forma omozigote è rara. La strategia di screening per identificare l'ipercolesterolemia familiare è oggetto di dibattito [1]. Esistono due principali metodiche: lo screening dell'intera popolazione e lo screening di una parte della popolazione identificata su particolari criteri di selezione (ad es. storia familiare di dislipidemia, di patologia cerebrovascolare o screening a cascata familiare a partire da un caso indice). Una metanalisi del 2007 afferma che l'indagare il genitore con il livello di colesterolo più alto, tra i due genitori di un bambino con ipercolesterolemia, permette di identificare il 96% dei genitori affetti da FH e che tale strategia può prevenire le conseguenze della patologia in due generazioni [2]. Nel 2011 un panel di esperti ha racco-



mandato lo screening universale per il colesterolo in USA all'età di 9-11 anni, tuttavia ad oggi l'argomento è ancora oggetto di discussione. Sono state pubblicate più revisioni sull'argomento. Una revisione sistematica ha incluso studi controllati, pre-post, di coorte, di sorveglianza e studi qualitativi sullo screening e, pur con i limiti legati alla eterogeneità degli outcome, ha concluso che lo screening universale potrebbe avere piccoli effetti positivi sul cambiamento dello stile di vita, ma l'effetto sulla salute non è quantificabile [3]. Un'altra revisione sistematica relativa allo screening dell'ipercolesterolemia familiare per conto della Task Force dei Servizi di Prevenzione USA non ha trovato evidenze di efficacia dello screening in infanzia e adolescenza sugli esiti di salute (infarto del miocardio e stroke) in età adulta e sugli esiti a medio termine (valori di lipidi e aterosclerosi) in età pediatrica [4]. Il trattamento con statine sembra efficace nel diminuire la concentrazione di LDL-C e TC nel breve termine, ma non è chiaro quanto questo prevenga la comparsa di aterosclerosi, inoltre i rischi del trattamento con statine per lunghi periodi restano sconosciuti. Una revisione del 2017 prende in considerazione i vari tipi di screening sino ad ora proposti per l'ipercolesterolemia, citando anche quello qui esaminato [5]. Gli autori concludono affermando che sarebbe preferibile uno screening universale in età pediatrica ai fini di identificare precocemente i soggetti con FH con genitori asintomatici e storia familiare negativa. Si afferma allo stesso tempo che l'impiego delle statine in età pediatrica non è stato ancora studiato con un RCT, anche se dalla coorte danese di bambini trattati per più di due anni, il farmaco risulta sicuro. L'analisi costo-efficacia dello screening a cascata, eseguito sui familiari di un caso indice, è attualmente considerata superiore rispetto allo screening universale [6]. Questa modalità, raccomandata dalle linee guida NICE, è stata introdotta con successo nei Paesi Bassi, in Australia e in Brasile, con una media di 2 nuove diagnosi per ogni caso indice. Infine, mancano trials per valutare rischi/benefici del trattamento in bambini e adolescenti con FH. In una coorte di 5083 bambini inglesi (studio ALSPAC) è stata eseguita misurazione del colesterolo all'età di 9 anni (attraverso un valore di colesterolo totale di soglia > 1.53 MoM) e in 1512 è stata eseguita la valutazione genetica della mutazione FH. Il tasso di identificazione della mutazione è stato del 62.5% (IC 95% 25, 92) con un tasso di falsi positivi del 0.2%. Per ogni 10.000 bambini screenati gli autori stimano di rilevare 13 casi di ipercolesterolemia familiare con un abbattimento dei falsi positivi attraverso il sequenziamento delle mutazioni genetiche FH [7].

### Che cosa aggiunge questo studio

Sperimenta una strategia di screening universale semplice da condurre nell'ambito delle cure primarie e in grado di identificare più casi (sia tra i bambini che tra i genitori), rispetto a uno screening a cascata a partire da un caso indice.

### Commento

#### Validità interna

**Disegno dello studio:** lo screening proposto presenta alcune criticità [8]:

1. condizione indagata. La definizione della condizione ricercata non è chiara. Non vi è infatti una corrispondenza univoca tra mutazione genetica e fenotipo, una mutazione non significa sicura patogenicità. Inoltre vengono considerati positivi allo screening anche soggetti con solo ipercolesterolemia senza mutazione genetica di FH. Non viene indicato se viene fatta diagnosi diffe-

renziale per ipercolesterolemie secondarie nei casi di ipercolesterolemia con genetica negativa.

2. Test utilizzato. Non viene indicato un gold standard, questo impedisce di definire sensibilità e specificità del test di screening utilizzato. Non è prevista inoltre una conferma diagnostica per i positivi al test.

3. Intervento per la condizione indagata. Manca una terapia di provata efficacia in età pediatrica, in grado cioè di ridurre gli eventi vascolari successivi.

4. Programma di screening. Non si è in grado di definire la relazione tra costo e beneficio.

**Esiti:** rilevante e chiaramente descritto.

**Conflitto di interesse:** studio finanziato dal Medical Research Council, una agenzia governativa pubblica britannica, non sembrano quindi configurarsi conflitti di interesse.

#### Trasferibilità

**Popolazione studiata:** la popolazione studiata è verosimilmente sovrapponibile a quella italiana; l'unica differenza potrebbe riguardare il rischio cardiovascolare familiare, forse inferiore in Italia [nella popolazione in oggetto l'11% dei bambini aveva familiarità positiva per infarto miocardico a un'età inferiore ai 50 anni in parenti di primo o secondo grado; dati italiani "il progetto cuore", periodo 2008 - 2012: prevalenza fascia adulta 35-74aa, maschi 1.5% (IC 95% 1.1, 1.9), femmine 0.6% (IC 95% 0.3, 0.9)].

**Tipo di intervento:** una valutazione dei costi economici, della sensibilità e specificità dei test, dell'accettazione e sostenibilità di una terapia a lungo termine sono indispensabili prima di considerare la replicazione dell'intervento. Da considerare inoltre la scelta delle sedute vaccinali, improponibile in questo momento nel nostro paese.

- Langslet G, Ose L. Screening methods in the diagnosis and assessment of children and adolescents with familial hypercholesterolemia. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2013;11(8):1061-1066
- Wald DS, Bestwick JP, Wald NJ. Child-parent screening for familial hypercholesterolaemia: screening strategy based on a meta-analysis. *BMJ.* 2007;335(7620):599
- Smith AJ, Turner EL, Kinra S. Universal Cholesterol Screening in Childhood: A Systematic Review. *Acad Pediatr.* 2016;16(8):716-725
- Lozano P, Henrikson NB, Dunn J, et al. Lipid Screening in Childhood and Adolescence for Detection of Familial Hypercholesterolemia: A Systematic Evidence Review for the U.S. Preventive Services Task Force [Internet]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2016 Aug.
- Pyles LA, Elliot E, Neal WA. Screening for Hypercholesterolemia in Children: What Strategies Can Be Employed. *Curr Cardiovasc Risk Rep* 2017;11:5
- Henderson R, O'Kane M, McGilligan V, et al. The genetics and screening of familial hypercholesterolaemia. *J. Biomed Sci.* 2016;23:39
- Futema M, Cooper JA, Charakida M, et al. Screening for familial hypercholesterolaemia in childhood: Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC). *Atherosclerosis.* 2017;260:47-55
- <https://www.gov.uk/government/publications/evidence-review-criteria-national-screening-programmes/criteria-for-appraising-the-viability-effectiveness-and-appropriateness-of-a-screening-programme>

#### Scheda redatta dal gruppo di lettura di Milano:

Valeria Casotti, Riccardo Cazzaniga, Valentina Decimi, Gian Piero Del Bono, Marta Gozzi, Alessandra Lazzarotti, Giuseppe Lietti, Laura Martelli, Maria Luisa Melzi, Ambrogina Pirola, Ferdinando Ragazzon, Patrizia Rogari, Claudio Ronconi, Elisabetta Sala, Francesca Sala, Francesca Santus, Maria Teresa Tartero, Federica Zanetto.

## Cochrane Database of Systematic Review (CDSR) (febbraio-marzo 2017)

Il CDSR è il database della Cochrane Library che contiene le revisioni sistematiche (RS) originali prodotte dalla Cochrane Collaboration. L'accesso a questa banca dati è a pagamento per il full text, gratuito per gli abstracts (con motore di ricerca). L'elenco completo delle nuove RS e di quelle aggiornate è disponibile su internet. Di seguito è riportato l'elenco delle nuove revisioni e delle revisioni aggiornate di area pediatrica da febbraio a marzo 2017. La selezione è stata realizzata dalla redazione della newsletter pediatrica. Cliccando sul titolo si viene indirizzati all'abstract completo disponibile in MEDLINE, la banca dati governativa americana, o presso la Cochrane Library. Di alcune revisioni vi offriamo la traduzione italiana delle conclusioni degli autori.

### Nuove revisioni sistematiche di area pediatrica febbraio-marzo 2017 (Issue 2, 3 2017)

1. Molecular assays for the diagnosis of sepsis in neonates
2. Breastfeeding education and support for women with twins or higher order multiples
3. Calcium and phosphorus supplementation of human milk for preterm infants
4. Endonasal versus external dacryocystorhinostomy for nasolacrimal duct obstruction
5. Neonatal vitamin A supplementation for the prevention of mortality and morbidity in term neonates in low and middle income countries
6. Prophylactic drug management for febrile seizures in children
7. Skin-to-skin care for procedural pain in neonates
8. Hepatitis B immunoglobulin during pregnancy for prevention of mother-to-child transmission of hepatitis B virus
9. Fluid restriction for treatment of preterm infants with chronic lung disease
10. Topical treatments for blepharokeratoconjunctivitis in children
11. Interventions for treating simple bone cysts in the long bones of children
12. Topical anaesthesia for needle-related pain in newborn infants
13. Parents' and informal caregivers' views and experiences of communication about routine childhood vaccination: a synthesis of qualitative evidence
14. Addition of anti-leukotriene agents to inhaled corticosteroids for adults and adolescents with persistent asthma
15. Infant formulas containing hydrolysed protein for prevention of allergic disease and food allergy
16. Frenotomy for tongue-tie in newborn infants
17. Long chain polyunsaturated fatty acid supplementation in infants born at term
18. Pharmacological interventions for recurrent abdominal pain in childhood

### Revisioni sistematiche di area pediatrica aggiornate febbraio-marzo 2017 (Issue 2, 3 2017)

1. Carbamazepine versus phenytoin monotherapy for epilepsy: an individual participant data review
2. Vitamin A supplementation for preventing morbidity and mortality in children from six months to five years of age
3. Support for healthy breastfeeding mothers with healthy term babies
4. Ethosuximide, sodium valproate or lamotrigine for absence seizures in children and adolescents
5. Industry sponsorship and research outcome
6. Dietary interventions for recurrent abdominal pain in childhood

## Test molecolari per la diagnosi di sepsi nei neonati

Pammi M. et al.

*Molecular assays for the diagnosis of sepsis in neonates*  
The Cochrane Library, 2017

Le culture microbiologiche necessarie per la diagnosi di sepsi neonatale hanno una bassa sensibilità e dei lunghi tempi di esecuzione (48-72 ore). I progressi nella microbiologia molecolare hanno favorito lo sviluppo di nuovi test molecolari più rapidi che possono migliorare gli esiti dei trattamenti di tali patologie. Questa revisione ha analizzato i risultati di 35 studi che hanno confrontato le nuove metodiche diagnostiche con le tradizionali culture batteriche da sangue o liquido cerebrospinale per la diagnosi di infezione batterica o fungina, riscontrando che le prime offrono importanti vantaggi, soprattutto legati alla loro velocità di esecuzione. La sensibilità complessiva dei test analizzati era di 0.90 (IC 95% 0.82, 0.95) e la specificità era di 0.93 (IC 95% 0.89, 0.96).

## Profilassi farmacologica delle crisi febbrili nei bambini

Offringa M. et al.

*Prophylactic drug management for febrile seizures in children*  
The Cochrane Library, 2017

Le convulsioni febbrili interessano circa il 3% dei bambini di età inferiore ai 6 anni, e mediamente in un bambino ogni tre possono essere recidivanti. Gli autori di questa revisione hanno valutato l'efficacia dei trattamenti farmacologici antiepilettici, degli antipiretici e dello zinco nella prevenzione di queste recidive. La revisione ha incluso 30 studi per un totale di 4256 bambini. Gli studi relativi ai farmaci antiepilettici erano di bassa qualità, migliore era la qualità di quelli che hanno analizzato l'efficacia dei farmaci antipiretici e dello zinco. Il trattamento farmacologico con farmaci antiepilettici, o con farmaci antipiretici, o con zinco, instaurato all'inizio degli episodi febbrili, non si è dimostrato in grado di ridurre in modo significativo la ricorrenza delle crisi convulsive. In compenso l'uso dei farmaci antiepilettici ha provocato effetti collaterali in circa un terzo dei bambini trattati. Gli autori concludono che, data la benignità di questi episodi convulsivi, non è consigliabile instaurare trattamenti profilattici di tipo farmacologico.

## Educazione e supporto all'allattamento al seno nelle donne con parti gemellari o plurimi

Whitford HM. Et al.

*The Cochrane Library, 2017*

I tassi di allattamento nelle donne con parti gemellari o plurimi sono inferiori a quelli delle donne con parto singolo, essendo l'allattamento di più di un bambino impegnativo a causa delle difficoltà associate alla nascita o alla frequente prematurità. Sebbene sia dimostrato che l'educazione ed il supporto nei confronti di questa pratica siano in grado di migliorare la durata dell'allattamento al seno per i neonati in buona salute e le loro madri, manca ancora una dimostrazione di efficacia nelle donne con parti gemellari o multipli. Gli autori di questa revisione non hanno identificato alcun trial specificamente programmato per tale scopo, ed hanno potuto solo analizzare i dati relativi a 42 donne con parti gemellari o multipli incluse in 10 studi che analizzavano interventi di promozione e sostegno disegnati per

tutte le donne, sia con parto singolo che plurimo. Gli interventi analizzati consistevano in visite domiciliari o interventi di sostegno telefonico. La scarsità dei risultati disponibili non consente di trarre alcuna conclusione su questo tema.

## Contatto pelle a pelle per il controllo del dolore procedurale nel neonato

Johnston C. et al.

*Skin-to-skin care for procedural pain in neonates*  
The Cochrane Library, 2017

Il contatto pelle a pelle tra madre e bambino, spesso chiamato "kangaroo care" è un intervento non farmacologico per il trattamento del dolore nei neonati. Questa revisione sistematica si è posta l'obiettivo di valutare l'efficacia di questa procedura nel controllo del dolore dei neonati sottoposti a procedure mediche o infermieristiche, confrontandola con l'assenza di trattamenti antidolorifici o con somministrazione di saccarosio o altri antidolorifici. Sono stati inclusi 28 studi che misuravano la durata del dolore con la valutazione di segni fisiologici o comportamentali: durata del pianto, scala del dolore nel prematuro (Premature Infant Pain Profile) frequenza cardiaca, saturazione di O<sub>2</sub>. Secondo gli autori di questa revisione il contatto pelle a pelle sembra ridurre la risposta al dolore, e non ha ovviamente alcun effetto collaterale. Tuttavia l'entità di questa riduzione rimane ad oggi incerta.

## Anestesia locale per la prevenzione del dolore procedurale nei neonati

Foster JP. Et al.

*Topical anaesthesia for needle-related pain in newborn infants*  
The Cochrane Library, 2017

I neonati necessitano spesso di interventi procedurali dolorosi quali punture del tallone, venipunture, iniezioni intramuscolari o punture lombari, che possono essere stressanti per loro e preoccupanti per i genitori. Un intervento che può essere utilizzato per ridurre tale dolore è l'applicazione locale di anestetici prima dell'intervento. Questa revisione sistematica è stata effettuata per valutare l'efficacia e la sicurezza di tali applicazioni. Sono stati valutati 8 piccoli RCT (506 neonati in totale) che hanno confrontato l'applicazione di EMLA o ametocaina contro placebo. Sebbene alcuni di questi studi sembrino dimostrare una efficacia di questi trattamenti, non è stato possibile effettuare una meta-analisi data la differenza nei metodi usati per la misurazione del dolore. Non esistono inoltre sufficienti dati per escludere la possibilità di effetti collaterali di tali farmaci. Gli autori concludono quindi che attualmente non vi sono evidenze certe che possano supportarne una raccomandazione clinica.

## Latti formulati con proteine idrolizzate per la prevenzione delle malattie allergiche e delle allergie alimentari

Osborn DA, et al.

*Infant formulas containing hydrolysed protein for prevention of allergic disease and food allergy*  
The Cochrane Library, 2017

I latti formulati a base di proteine idrolizzate sono stati utilizzati per trattare i bambini con allergia. Tuttavia, non è ancora chiaro se le formule idrolizzate possano essere utili per la prevenzione

delle patologie allergiche nei neonati. Questa revisione sistematica è stata effettuata con l'obiettivo di valutare se l'alimentazione dei neonati basata su lattini di formula idrolizzata in confronto all'alimentazione con latte materno o con formule non idrolizzate è protettiva nei confronti dell'insorgenza di patologie allergiche. Nei confronti dell'allattamento al seno non è stata trovata alcuna prova per sostenere l'alimentazione con una formula idrolizzata per prevenire l'allergia. Tra i neonati ad alto rischio di allergie che non possono essere alimentati esclusivamente al seno si sono riscontrate delle prove, derivate però da studi di scarsa qualità, che suggeriscono una possibile riduzione del rischio di allergia infantile attraverso una integrazione con formula idrolizzata rispetto a una formula di latte vaccino. Tuttavia gli autori della revisione ritengono che siano necessarie ulteriori ricerche per confermare tali risultati.

### Trattamenti farmacologici per il dolore addominale ricorrente nei bambini

Martin AE, Et al.

*Pharmacological interventions for recurrent abdominal pain in childhood*

*The Cochrane Library, 2017*

Tra il 4% e il 25% dei bambini in età scolastica occasionalmente possono manifestare dei dolori addominali ricorrenti di severità sufficiente per interferire con la loro vita quotidiana. Quando non viene evidenziata nessuna chiara causa organica, essi vengono abitualmente gestiti con rassicurazione e semplici misure, ma talora viene utilizzata una vasta gamma di interventi farmacologici. L'obiettivo di questa revisione è stato quello di valutare l'efficacia degli interventi farmacologici utilizzati per tale scopo. Sono stati analizzati gli RCT coinvolgenti bambini tra 5 e 18 anni affetti da disturbi gastrointestinali funzionali definiti sulla base di criteri di Roma III. Sono stati inclusi 16 piccoli studi, con un totale di 1024 partecipanti, che hanno analizzato l'efficacia di svariati farmaci (antidepressivi triciclici, antibiotici, antispastici, antistaminici, antagonisti del recettore H2, antagonisti della serotonina, inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina, antagonisti del recettore della dopamina). Le conclusioni di questa revisione indicano che attualmente non esistono prove convincenti per giustificare l'utilizzo di nessuno di questi farmaci. I clinici devono ricordare che il miglioramento o peggioramento dei dolori addominali ricorrenti è più spesso legato alla storia naturale di questa condizione piuttosto che a una risposta a trattamenti farmacologici.

### Vitamina A per prevenire la morbilità e la mortalità nei bambini dai sei mesi ai cinque anni di età

Imdad A, et al.

*Vitamin A supplementation for preventing morbidity and mortality in children from six months to five years of age*

*The Cochrane Library, 2017*

La carenza di vitamina A è un grave problema di salute pubblica che nei paesi a basso e medio reddito interessa 190 milioni di bambini sotto i cinque anni di età, con importanti conseguenze negative sulla salute. Sulla base di una versione precedente di questa revisione (2010), l'Organizzazione Mondiale della Sanità raccomanda l'integrazione di questa vitamina per i bambini dai 6 ai 59 mesi. L'aggiornamento di questa revisione si è reso necessario dopo la pubblicazione di nuovi studi randomizzati.

2016; 24(2):n.6 pag. 3 di 3

L'attuale versione di questa revisione si è basata su 47 studi, 4 dei quali non precedentemente utilizzati, coinvolgenti più di un milione e 200 mila bambini. Una metanalisi effettuata sulla mortalità per tutte le cause ha dimostrato una riduzione del rischio di mortalità legata alla supplementazione di Vitamina A del 12% rispetto al controllo (RR = 0.88, IC 95% 0.83, 0.93). Gli autori di questo aggiornamento confermano quindi l'utilità di questo trattamento nei paesi in cui i bambini sono ad elevato rischio di carenza di vitamina A.

### Sostegno all'allattamento materno per le madri sane

McFadden A, et al.

*Support for healthy breastfeeding mothers with healthy term babies*

*The Cochrane Library, 2017*

Si tratta dell'aggiornamento di una revisione già pubblicata che conferma ancora una volta come gli interventi di sostegno all'allattamento al seno siano utili ed efficaci per aumentare la durata e l'esclusività dell'allattamento materno. Questa revisione include ora più di 100 studi clinici che hanno visto il coinvolgimento di più di 83 mila coppie madre bambino. Da questa revisione emerge che le caratteristiche più importanti di tutti i programmi di sostegno all'allattamento sono la universalità e la precocità, e la presenza di visite programmate alle madri in modo che le donne possano prevedere quando il supporto sarà disponibile. Il sostegno è utile sia quando effettuato professionisti sia se proposto da personale non professionale o da una combinazione di entrambi. Sulla base dei dati attualmente disponibili non è possibile definire quale tipo di supporto abbia una efficacia maggiore.

### Sponsorizzazione e risultati degli studi

Lundh A, et al.

*Industry sponsorship and research outcome*

*The Cochrane Library, 2017*

La ricerca clinica è sempre più sponsorizzata dalle aziende che producono farmaci e dispositivi medici, che spesso eseguono direttamente gli studi o li finanziano totalmente o parzialmente. L'aggiornamento di questa revisione sistematica si è posto l'obiettivo di scoprire se i risultati pubblicati e le conclusioni complessive degli studi sponsorizzati dall'industria farmaceutica e dei dispositivi medici risultino portino a risultati maggiormente favorevoli per i prodotti studiati rispetto agli studi con altre fonti di sponsorizzazione. Obiettivo secondario era scoprire se gli studi sponsorizzati dal settore utilizzino metodi a maggior rischio di bias. Questo aggiornamento ha incluso 27 nuovi studi, portando a 75 il totale degli studi analizzati. I principali risultati della revisione sono i seguenti: gli studi sponsorizzati dall'industria hanno più spesso risultati favorevoli ai prodotti degli sponsor (RR: 1.27, IC 95% 1.17, 1.37), e conclusioni generali favorevoli (RR: 1.34, IC 95% 1.19, 1.51), rispetto agli studi non sponsorizzati dall'industria. Non è stata riscontrata alcuna differenza tra gli studi sponsorizzati dall'industria e dalle agenzie pubbliche relativamente ai fattori metodologici in grado di aumentare il rischio di bias. Gli autori concludono suggerendo che gli studi sui farmaci e sugli strumenti sponsorizzati dall'industria sono più spesso favorevoli ai prodotti dello sponsor rispetto agli studi non sponsorizzati a causa di pregiudizi che non possono essere giustificati con gli abituali sistemi di controllo del rischio di bias.



*Questa rubrica propone Documenti sanitari, linee guida, linee di indirizzo o di intenti di interesse pediatrico commentati a cura dell'Associazione Culturale Pediatri.*

## Un piano di azione sull'obesità in pediatria: una guida governativa britannica

*Commento a cura di Alberto Marsciani*

*U.O. Pediatria, Dipartimento Materno Infantile, Presidio Ospedaliero di Rimini*

Il documento prodotto dall'HM Government inglese focalizza l'attenzione sull'obesità infantile, che ha raggiunto livelli di vera e propria epidemia a livello planetario, con una prevalenza allarmante nei Paesi occidentali ed in molti paesi in via di sviluppo. Viene sottolineato che il fenomeno, maggiore e di più difficile risoluzione nelle fasce di popolazione a basso livello sociale, ha un elevato costo sanitario ed economico, con importanti ricadute in termini di morbilità e mortalità nel medio e lungo periodo. L'obiettivo del piano delle azioni espresso nel documento è di ridurre l'obesità infantile nel Regno Unito nei prossimi dieci anni attraverso un intervento in grado di coinvolgere i principali attori interessati (famiglia, scuola, società, industria). Punto di forza principale del documento è di focalizzare l'intervento, in termini di prevenzione e di trattamento, sulla collettività e non sul singolo individuo. E' ormai ampiamente dimostrato che questi sono gli interventi che possono incidere favorevolmente sulla obesità infantile, molto più efficaci e duraturi rispetto all'approccio sul singolo individuo. Altro elemento importante da sottolineare è il coinvolgimento integrato dei principali attori in gioco. L'industria alimentare è incoraggiata a ridurre nei prossimi due anni la percentuale di zuccheri presente nei prodotti confezionati e il peso di tali prodotti, pena l'imposizione di nuove tasse. L'industria alimentare è inoltre sollecitata ad aggiornare periodicamente il profilo nutrizionale riportato nelle etichette dei prodotti confezionati alla luce delle conoscenze più recenti. Mense scolastiche, ospedali, centri ricreativi sono anch'essi incoraggiati a distribuire alimenti più salutari, nel rispetto delle attuali conoscenze scientifiche. Alla scuola in particolare viene assegnato un ruolo fondamentale nel promuovere un sano stile di vita che contempli, oltre agli aspetti nutrizionali, anche un incremento dell'attività fisica tale da garantirne, dei 60' raccomandati complessivamente al giorno, almeno la metà durante la frequenza scolastica; alla scuola viene inoltre riservato un ruolo privilegiato nel sensibilizzare le famiglie a modificare i propri stili di vita e abitudini alimentari, anche attraverso momenti formativi dedicati. E' importante sottolineare, quale ulteriore punto di forza del piano delle azioni, il sostegno e la promozione di tali interventi a livello familiare, sociale e scolastico attraverso adeguati finanziamenti, di cui parte provenienti dalle tasse aggiuntive previste sulle bevande zuccherate. Viene altresì riconosciuta l'importanza di un attento e puntuale controllo sull'efficacia degli interventi programmati: è infatti prevista una verifica periodica dell'adesione della industria alimentare alle raccomandazioni nutrizionali indicate, così come viene monitorato il piano di interventi attuati in ambito scolastico riguardanti sia l'implementazione dell'attività fisica sia le modifiche nelle abitudini alimentari. Infine è da sottolineare il rilievo che viene dato ad un adeguato coinvolgimento del personale sanitario delle cure primarie a tali problematiche, attraverso adeguati percorsi formativi e materia-

le divulgativo da esporre negli ambulatori e nelle sale di attesa. Nel contempo emergono nel piano delle azioni alcune zone d'ombra e omissioni, in parte probabilmente inevitabili di fronte ad un argomento di tale complessità e interdisciplinarietà. E' da notare innanzitutto che l'intervento nutrizionale è focalizzato pressoché esclusivamente sulla riduzione del consumo di bevande zuccherate e sulla diminuzione della quantità di zuccheri nella bevanda da parte dell'industria, essendo tale consumo riconosciuto tra i principali fattori obesogeni e diabetogeni. Tale intervento, sicuramente importante per le popolazioni del Regno Unito, tra i principali consumatori in Europa di bevande zuccherate, degli USA e di altre popolazioni a basso e medio reddito, rischia di essere di minore impatto in altri paesi, compresa l'Italia, in cui il fenomeno ha dimensioni sicuramente meno rilevanti e in progressiva riduzione da ormai alcuni anni. Contestualmente solo pochi accenni marginali sono invece riservati all'importanza di ridurre l'introito calorico complessivo giornaliero attraverso l'aumento del consumo di frutta e verdura, di fibre alimentari e di pesce, e alla riduzione dell'apporto di grassi e proteine fin dai primi anni di vita. Non viene inoltre minimamente accennato alla prevenzione della obesità già durante la gravidanza materna ed in epoca preconcezionale, cercando di normalizzare il BMI prima della gravidanza, garantendo un incremento di peso in gravidanza entro i limiti raccomandati, evitando di fumare e ricercando un accurato controllo glicemico in caso di diabete gestazionale. Scarse e generiche raccomandazioni vengono infine riservate agli interventi preventivi consigliati fin dai primi anni di vita, quali garantire l'allattamento esclusivo al seno nei primi 6 mesi e ridurre l'introito proteico all'epoca dello svezzamento. In merito all'attività fisica e alla sua promozione non è infine menzionata, tra i tanti interventi suggeriti in ambito scolastico e familiare, l'importanza di limitare il tempo trascorso davanti ad uno schermo (TV, PC, tablet, smartphone, videogame), abitudine che si è dimostrata essere tra le principali cause del ridotto dispendio energetico dei nostri bambini.

1. Chung A, Backholer K, Wong E, et al. Trends in child and adolescent obesity prevalence in economically advanced countries according to socioeconomic position: a systematic review. *Obes Rev.* 2015;10.1111/obr.12360
2. Obesity in children and young people: prevention and lifestyle weight management programmes National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Guideline published July 23, 2015
3. Hesketh KD, Crawford DA, Abbott G, Campbell KJ, Salmon J. Prevalence and stability of active play, restricted movement and television viewing in infants. *Early Child Dev Care.* 2015;185:883-94
4. Oud Luttikhuis H, Baur L, Jansen H, et al. Interventions for treating obesity in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;CD00187
5. Waters E, de Silva-Sanigorski A, Hall BJ, et al. Interventions for preventing obesity in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;CD001871



HM Government

# Childhood Obesity

A Plan for Action

August 2016

Questa rubrica propone Documenti sanitari, linee guida, linee di indirizzo o di intenti di interesse pediatrico commentati a cura dell'Associazione Culturale Pediatri.

## Raccomandazioni in tema di prevenzione dell'obesità e dei disturbi alimentari negli adolescenti dell'Accademia Americana di Pediatria (AAP)

### Preventing Obesity and Eating Disorders in Adolescents

Commento a cura del Gruppo di studio sull'Adolescenza dell'Associazione Culturale Pediatri (ACP)

Il disturbo del comportamento alimentare sono diventati la terza patologia cronica in adolescenza, dopo obesità ed asma. Negli Stati Uniti negli ultimi 30 anni la percentuale di bambini obesi è raddoppiata e quella di adolescenti obesi quadruplicata. Un recente studio pubblicato sul *Journal of Adolescent Health* riporta che il 36.7% di adolescenti con disturbo del comportamento alimentare (DCA) aveva una precedente condizione di sovrappeso o obesità [1]. Un lavoro pubblicato sul *Lancet* nel 2015 revisiona la letteratura pubblicata nei vari paesi negli ultimi anni ed indica percentuali medie di prevalenza dello 0,7 per cento nelle ragazze adolescenti per l'anoressia e l'1-2% per la bulimia in donne di 16-35 anni di età.

Questi dati epidemiologici allarmanti unitamente alla considerazione che i DCA sono la patologia psichiatrica che ha registrato un incremento negli ultimi 20 anni mai rilevato in altri disturbi psichiatrici, hanno indotto l'Accademia Americana di Pediatria (AAP) a proporre alcune raccomandazioni in tema di prevenzione dell'obesità e dei disturbi alimentari negli adolescenti. I comportamenti che l'AAP considera associati ad obesità o DCA negli adolescenti sono i seguenti:

- Dieting
- Family meals
- Weight talk
- Weight teasing
- Healthy body image

Il Dieting è inteso come **Restrizione calorica con l'obiettivo di perdere peso**. In un recente studio di coorte prospettico su studenti di 14-15 anni seguiti per tre anni, il *dieting* è risultato essere il più importante predittore di DCA [2]. Un altro studio (EAT, *Eating Among Teens*) rileva che in 2.516 ragazzi seguiti per 5 anni, i comportamenti di *dieting* si associavano a rischio di sovrappeso e di binge eating rispettivamente 2 e 1.5 volte in più [3]. Il **consumare regolarmente cibi in famiglia** (*Family meals*) determina un miglioramento delle scelte alimentari, con persistenza dei comportamenti nei 5 anni di follow-up e rappresenta una buona prevenzione di comportamenti alimentari disordinati e di controllo del peso [4-5]. Anche il *Weight talk*, ovvero i **commenti fatti dai familiari sul proprio peso o sui figli**, sembra correlarsi in modo statisticamente significativo alla presenza di DCA o sovrappeso [6]. Per quanto concerne il *weight teasin* – **derisione per il proprio peso** - in adolescenti sovrappeso, è dimostrato che la derisione per il proprio aspetto subita in famiglia o dai coetanei è presente nel 40% delle preadolescenti e nel 37% dei preadolescenti [7]. L'**insoddisfazione per la propria immagine corporea** (*Healthy body image*) riguarda secondo un recente lavoro la metà delle teen-ager ed un quarto dei coetanei maschi [8].

L'AAP sottolinea il ruolo centrale del pediatra nella prevenzione dell'obesità e dei DCA negli adolescenti e raccomanda i seguenti comportamenti:

- Distogliere dal *dieting* e sostenere l'attività fisica e i comportamenti alimentari salutari;
- Promuovere una positiva immagine di sé;
- Incoraggiare i pasti in famiglia;
- Stimolare i familiari a non "parlare di peso";
- Indagare su atteggiamenti di bullismo subiti da adolescenti in sovrappeso;
- Sorvegliare con attenzione gli adolescenti che hanno necessità di perdere peso.

Questi suggerimenti pragmatici sono pertinenti e di qualità, specie per lo stile di vita e alimentare delle popolazioni nord-americane. Tuttavia nelle raccomandazioni proposte da AAP, viene trascurato il significato profondo di un disturbo alimentare che è sempre correlato ad un disturbo della relazione e che spesso esordisce già nei primi anni di vita. In un recente congresso tenutosi a Forlì dal titolo: "*Alimentazione e salute. La prevenzione dei disturbi alimentari dalla gravidanza ai primi 3 anni di vita*" è emersa chiaramente la necessità di coinvolgere ginecologi, pediatri, infermieri, psicologi nel diagnosticare precocemente i disturbi alimentari che possono esprimersi fin dai primi 1000 giorni di vita. Spesso già in questa fase si matura una distorsione nel rapporto con il cibo che poi in epoca puberale e adolescenziale riemerge in modo esplosivo, legata alle trasformazioni psichiche, relazionali e corporee peculiari di questo periodo della vita. Gran parte degli adolescenti che afferiscono ai servizi che si occupano di DCA, vive o ha vissuto fin da piccoli in contesti familiari nei quali il cibo (o meglio il peso) è parlato ma non condiviso. L'attenzione incongrua da parte dei pediatri dei punti nascita e dei pediatri di libera scelta a *quanto cresce il bambino* (fin dai primi giorni di vita c'è lo spauracchio del calo fisiologico e della scarsa crescita...) non favorisce di certo un approccio sereno al cibo e allo sviluppo. La letteratura specializzata sul tema della prevenzione dei DCA è stata analizzata in una pubblicazione curata nel 2014 dalla Regione Emilia-Romagna dal titolo: "*Programma regionale per i disturbi del comportamento alimentare*" [9]. In questo lavoro vengono indicate alcune situazioni di vulnerabilità che i pediatri dovrebbero considerare nell'attività clinica quotidiana:

- contesti relazionali in cui si palesa una difficoltà nella reciprocità nel rapporto madre-figlio (es. Depressione post-partum, genitore con pregresso DCA o con disturbi psichiatrici, famiglie frammentate, etc);
- scenari in cui emergono difficoltà del bambino nella regolazione delle emozioni e degli impulsi o avversioni acquisite per

alcuni cibi;

- regimi alimentari caratterizzati da un numero troppo ristretto di sapori nei primi anni di vita, durante o dopo lo svezzamento;
- presenza nell'anamnesi di diete restrittive, nella quantità o nella qualità dei cibi, dovute a malattie o ad eccesso ponderale;
- situazioni di "cultura familiare" in cui ha grande rilevanza l'aspetto esteriore e la forma fisica.

Per quanto si riferisce al periodo della pre-adolescenza occorre valutare con attenzione le seguenti tipologie:

- personalità caratterizzata da perfezionismo, ossessività, competitività;
- frequentazione di ambienti che spingono alla competizione, alle rigide performances ed alla costante applicazione (sport agonistici, classi scolastiche iperselettive, genitori performanti, etc);
- attività sportiva che correla con una immagine corporea spinta alla magrezza (danza, ginnastica ritmica o artistica);
- appartenenza a gruppo informale frequentato da coetanei affetti da DCA;
- navigazione su siti web che spingono alla magrezza o all'ortorexia.

Il pediatra è la figura professionale che incontra regolarmente lattanti, bambini e famiglie ed ha perciò la possibilità di cogliere precocemente comportamenti alimentari inadeguati e contesti relazionali disturbati. Considerando le giuste raccomandazioni dell'AAP e volendo integrarle con queste ultime riflessioni si può avanzare qualche considerazione da tenere a mente. Il pediatra potrebbe abbassare il livello di preoccupazione dei genitori sulla crescita ponderale dei figli cercando di non comunicare rigidamente pesi ideali da raggiungere. Potrà essere di aiuto nell'affrontare le difficoltà relazionali nei primi anni di vita e prevenire l'utilizzo "strumentale" del cibo. Allo stesso modo sarà importante l'attività di vigilanza rispetto a programmi dietetici restrittivi o eccessivamente rigorosi (proposti da dietiste e nutrizionisti) e promuovere un approccio di "alimentazione responsiva" e condivisa fin da piccoli. Appare necessario rivolgere particolari attenzioni verso quei preadolescenti inseriti in progetti sportivi caratterizzati da alta competizione individuale (danza classica, ginnastica artistica) e promuovere modalità di divertimento e svago di tipo cooperativo, all'interno di gruppi formali o informali. La possibilità di condividere i pasti in famiglia è un importante momento educativo e di dialogo e rappresenta un buon indicatore dell'appartenenza costruttiva al proprio nucleo familiare.

1. Sim LA, Lebow J, Billings M. Eating disorders in adolescents with a history of obesity. *Pediatrics* 2013;132 (4):e1026-e1030
2. Patton GC, Selzer R, Coffey C, Carlin JB, Wolfe R. Onset of adolescent eating disorders: population based cohort study over 3 years. *BMJ*.1999;318(7186):765-768
3. Neumark-Sztainer DR, Wall MM, Haines JI, Story MT, Sherwood NE, van denBerg PA. Shared risk and protective factors for overweight and disordered eating in adolescents. *Am J Prev Med*.2007;33(5):359-369
4. Neumark-Sztainer D, Eisenberg ME, et al. Family meals and disordered eating in adolescents: longitudinal findings from Project EAT. *Arch Pediatr Adolesc Med*.2008;162(1):17-22
5. Neumark-Sztainer D. Preventing obesity and eating disorders in adolescents: what can health care providers do? *J Adolesc Health*.2009;44(3):206-213

6. Loth KA, Croll JK. Informing family approaches to eating disorder prevention: perspectives of those who have been there. *Int J Eat Disord*. 2009;42(2):146-152
7. Haines J, Hannan PJ, van den Berg P, et al. Weight-related teasing from adolescence to young adulthood: longitudinal and secular trends between 1999 and 2010. *Obesity* . 2013;21(9):E428-E434
8. Neumark-Sztainer D, Story M, Hannan PJ, et al. Weight-related concerns and behaviors among overweight and nonoverweight adolescents: implications for preventing weight-related disorders. *Arch Pediatr Adolesc Med*.2002;156(2):171-178
9. Regione Emilia-Romagna – Programma regionale per I disturbi del comportamento alimentare – Contributi 2009-2012 – Dossier 240-2014 ISSN 1591-223X.

CLINICAL REPORT Guidance for the Clinician in Rendering Pediatric Care

American Academy  
of Pediatrics  
DEDICATED TO THE HEALTH OF ALL CHILDREN™

**Preventing Obesity and Eating Disorders in Adolescents**

Neville H. Golden, MD, FAAP, Marcie Schneider, MD, FAAP, Christine Wood, MD, FAAP, COMMITTEE ON NUTRITION, COMMITTEE ON ADOLESCENCE, SECTION ON OBESITY

**Obesity and eating disorders (EDs) are both prevalent in adolescents. There are concerns that obesity prevention efforts may lead to the development of an ED. Most adolescents who develop an ED did not have obesity previously, but some teenagers, in an attempt to lose weight, may develop an ED. This clinical report addresses the interaction between obesity prevention and EDs in teenagers, provides the pediatrician with evidence-informed tools to identify behaviors that predispose to both obesity and EDs, and provides guidance about obesity and ED prevention messages. The focus should be on a healthy lifestyle rather than on weight. Evidence suggests that obesity prevention and treatment, if conducted correctly, do not predispose to EDs.**

**INTRODUCTION**

The prevalence of childhood obesity has increased dramatically over the past few decades in the United States and other countries, and obesity during adolescence is associated with significant medical morbidity during adulthood.<sup>1</sup> Eating disorders (EDs) are the third most common chronic condition in adolescents, after obesity and asthma.<sup>2</sup> Most adolescents who develop an ED did not have obesity previously, but some adolescents may misinterpret what "healthy eating" is and engage in unhealthy behaviors, such as skipping meals or using fad diets in an attempt to "be healthier," the result of which could be the development of an ED.<sup>3</sup> Messages from pediatricians addressing obesity and reviewing constructive ways to manage weight can be safely and supportively incorporated into health care visits. Avoiding certain weight-based language and using motivational interviewing (MI) techniques may improve communication and promote successful outcomes when providing weight-management counseling.<sup>4</sup>

This clinical report complements existing American Academy of Pediatrics (AAP) reports on EDs<sup>5</sup> and obesity prevention.<sup>6</sup> The aim is to address the interaction between obesity prevention and EDs in teenagers and to stress that obesity prevention does not promote the development

**abstract**

**FREE**

This document is copyrighted and is property of the American Academy of Pediatrics and its Board of Directors. All authors have read conflict of interest statements with the American Academy of Pediatrics. Any conflicts have been resolved through a process approved by the Board of Directors. The American Academy of Pediatrics has neither solicited nor accepted any commercial involvement in the development of the content of this publication.

Clinical reports from the American Academy of Pediatrics benefit from expertise and resources of hospitals and internal staff and external reviewers. However, clinical reports from the American Academy of Pediatrics may not reflect the views of the hospitals or the organizations or government agencies that they represent.

The guidance in this report does not indicate an exclusive course of treatment or serve as a standard of medical care. Variations, taking into account individual circumstances, may be appropriate.

All clinical reports from the American Academy of Pediatrics automatically expire 5 years after publication unless reaffirmed, revised, or extended at or before that time.

DOI: 10.1542/peds.2016-1649

PEDIATRICS (ISSN Numbers: Print, 0031-4002; Online, 1099-4273). Copyright © 2016 by the American Academy of Pediatrics

**FINANCIAL DISCLOSURE:** The authors have indicated they do not have a financial relationship relevant to this article to disclose.

**POTENTIAL CONFLICT OF INTEREST:** The authors have indicated they have no potential conflicts of interest to disclose.

**To cite:** Golden NH, Schneider M, Wood C, AAP COMMITTEE ON NUTRITION. Preventing Obesity and Eating Disorders in Adolescents. *Pediatrics* 2016;138(3):e20161649

**FROM THE AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS**

PEDIATRICS Volume 138, number 3, September 2016:e20161649



*Questa rubrica propone Documenti sanitari, linee guida, linee di indirizzo o di intenti di interesse pediatrico commentati a cura dell'Associazione Culturale Pediatri.*

## LA SALUTE DEI BAMBINI IN ITALIA. DOVE VA LA PEDIATRIA?

### IL PUNTO DI VISTA E LE PROPOSTE DELL'ACP

## Migliorare la qualità a tutti i livelli tramite un sistema di indicatori di qualità e di valutazione fra pari

*Commento a cura di Simona di Mario*

*SaPeRiDoc, Servizio Assistenza Territoriale, Regione Emilia-Romagna*

Monitorare è essenziale per individuare le aree critiche della prevenzione e cura, per pianificare e implementare interventi di miglioramento e per verificarne l'efficacia. Cionondimeno la raccolta, analisi e restituzione dei risultati non è una delle attività primarie del servizio sanitario italiano (con alcune rare eccezioni né a livello nazionale, né regionale, né locale). Per alcuni dati la raccolta sistematica non è attivata (allattamento) o non è possibile per presunti problemi di privacy (HIV sieropositività in gravidanza); altri dati, pure regolarmente raccolti, non vengono restituiti ai professionisti e ai cittadini (prescrizione di antibiotici in età pediatrica) o lo sono con tempistiche poco utili ai fini della programmazione (gli ultimi dati sulla mortalità per incidenti stradali o suicidi si riferiscono al biennio 2008-2009). Altri paesi hanno compiuto scelte differenti [1-5]; agenzie e società scientifiche producono ricerca sulla metodologia più affidabile e informativa di raccolta e analisi dei dati [6-10]. L'età pediatrica presenta caratteristiche che rendono l'identificazione e la sorveglianza di indicatori di salute più complessa rispetto a quella degli adulti [11] e anche meno interessante in una ottica economica:

- la condizione pediatrica è in continua evoluzione (soggetti in crescita);
- gli eventi sono più rari (ricoveri, morti, complicanze post-operatorie);
- c'è meno co-morbidità;
- l'uso dei farmaci è più contenuto.

In pediatria, quindi, sarebbe più opportuno monitorare indicatori di buona salute, prevenzione, appropriatezza delle cure anziché quelli di patologia e consumo delle risorse. Alcune esperienze regionali dimostrano che questo è possibile. La Regione Emilia-Romagna ha sviluppato negli anni un corposo numero di flussi correnti: le aziende sanitarie sono responsabili della raccolta dei dati la cui validazione e gestione avviene a livello regionale. Nei flussi i dati sono disaggregati a livello di assistito e ogni record è anonimizzato grazie a un identificativo unico gestito centralmente nel rispetto della privacy. Lo stesso identificativo permette di collegare i diversi flussi per generare profili di salute e sostenere progetti di miglioramento. A partire dalla fine degli anni '90, oltre alle anagrafiche degli assistiti e dei medici, sono stati attivati circa 40 flussi correnti sanitari e socio-sanitari informatizzati come la scheda di dimissione ospedaliera - SDO, l'assistenza specialistica ambulatoriale - ASA, il certificato di assistenza al parto - CeDAP, i flussi sui farmaci - AFT (territoriale), AFO (ospedaliera), FED (erogazione diretta) e il prezioso flusso dei laboratori - LAB che fornisce semestralmente indicazioni sull'antibioticoresistenza dei germi circolanti in regione. Questa ricchezza di dati ha permesso alla Regione, ad esempio, di disegnare con i clinici e gli amministratori delle aziende un profilo di

assistenza primaria negli adulti (profili di nuclei primari, attivato nel 2008) e successivamente (dal 2012) un profilo di cure pediatriche. Con i profili pediatrici per ciascuno degli assistiti di ogni pediatra della regione è possibile conoscere: consumo di farmaci, ricoveri ospedalieri per condizioni passibili di cure ambulatoriali, accessi in pronto soccorso, utilizzo della diagnostica strumentale. Il confronto con i professionisti stimola il miglioramento e la lista degli indicatori da monitorare viene modificata nel tempo (di prossimo inserimento nei profili pediatrici, ad esempio, allattamento e copertura vaccinale, dati ottenuti dal neonato flusso AVR-anagrafe vaccinale regionale, attivato nel 2014). Nel tempo un numero crescente di dati contenuti nei flussi è diventato liberamente accessibile sul [sito web della Regione Emilia-Romagna](#) sotto forma di reportistiche predefinite e possibilità di estrazione dati in formato open. Una scelta di condivisione dei dati che ha il vantaggio di stimolare un'attenzione sempre maggiore alla qualità degli stessi.

Che cosa abbiamo imparato nel tempo? Che è essenziale misurare esiti:

- univocamente e chiaramente definiti per assicurare l'attendibilità dei dati;
- sufficientemente frequenti;
- essenziali per guidare l'azione (e non meramente interessanti dal punto di vista speculativo);
- stratificati per età per garantire la comparabilità.

È inoltre necessario:

- prediligere sistemi di raccolta dati informatizzati, che evitino doppi inserimenti (sfruttare il caricamento in automatico dei dati anagrafici, ad esempio, o dei risultati del laboratorio). I professionisti infatti, per inserire con attenzione i dati, devono avere la certezza che questi non sono ridondanti duplicazioni di quanto già altrove raccolto;
- prevedere sistemi di reportistica predefinita che con una periodicità sufficientemente frequente (almeno una volta l'anno) fornisca un ritorno informativo a chi ha raccolto e inserito i dati e a chi ne deve fare uso per la programmazione, la formazione, il miglioramento.

Ad esempio, nel caso del flusso AVR la raccolta di soli 4 dati relativi all'alimentazione del lattante durante la seduta vaccinale evita il reinserimento dei dati anagrafici del bambino; il collegamento di questo flusso con quello del CeDAP fornisce rilevanti informazioni su eventuali fattori di rischio e di protezione per l'allattamento connessi alle caratteristiche dei genitori, della gravidanza e del parto. Il futuro link di questi dati con il flusso farmaceutico o di ricovero ospedaliero potrà generare ipotesi di ricerca sugli effetti sulla salute di madre e bambino dell'allattamento, in base alla durata e esclusività dello stesso. Un limite dei

flussi correnti è che le variabili in essi contenute potrebbero essere non sufficienti a spiegare tutta la variabilità degli esiti misurati: periodici studi ad hoc, che prevedano visite nei luoghi di cura o interviste dirette ai pazienti, possono arricchire e meglio definire quanto osservato, ma l'impegno in termini di tempo e persone di queste forme di raccolte dati ne mette a rischio la sostenibilità. Sulla base di quanto sopra scritto, quindi, il documento proposto dall'ACP al punto 8 è completamente condivisibile, con una ulteriore riflessione sui seguenti punti:

- fra i servizi responsabili deve essere inserito un livello centrale, diciamo regionale, per la regia del monitoraggio. Questo a garanzia dell'uniformità della modalità di raccolta dei dati e della possibilità di comparare le diverse realtà. È proprio il confronto fra aziende, distretti e fra singoli professionisti a informare e stimolare il cambiamento, soprattutto in assenza di gold standard e comparatori;

- la revisione tra pari non necessariamente deve basarsi sulle on-site visit che, per il costo (tempo e persone) e per il quadro parcellare che offrono, non possono essere uno strumento routinario di monitoraggio. L'attivazione di flussi correnti secondo i principi sopra esposti, liberamente fruibili dai professionisti, è il primo passo per favorire un confronto fra pari, stabile nel tempo e sostenibile, in grado di rilevare trend e cambiamenti. L'attivazione di gruppi locali per l'audit clinico sarà poi la fase successiva per lo sviluppo e implementazione di progetti di miglioramento;

- la tempistica della raccolta e restituzione dei dati deve essere annuale. I professionisti hanno necessità di sapere ciò che ha funzionato e quello che è necessario modificare e hanno diritto di saperlo in tempi rapidi, altrimenti il cambiamento sarà difficile. Per eventi rari ma comunque rilevanti (come la natimortalità) sarebbe opportuno affiancare al monitoraggio annuale la discussione dei casi con i professionisti. Un'analisi dei dati sovragionale (differenziando nord, centro e sud d'Italia) riuscirebbe infine a rilevare trend e modifiche in maniera tempestiva.

1. Harron K, Parslow R, Mok Q, et al. Monitoring quality of care through linkage of administrative data: national trends in bloodstream infection in U.K. PICUs 2003-2012. *Crit Care Med.* 2015;43(5):1070-8.

2. Jeschke E, Biermann A, Günster C, et al. Routine Data-Based Quality Improvement Panel. Mortality and Major Morbidity of Very-Low-Birth-Weight Infants in Germany 2008-2012: A Report Based on Administrative Data. *Front Pediatr.* 2016;4:23.

3. Petersson K, Persson M, Lindkvist M, et al. User perspectives on the Swedish Maternal Health Care Register. *BMC Health Serv Res.* 2014;14:613.

4. Hider P, Parker K, von Randow M, et al. Can patient safety indicators monitor medical and surgical care at New Zealand public hospitals? *N Z Med J.* 2014;127(1405):32-44.

5. Friedman B, Berdahl T, Simpson LA, et al. Annual report on health care for children and youth in the United States: focus on trends in hospital use and quality. *Acad Pediatr.* 2011;11(4):263-79.

6. Fieldston E, Ragavan M, Jayaraman B, et al. Traditional measures of hospital utilization may not accurately reflect dynamic patient demand: findings from a children's hospital. *Hosp Pediatr.* 2012;2(1):10-8.

7. Berman L, Vinocur CD. Improving quality on the pediatric surgery service: Missed opportunities and making it happen. *Semin Pediatr Surg.* 2015;24(6):307-10.

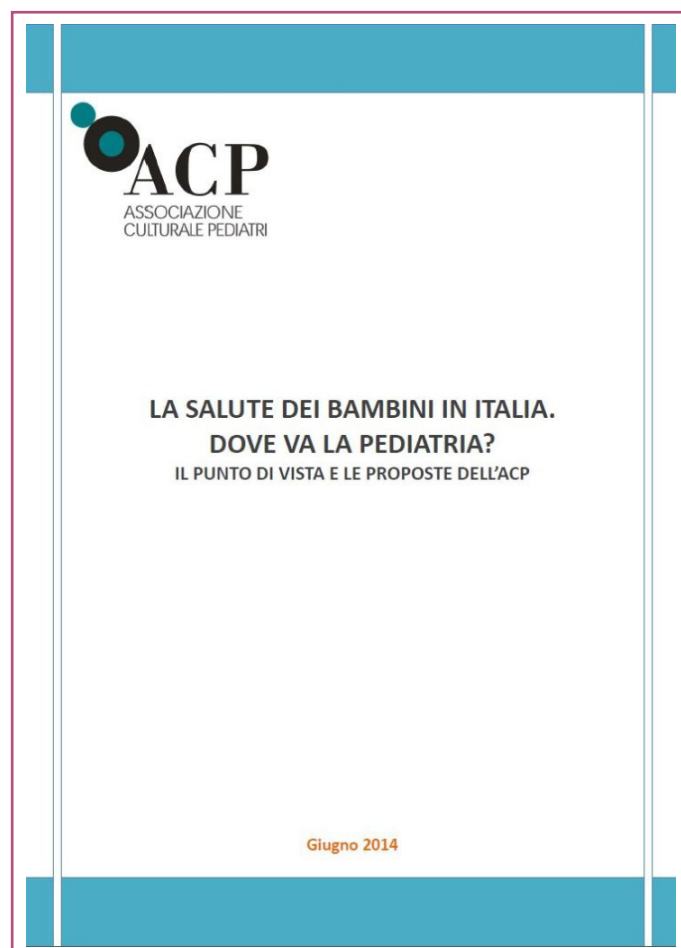
8. Polites SF, Habermann EB, Zarroug AE, et al. A comparison of two quality measurement tools in pediatric surgery--the American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program-Pediatric versus the Agency for Healthcare Research and Quality Pediatric Quali-

ty Indicators. *J Pediatr Surg.* 2015;50(4):586-90.

9. Korst LM, Fridman M, Estarziu M, et al. The Feasibility of Tracking Elective Deliveries Prior to 39 Gestational Weeks: Lessons From Three California Projects. *Matern Child Health J.* 2015;19(10):2128-37.

10. Williams DJ, Shah SS, Myers A, et al. Identifying pediatric community-acquired pneumonia hospitalizations: Accuracy of administrative billing codes. *JAMA Pediatr.* 2013;167(9):851-8.

11. Wilson S, Bremner AP, Hauck Y, et al. Evaluation of paediatric nursing-sensitive outcomes in an Australian population using linked administrative hospital data. *BMC Health Serv Res.* 2013;13:396.



# Cambiamento climatico: cambiare alimentazione per ridurre il riscaldamento globale

Giacomo Toffol, Laura Reali

Gruppo ACP Pediatri per Un Mondo Possibile

Le moderne abitudini alimentari stanno avendo un impatto negativo sempre più forte non solo sulla salute delle persone ma anche sulla sostenibilità ambientale. Agricoltura e produzione di cibo sono globalmente responsabili del rilascio di più del 25% dei gas ad effetto serra, di un importante inquinamento delle acque dolci, e dell' utilizzo di circa la metà della superficie terrestre libera dal ghiaccio [1]. Quasi l'80% della produzione di gas serra in questo ambito è legato alla coltivazione degli animali [2]. Sebbene il tipo di alimentazione abituale differisca tra i vari paesi per una varietà di ragioni culturali, climatiche e storiche, esso si è modificato complessivamente negli ultimi 50 anni in concomitanza con l'aumento dei redditi medi e della globalizzazione. Nei paesi ad alto reddito ed in quelli emergenti questi cambiamenti hanno comportato un incremento del consumo di carne e di proteine prevalentemente di origine animale, di calorie globali e di calorie "vuote", come vengono definite le calorie fornite da grassi e zuccheri raffinati, alcool ed oli. Delle stime complessive permettono di affermare che, anche tenendo conto della quantità di alimenti che viene sprecata e non consumata, nelle nazioni ad elevato reddito vi sia un consumo calorico medio che eccede giornalmente di circa 500 calorie pro capite la necessità nutrizionale. Basandoci sulle proiezioni di incremento del reddito e dell'urbanizzazione dei paesi in via di sviluppo, si può stimare che nel 2050 si arriverà ad un ulteriore incremento medio del consumo di calorie totali del 15% e di proteine totali dell'11%, con un ulteriore shift della composizione alimentare che porterà all'assunzione del 61% in più di calorie vuote, del 18% in meno di porzioni di frutta e verdura, del 2.7% in meno di proteine vegetali, del 23% in più di carne di maiale e di pollame, del 31% in più di carne di ruminanti, del 58% in più di prodotti lattiero-caseari e uova e dell'82% in più di pesce e frutti di mare [3]. Una modifica di queste diete con riduzione delle calorie assunte in eccesso, una riduzione dell'assunzione di carne ed un aumento di quella di frutta e verdura sarebbe in grado di ridurre significativamente l'emissione di gas ad effetto serra, e contemporaneamente di migliorare la salute globale, riducendo la mortalità per patologie cardiovascolari, diabete di tipo 2 e cancro [4]. Diffondere una dieta sostenibile, ovvero, secondo la definizione della FAO, "una dieta a basso impatto ambientale che contribuisce ad assicurare un cibo sicuro ed una vita sana per le generazioni presenti e future" sarà quindi importante oltre che per le implicazioni di salute individuali, anche per contrastare il cambiamento climatico. Attualmente è possibile stimare con buona approssimazione l'emissione di gas serra determinata dal consumo dei vari tipi di cibo. Le stime si basano su modelli standardizzati e tengono conto delle emissioni che avvengono in tutte le fasi del ciclo vitale degli alimenti, compresa la coltivazione/allevamento, la preparazione, la conservazione ed il trasporto. Le analisi effettuate da

numerosi gruppi di studio a partire dagli anni 2000 su svariati alimenti dimostrano come la composizione delle diete influenzi fortemente queste emissioni. Come è noto i cibi di origine animale producono una maggior quantità di gas rispetto a quelli di origine vegetale. Per esempio i cibi a base di carne di ruminanti (manzo e agnello) causano un'emissione per grammo di proteine pari a circa 250 volte quella dei cibi a base di legumi. Uova, prodotti lattiero-caseari, prodotti della pesca e dell'acquacoltura, pollame e carni di maiale hanno tutti emissioni molto minori di quelle della carne dei ruminanti. Non si deve dimenticare inoltre che anche le modalità della produzione possono influenzare fortemente l'emissione di gas. Ad esempio il pesce catturato attraverso la pesca a strascico ha un'emissione di gas tre volte maggiore rispetto a quello pescato con altre modalità. Anche all'interno dello stesso gruppo alimentare inoltre ci possono essere notevoli differenze. Per esempio all'interno del gruppo dei cereali, il grano emette un quinto dei gas del riso per grammo di proteine. Per comprendere appieno l'impatto ambientale è altresì importante conoscere le esigenze nutrizionali che un alimento soddisfa in rapporto al suo consumo. Frutta e verdura sono ad esempio importanti fonti di micronutrienti, antiossidanti e fibre. Diversamente dai tuberi e dai legumi, che sono ricchi di proteine o di calorie, la maggior parte delle verdure non sono consumate per il loro apporto di queste sostanze, e le loro emissioni andrebbero calcolate più correttamente per porzione (e non quindi per grammo di proteine). Per esempio, 20 porzioni di verdura hanno meno emissioni di gas serra di una porzione di carne di manzo. Tuttavia, pesce e carni, che sono ricchi di proteine, sono alimenti nutrizionalmente importanti per la fornitura di acidi grassi, minerali e vitamine e se consumati con moderazione possono avere una emissione di gas serra relativamente bassa. Sulla base di questi dati si può stimare che la produzione di gas ad effetto serra per la produzione del cibo potrebbe aumentare, tenendo conto del previsto aumento della popolazione dei paesi emergenti, dell'80% da ora al 2050. Vari tipi di diete, sicuramente più salutari di quella comunemente consumata oggi nei paesi ad elevato sviluppo, potrebbero però modificare questi scenari futuri. L'introduzione di una dieta "mediterranea" (ricca di vegetali, frutta e pesce e povera di prodotti animali) o vegetariana potrebbe determinare una riduzione dell'emissione di gas serra che secondo alcune stime arriva al 30 e 55% rispettivamente rispetto alla dieta attuale. E contemporaneamente permetterebbe di evitare 5 e rispettivamente 7 milioni di morti all'anno [5]. Addirittura anche solo ridurre le calorie che mediamente vengono introdotte in eccesso riducendo la quantità di alimenti senza modificarne i tipi potrebbe determinare una riduzione dell'emissione di gas ad effetto serra del 10% [6]. O alternativamente, secondo un recente studio, anche mantenendo inalterata la quantità energetica media as-

sunta, la semplice sostituzione di circa il 40% della carne rossa consumata con altri alimenti come pollo, pesce e cereali potrebbe ridurre dell'8% l'emissione dei gas dell'intera Europa [7]. Oltre al problema legato all'emissione di gas serra si deve anche tenere in considerazione il consumo di suolo e di acqua necessario alla coltivazione/allevamento degli elementi essenziali all'alimentazione. Si stima infatti che mantenere l'attuale dieta sbilanciata, dato l'incremento della popolazione che ne potrà fruire nei prossimi anni, porterà ad un utilizzo mondiale di circa 540 milioni di ettari in più rispetto agli scenari che prevedono una dieta mediterranea o vegetariana [8]. Anche in questo caso il maggior consumo di terra è in gran parte dipendente dalla quantità di carne di ruminanti prodotta e consumata. Sostituire tutti i prodotti animali con vegetali porterebbe ad una riduzione del fabbisogno di suolo del 60%. Un'ultima osservazione va riservata al consumo di acqua necessario per la produzione del cibo. Anche in questo caso il consumo necessario per la produzione di cibo di origine animale è molto più elevato, a parità di calorie, di quello necessario per altre tipologie di cibo [9]. Anche a questo proposito quindi una dieta più salutare è sinonimo di una dieta più rispettosa delle risorse. Ricordiamo però in conclusione che minimizzare l'impatto ambientale non vuole dire automaticamente ridurre la nocività di una dieta, in quanto molti prodotti apportatori di calorie vuote e ricchi di grassi, carboidrati e zuccheri possono essere a basso impatto ambientale. Promuovere una dieta sana, già da sempre strumento importante nelle mani dei pediatri per migliorare la salute individuale, diventa quindi anche un'azione importante per mitigare gli effetti del cambiamento climatico, di cui abbiamo già parlato nel numero 6-2016 della rivista, e quindi per migliorare anche la salute globale.

1. Edenhofer O. et al. Climate Change 2014: Mitigation of Climate Change Technical Summary (Intergovernmental Panel on Climate Change, 2014).
2. Tubiello FN et al. (2014) Agriculture, Forestry and Other Land Use Emissions by Sources and Removals by Sinks: 1990–2011 Analysis (FAO Statistics Division, Rome).
3. Tilman D, Clark M. Global diets link environmental sustainability and human health. *Nature*, 2014, 515.7528: 518-522.
4. WHO/FAO, 2003. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases: report of a joint WHO/FAO expert consultation. World Health Organization, Geneva.
5. Springmann M., Godfray HJ, Rayner M. et al. "Analysis and valuation of the health and climate change cobenefits of dietary change." *Proceedings of the National Academy of Sciences* 113.15 (2016): 4146-4151.
6. Garnett T., 2011. Where are the best opportunities for reducing greenhouse gas emissions in the food system (including the food chain)? *Food Policy* 36, S23eS32.
7. Tukke A., Goldbohm R A., De Koning A. Environmental impacts of changes to healthier diets in Europe. *Ecological Economics*, 2011, 70.10: 1776-1788.
8. Hallström E., Carlsson-Kanyama A., & Börjesson P. Environmental impact of dietary change: a systematic review. *Journal of Cleaner Production*, 2015, 91: 1-11.
9. Roberto Capone, Massimo Iannetta, Hamid El Bilali et al. A Preliminary Assessment of the Environmental Sustainability of the Current Italian Dietary Pattern: Water Footprint Related to Food Consumption *J Food Nutr Res* 2013, 1(4), 59-67.

## BOX

### Indicazioni pratiche per ridurre l'impatto ambientale dell'alimentazione

#### *Riduci il consumo di carne*

Limita le porzioni e il numero di volte in cui mangi carne, sostituendola con proteine vegetali come quelle provenienti dai legumi.

#### *Acquista prodotti locali di stagione*

Mangia prodotti freschi, prodotti nella tua zona, contribuendo così a ridurre le emissioni di CO2 dovute al trasporto.

#### *Scegli il pesce giusto*

Dai priorità alle specie locali e diversifica le tue scelte. Prediligi pesci di piccola taglia e poveri di grasso.

#### *Riduci gli sprechi: acquista quello che ti serve, e se l'hai acquistato mangialo*

Non farti ingannare dalle offerte dei negozi, che ti spingono a comprare più del necessario. In Italia quasi 1/3 del cibo acquistato finisce nella spazzatura, con perdita di denaro e danno per l'ambiente.

#### *Privilegia i prodotti biologici*

I cibi biologici non contengono pesticidi ed alte sostanze chimiche. L'agricoltura e l'allevamento biologici consentono un maggior rispetto dei processi ecologici, delle risorse e della biodiversità.

#### *Cerca di non acquistare prodotti con troppi imballaggi*

Gli imballaggi sono rifiuti da smaltire, spesso inutili, ed il loro smaltimento è sempre nocivo per l'ambiente.

#### *Bevi l'acqua di rubinetto*

Le acque in bottiglia non sono migliori di quelle degli acquedotti, ed il loro confezionamento e trasporto sono un ulteriore peso per l'ambiente.

### Pediatri per Un Mondo Possibile

Gruppo di studio sulle patologie correlate all'inquinamento ambientale dell'Associazione Culturale Pediatri (ACP)

mail: [pump@acp.it](mailto:pump@acp.it)



# La tossicità da Piombo nei bambini, un problema dimenticato

Giuseppe Primavera

Gruppo ACP Pediatri per Un Mondo Possibile

Nelle ultime 4 decadi la concentrazione ematica del Piombo (Pb) nei bambini americani si è drasticamente ridotta dopo l'eliminazione del Pb da carburanti (1973), vernici (1978) e altri prodotti di consumo. Nel 2005 l'Accademia Americana di Pediatria ha riconosciuto che valori di piombemia superiori a 10 µg/dL possono avere effetti negativi sulle funzioni cognitive. Nel 2012 il National Institute of Health ha stabilito che, tenuto conto degli altri fattori di rischio, concentrazioni di piombo <5 µg/dL sono fortemente associati a deficit cognitivi, difficoltà di apprendimento, deficit di attenzione e problemi comportamentali. Nello stesso anno l'Advisory Committee on Childhood Lead Poisoning Prevention del CDC ha concluso che non esistono livelli di sicurezza per l'esposizione al Pb, mantenendo il valore di riferimento >5 µg/dL solo per studi clinici e interventi di salute pubblica.

## Definizione del problema

Malgrado la progressiva riduzione delle concentrazioni ematiche, la prevenzione della tossicità da Pb viene ancora considerata un problema prioritario di salute pubblica negli Stati Uniti, poiché molti bambini vivono in abitazioni vecchie e sono ad alto rischio di esposizione [1]. In uno studio nazionale di sorveglianza condotto tra il 2007 e il 2010, il 2.6% dei bambini americani in età prescolare (circa 535.000 bambini da 1 a 5 anni) avevano una piombemia >5 µg/dL; i bambini più a rischio erano quelli che vivevano in abitazioni costruite prima del 1950. Ma se tutti gli sforzi fossero diretti a ridurre l'esposizione dei bambini con concentrazioni ematiche >5 µg/dL, si avrebbe una prevenzione paradossale: si proteggerebbero solo 3.1 milioni di punti di QI, perdendone circa 20 milioni tra i bambini con basse-moderate concentrazioni di piombo ematico. Per queste ragioni la prevenzione deve essere estesa a tutti i bambini. Non esiste infatti nessun trattamento efficace nel migliorare gli effetti permanenti sul neurosviluppo della tossicità da Pb, che annualmente costa agli Stati Uniti circa 50 miliardi di dollari. È stato calcolato che per 1 dollaro investito in prevenzione, specie nel miglioramento delle abitazioni domestiche, si avrebbe un risparmio per la società variabile da 17 a 221 dollari.

## Fonti dell'esposizione

Attualmente le maggiori fonti di esposizione sono le vernici al Pb; il metallo è ancora presente ad elevate concentrazioni nelle abitazioni costruite prima del 1950. Altre fonti sono costituite dalla polvere di casa contaminata da particelle di vernici, specie durante lavori di ristrutturazione di vecchie case, e dal terreno, spesso ancora contaminato dai carburanti al piombo. Anche l'acqua, se scorre in vecchie condutture di Pb, può essere una fonte importante, così come l'aria nelle vicinanze di impianti di riciclaggio di batterie, aeroporti e inceneritori. Il comportamento mano-bocca tipico del bambino piccolo, associato ad un tasso di assorbimento 4-5 volte maggiore rispetto all'adulto portano a un rapido aumento delle concentrazioni ematiche del Pb, che raggiungono il picco tra i 18 e i 36 mesi e poi diminuiscono gradualmente. Una volta penetrato nell'organismo il Pb si distribuisce nel cervello, rene, fegato e osso, accumulandosi nei denti e nelle-

ossa; dal compartimento osseo può passare nel sangue durante la gravidanza, contaminando il feto [2].

## Valori di riferimento

Purtroppo i valori standard federali per la polvere di casa, terreno, acqua e aria si sono dimostrati illusori per la sicurezza dei bambini. Inoltre qualunque intervento di ristrutturazione o abbattimento di vecchie case può portare ad un deciso incremento della concentrazione ambientale di Pb e di conseguenza ad un aumento dei valori ematici nei bambini, a meno che non venga eseguito con procedure molto costose. Anche la sostituzione delle condutture idriche in Pb deve essere eseguita con estrema cautela per non causare un aumento della concentrazione nell'acqua. Se la sostituzione è impossibile, esistono dei filtri che possono efficacemente ridurre il Pb disciolto nell'acqua.

## Screening dei bambini asintomatici

Nel 2005 l'AAP ha esortato stati e città a emanare proprie raccomandazioni per lo screening della piombemia sulla base dei dati locali di contaminazione, molto diversi da una zona all'altra del paese. In accordo col CDC, l'AAP ha raccomandato lo screening universale se in una comunità la prevalenza di bambini di 12-36 mesi con piombemia >10 µg/dL supera il 12%, o se le case costruite prima del 1950 sono più del 27%. È chiaro che queste raccomandazioni, alla luce delle attuali conoscenze, devono essere riviste. Per la gestione di singoli casi, l'AAP raccomanda una dettagliata valutazione e follow-up dei bambini con piombemia >5 µg/dL; il pediatra dovrebbe informare il Dipartimento di Prevenzione che dovrebbe effettuare l'ispezione della casa del bambino alla ricerca di eventuali fonti di contaminazione, compreso il prelievo di campioni di polvere di casa e del terreno circostante.

## Raccomandazioni per il Governo, per i Servizi di salute pubblica e per i Pediatri

Secondo l'AAP il governo federale dovrebbe aumentare le risorse e sostenere il lavoro del CDC, EPA, agenzie statali e locali di protezione della salute e dell'ambiente nella prevenzione della contaminazione da Pb dei bambini, e dovrebbero essere rivisti al ribasso i livelli standard del Pb nella polvere di casa, terreno, acqua e aria. Tutti i bambini con ADHD e disturbi del comportamento dovrebbero essere testati per la piombemia. I pediatri e i Servizi per la tutela della salute dovrebbero effettuare una regolare sorveglianza testando campioni rappresentativi di bambini asintomatici nei singoli stati e comunità, per valutare il trend delle concentrazioni ematiche del piombo. Dovrebbero essere testati i bambini immigrati, rifugiati e provenienti da adozioni internazionali, perchè particolarmente a rischio.

## Il Piombo non fa male solo alla salute

È stato da poco pubblicato su JAMA il più lungo e vasto studio prospettico sugli effetti a lungo termine del piombo [3]. Una coorte di 1007 partecipanti, rappresentativa dei nati nel 1972-73 a Dunedin, Nuova Zelanda, è stata seguita e studiata fino all'età di 38 anni, con l'obiettivo di valutare la relazione tra esposizione-

ne precoce al Pb, funzione cognitiva e status socioeconomico da adulti, in un paese in cui l'esposizione dei bambini al Pb era ampiamente diffusa, senza correlazione con lo status socioeconomico. L'esposizione è stata accertata con un prelievo ematico all'età di 11 anni. Gli outcome primari considerati erano due: la funzione cognitiva, valutata a varie età con scale validate, diverse per il bambino e per l'adulto, e lo status socioeconomico da adulti. Ogni outcome è stato esaminato con modelli di regressione multivariata, prendendo in considerazione il sesso, il QI da bambini, il QI materno, lo status socioeconomico da bambini. Dei 1007 partecipanti, 565 sono stati testati a 11 anni per piombemia, 442 no. I livelli di Pb misurati avevano un range compreso tra 4 e 31 µg/dL; il 46% dei bambini aveva una piombemia > 10µg/dL, il 94% valori >5 µg/dL, uniformemente distribuiti tra bambini di tutti i livelli socioeconomici. Alti livelli ematici di Pb da bambini erano associati a più basse performance cognitive da adulti; ogni 5 µg/dL di Pb in più causavano una perdita di 1,6 punti di QI. I partecipanti che da bambini avevano livelli ematici >10 µg/dL, da adulti avevano in media 4,25 punti di QI in meno (IC 95% tra -4.34 e - 1.12; P< 0,01) rispetto ai coetanei con livelli ematici più bassi. Inoltre i partecipanti con livelli ematici >10 avevano un declino medio del QI di 1.68 punti dall'infanzia all'età adulta, e raggiungevano un più basso livello socioeconomico. Questi risultati suggeriscono che il deficit cognitivo associato ad alti livelli di Pb ematico può essere persistente e anche peggiorare nel tempo. Le dimensioni dell'effetto sono limitate ma simili a quelle provocate da altri fattori di rischio conosciuti, come il peso molto basso alla nascita. Lo studio soffre di alcune limitazioni. I partecipanti della coorte di Dunedin avevano quasi tutti (il 94%) valori di piombemia >5 µg/dL; non fornisce dunque nessuna informazione sulle conseguenze a lungo termine dei livelli più bassi di esposizione. Inoltre, disponendo di una sola misurazione del Pb a 11 anni, non può essere valutata l'esposizione nei primissimi anni, i più vulnerabili, nè l'esposizione cumulativa. Ancora, lo studio è solo osservazionale, quindi non può stabilire una relazione causale tra esposizione ed esiti, ma pone ugualmente sul tavolo questioni di salute pubblica non rinviabili per i paesi in cui l'esposizione al piombo è ancora elevata.

### La situazione italiana

Nel 2013 il CCM (Centro Nazionale per la Prevenzione e il Controllo delle Malattie) ha promosso uno studio di biomonitoraggio, condotto dall'Istituto superiore di Sanità (ISS) e dalla ASL di Taranto in collaborazione con l'Università di Brescia, mirato alla valutazione di funzioni cognitive e comportamentali nei bambini nati e cresciuti a Taranto, in relazione all'esposizione ad alcuni metalli: piombo, mercurio, cadmio, manganese, arsenico [4]. Sono stati reclutati 312 bambini di età compresa tra i 6 e gli 11 anni, stabilmente residenti in varie zone di Taranto e nel comune di Statte, e altrettanti nel gruppo controllo. Sono stati prelevati campioni biologici di sangue, urine e capelli e sono stati effettuati test neuropsicologici su memoria, attenzione, ragionamento e concentrazione. La mediana del Pb è risultata bassa (0,84 µg/dL, con il 95° percentile pari a 1,7 µg/dL), circa la metà di quanto misurato nel 2012 in 299 adolescenti bresciani (1,71 µg/dL) [5]. Tuttavia è risultata una associazione negativa dei punteggi di QI, test di iperattività, disturbi dell'attenzione e del comportamento sociale con il Pb ematico. Ogni raddoppio della piombemia portava ad una riduzione di quasi 2 punti di QI (-1,91, IC 95% -4,59 -0,77), indipendentemente dal livello della piombemia. Su questo risultato incidevano sensibilmente l'area di residen-

za, (o la distanza dalle emissioni), lo stato socioeconomico e le abilità logiche materne, mentre gli altri biomarcatori non producevano effetti misurabili. Infatti la riduzione del QI, l'aumento di iperattività, ansia, depressione, la riduzione dell'attenzione, i disturbi del comportamento sociale erano maggiori nei quartieri di Tamburi e Paolo VI, gravati anche da un basso livello socioeconomico, rispetto alle aree più distanti dagli impianti ILVA. Tuttavia la relazione con i risultati del biomonitoraggio del Pb rimaneva significativa anche dopo aver controllato l'influenza dei fattori socioeconomici e culturali delle famiglie di appartenenza. Lo studio ha parecchie limitazioni, come le ridotte dimensioni del campione, la mancanza di dati di biomonitoraggio relativi all'epoca pre e postnatale dei soggetti esaminati, la mancanza di dati su altre sostanze neurotossiche come diossine e PCD. Inoltre essendo uno studio trasversale non è possibile attribuire un ruolo causale alle osservazioni. Anche nello studio condotto a Brescia nel 2012 da Lucchini et al. i livelli ematici di Pb in 299 adolescenti di 11-14 anni erano bassi (mediana 1,7 µg/dL), ma con modelli di regressione multipla e considerando gli effetti di altre covariate ogni aumento di due volte del Pb causava la perdita di 2,1 punti di QI [5].

### Conclusioni

I livelli di Pb nell'ambiente si sono sicuramente ridotti da quando questo elemento è stato eliminato da carburanti e vernici. Tuttavia, data la lunga persistenza nell'ambiente al pari di altri POPs (inquinanti organici persistenti) vi è ancora una diffusa presenza nelle vecchie case, nelle vicinanze di grandi arterie di traffico, di aeroporti e inceneritori, e probabilmente in diverse aree di crisi ambientale, come Taranto e Brescia. Viene confermata la pericolosità del Pb anche a concentrazioni molto basse e l'interazione negativa tra determinanti ambientali e sociali. Sembrano quindi necessari un più diffuso monitoraggio dell'inquinamento da Pb, così come di altri agenti neurotossici, associato a investimenti volti al contrasto della povertà educativa, elemento tossico almeno quanto gli inquinanti. Inoltre il biomonitoraggio del Pb dovrebbe essere preso in considerazione in tutti i casi di deficit cognitivi, difficoltà di apprendimento e ADHD.

1. AAP Council on Environmental Health. Prevention of Childhood Lead Toxicity. *Pediatrics* 2016;138(1):e20161493
2. WHO Lead poisoning and health <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs379/en/>
3. Reuben A, Caspi A, Belsky DW et al. Association of childhood blood lead levels with cognitive function and socioeconomic status at age 38 years and with IQ change and socioeconomic mobility between childhood and adulthood. *JAMA*. 2017(12):1244-1251
4. ISS Studi di biomonitoraggio e tossicità degli inquinanti presenti nel territorio di Taranto. <http://www.iss.it/ccm2013taranto/index.php?lang=1&id=6&tipo=17>
5. Lucchini RG, Guazzetti S, Bontempi E et al. Inverse association of intellectual function with very low blood lead but not with manganese exposure in Italian adolescents. *Environ Res* 2012;118:65-71

### Pediatri per Un Mondo Possibile

Gruppo di studio sulle patologie correlate all'inquinamento ambientale dell'Associazione Culturale Pediatri (ACP)  
mail: [pump@acp.it](mailto:pump@acp.it)

# Esperienze avverse durante l'età pediatrica e i fattori di resilienza: il compito del pediatra

Traub F, Boynton-Jarrett R.

Modifiable Resilience Factors to Childhood Adversity for Clinical Pediatric Practice

Pediatrics 2017;139(5): e20162569

Rubrica *L'articolodelmese*

a cura di *Costantino Panza*

*Questa revisione narrativa della letteratura scientifica descrive l'attuale stato dell'arte sulle possibilità del pediatra nel sostenere la resilienza dei bambini esposti ad esperienze avverse e a situazioni traumatiche.*

## Background

Le esperienze avverse in età pediatrica (*Adverse Childhood Experience*, ACE) possono condurre a situazioni di stress tossico (**Glossario**) con un impatto negativo sullo sviluppo. L'Accademia Americana di Pediatria incoraggia i pediatri ad affrontare nella pratica clinica questi aspetti della vita dei bambini sostenendone la resilienza.

## La resilienza

La resilienza è definita in questa revisione come una buona salute fisica e mentale nonostante la presenza di esperienze avverse vissute precocemente, grazie alla abilità di resistere, di adattarsi e di riprendersi dalle avversità. Questa caratteristica individuale risulta da un complesso gioco tra genetica, temperamento, apprendimento, sostegno sociale e risorse culturali e si esprime con: alta autostima, luogo del controllo interno, la capacità di attribuire la colpa al di fuori di se stessi, ottimismo, determinazione a superare gli ostacoli, flessibilità cognitiva, capacità di rivalutare razionalmente le situazioni, competenza sociale e capacità di affrontare le paure o le minacce.

La letteratura ha riconosciuto 5 fattori di resilienza modificabili:

**a. Stile di valutazione positivo e abilità nelle funzioni esecutive:** uno stile di valutazione positivo dei processi cognitivi di elaborazione delle situazioni è un riconosciuto fattore di sostegno della resilienza. Basse capacità di funzioni esecutive sono associate a condizioni di povertà e ACE, mentre i bambini con buone funzioni esecutive sono in genere esposti a un miglior parenting. Diversi sono gli approcci educativi riconosciuti come efficaci nel migliorare le funzioni esecutive.

**b. Funzione genitoriale:** alcuni studi longitudinali hanno mostrato come una genitorialità positiva o un sentimento di autoefficacia positivo nella madre siano associati a una aumentata resilienza in bambini e in adulti esposti durante l'infanzia a esperienze avverse.

**c. Salute mentale materna:** una storia materna di depressione, di

ACE o di disturbo da stress post-traumatico (PTSD) è associata a rischio di parenting non responsivo, di abuso o di trascuratezza nella prole. Le visite di controllo pediatriche possono rappresentare un momento privilegiato per la valutazione di una possibile psicopatologia del genitore.

**d. Routine e competenza nella cura di sé:** le routine sono essenziali per stabilire un sentimento di sicurezza nei bambini, per costruire le basi per l'apprendimento della cura di sé, l'autoregolazione, la preparazione scolastica e per ridurre gli effetti degli stress tossici. Adulti esposti ad ACE e bambini che non sono supportati da routine familiari presentano disturbi nel comportamento alimentare e nei ritmi di sonno/veglia.

**e. Comprensione del trauma:** per accrescere la resilienza al trauma si deve educare alla comprensione della situazione che ha portato allo stress tossico e alla risposta del bambino a questo. Difficilmente i bambini parlano di questi eventi e non comprendono la relazione tra le esperienze avverse e il loro stato emotivo e comportamentale. Gli approcci di trattamento che contemplano la produzione di significato delle esperienze traumatiche da parte dei genitori e dei bambini conducono a una ridotta incidenza di malattie mentali e migliorano la resilienza nella famiglia.

## Aumentare la resilienza alle ACE: raccomandazioni per il pediatra

Le cure primarie pediatriche, privilegiando l'aspetto della prevenzione, sono in una posizione favorevole per la promozione della resilienza nel bambino. Tuttavia, in una indagine USA, solo il 4% dei pediatri indaga routinariamente su sette tipologie di esperienze avverse (depressione materna, separazione/divorzio, abuso fisico o sessuale, funzione genitoriale materna, violenza domestica, dipendenze nel genitore, parenti detenuti in carcere) e circa un terzo dei pediatri non valuta in alcun modo sull'esposizione a eventi traumatici. Le dieci raccomandazioni presentate in questo *State of the Art Review Article* costituiscono un possibile progetto per un ambiente strutturato di cure pediatriche informate sul trauma.

1. Attività di formazione sulla presa in cura consapevole del trauma in età pediatrica (Trauma Informed Care - TIC) (**Glossario**). Meno del 20% dei pediatri, in una indagine USA, hanno una adeguata formazione sulle esperienze traumatiche nel bambino.

2. Eseguire uno screening sulle esperienze avverse infantili, sulla resilienza, sulla psicopatologia nella madre, sulle funzioni familiari e sulla violenza domestica. Le avversità nel bambino sono frequenti, causano malattie e, se riconosciute, possono essere trattate. La maggior parte dei bambini con disturbi emotivi o della condotta, molti dei quali presentano una storia di trauma, non sono riconosciuti e trattati. Sono disponibili diversi tipi di screening validati che indagano il tipo di trauma, la sintomatologia presentata e la resilienza (**Box 1**).

#### BOX 1

##### Screening validati per indagare il Trauma e la Resilienza in età pediatrica

1. CD-RISC, Connor Davidson Resilience Scale
2. CTQ, Childhood Trauma Questionnaire
3. PEDS-ES, Pediatric Emotional Distress Scale-Early Screener
4. READ, Resilience Scale for Adolescents
5. RS/RS-14/RS-10, Resilience Scale/14-Item/10-Item
6. SDQ, Strengths and Difficulties Questionnaire
7. STEPP, Screening Tool for Early Predictors of PTSD
8. TESI-C, Traumatic Events Screening Inventory for Children
9. TSC-C/TSC-YC, Trauma Symptom Checklist for Children/Young Children
10. UCLA 9-Item PTSD-RI, University of California at Los Angeles Posttraumatic Stress Disorder Reaction Index
11. WBTH, When Bad Things Happen Scale

La domanda di screening più semplice è: "E' successo qualcosa di terribile o sconvolgente a te, a tuo figlio o alla famiglia dall'ultima volta che ci siamo visti?"

3. Impiegare personale paramedico per eseguire lo screening e offrire alla famiglia guide anticipatorie mirate sullo sviluppo, sulle funzioni genitoriali, sulle esperienze traumatiche e sulle possibilità di trattamento.

4. Creare una equipe di cura per i bambini con ACE centrata sul paziente e sulla famiglia. Bambini con ACE non seguiti in modo globale presentano minor grado di resilienza, mentre quelli che hanno avuto più di due esperienze avverse hanno meno probabilità di ricevere cure specializzate continue, omnicomprensive e che coinvolgono tutta la famiglia.

5. Inserire la valutazione del comportamento del bambino nell'ambulatorio pediatrico. Integrare le cure della salute mentale all'interno delle cure primarie pediatriche porta a significativi miglioramenti nella salute dei bambini e degli adolescenti.

6. Offrire sostegno alla funzione genitoriale attraverso gruppi di formazione sul parenting responsivo, sul significato delle routine, sottolineando l'importanza del genitore per la resilienza e la guarigione da uno stress tossico. Il pediatra è in una posizione privilegiata per offrire indicazioni su questi temi.

7. Offrire gruppi di educazione tra pari e guide anticipatorie a bambini e famiglie con ripetuti ACE sul tema del trauma, la resilienza, la rete sociale. Tra i fattori di resilienza, quelli più strettamente associati alla salute nell'età adulta sono l'appartenenza a una comunità forte e la comprensione dell'evento traumatico.

8. Personalizzare le cure pediatriche in base alle necessità della famiglia, considerando i possibili effetti del trauma sulla salute

fisica, mentale e sociale del bambino, così come il suo rendimento scolastico. I bambini con ACE presentano un aumentato rischio di fallimento scolastico che, a sua volta, contribuisce al peggioramento delle condizioni di salute.

9. Costruire una rete con le risorse che la comunità può offrire. Il sostegno al bambino e la promozione della resilienza richiede il coinvolgimento dell'intera famiglia nel percorso di cura e questo talvolta è possibile solo attraverso l'attivazione di questa rete.

10. Essere consapevoli delle barriere e difficoltà presenti nel coinvolgimento delle famiglie di bambini con ACE. Queste famiglie spesso hanno percezioni negative sui servizi di salute mentale o problemi logistici nella partecipazione o carenza di supporto sociale. Appartenere a una minoranza etnica o culturale o avere caregiver non biologici facilita la mancanza di coinvolgimento nelle cure. L'utilizzo di strategie di coinvolgimento basate sulle prove di efficacia può aumentare la partecipazione di queste famiglie verso il trattamento.

#### Commento

Lo studio delle *Adverse Childhood Experiences* nasce con una ricerca condotta da Kaiser Permanente, un'assicurazione sanitaria, e il Center for Disease Control di Atlanta. L'obiettivo iniziale di questa survey era valutare la relazione tra l'abuso infantile sia emotivo, che fisico e sessuale, le disfunzioni nel comportamento in età pediatrica e le malattie in età adulta. Questa indagine ha dimostrato una elevata frequenza di esperienze avverse durante l'età pediatrica (**Tabella**), con ripercussioni negative sulla salute in età adulta [3].

Negli ultimi anni, la ricerca sviluppatasi in questo campo ha studiato anche altre forme di esperienze avverse come l'assenza del genitore, le avversità economiche familiari, il bullismo, la violenza in ambiente scolastico o in comunità, le malattie o incidenti gravi, la prostituzione, i disastri naturali, i conflitti armati, i campi per rifugiati, gli atti di terrorismo, l'essere testimone di un atto criminoso [4].

Lo stress tossico traumatico che può derivare da queste esperienze, poiché supera la soglia critica di tollerabilità del soggetto, conduce ad una disfunzione del sistema ipotalamo-ipofisi-surrene e del sistema nervoso autonomo, con un rimodellamento delle strutture anatomofunzionali cerebrali, del sistema immunitario e di alcune funzioni metaboliche.

#### I danni anatomico-funzionali

I bambini che hanno subito queste esperienze presentano modifiche cerebrali ben distinte rispetto a bambini con simile diagnosi psichiatrica non esposti a esperienze avverse. Le alterazioni del tessuto neuronale vengono inoltre rafforzate dall'esposizione a eventi avversi in quelle età durante le quali si verifica il massimo sviluppo dell'area cerebrale interessata [5]. Giovani adulti con esperienza di abuso verbale nell'infanzia presentano modificazioni nella sostanza grigia corticale dell'area uditiva primaria e del fascicolo arcuato sinistro, che collega alcune aree del linguaggio (area di Broca, area di Wernicke e giro temporale superiore), con un conseguente danno funzionale della comprensione e delle abilità verbali. L'essere testimone di violenza domestica riduce la densità della sostanza grigia del giro linguale destro (area di Brodmann) e di alcune porzioni della corteccia visiva prima-



ria e secondaria, con un impatto massimo tra gli 11 e i 13 anni. Se questa esperienza avviene tra i 7 e i 13 anni riduce marcatamente la mielinizzazione del **fascicolo longitudinale inferiore sinistro**, riducendo la funzionalità dei processi di integrazione tra visione, emozione, apprendimento e memorizzazione. Ripetuti episodi di abuso sessuale in età prepubere riducono lo spessore della **corteccia somatosensitiva** riferita all'area genitale e della corteccia dell'area visiva deputata al riconoscimento dei volti. L'abuso emotivo invece è associato a una riduzione della corticale della **corteccia cingolata posteriore, anteriore sinistra** e del **precuneo**, regioni coinvolte nei processi di autoconsapevolezza e di autovalutazione [5]. Queste modificazioni del sistema nervoso centrale possono essere considerate come fenomeni di adattamento a un ambiente ostile e, con l'aumento dei livelli di stress tossico, possono portare a danni maladattivi permanenti, giocando un ruolo fondamentale nei disturbi da stress post-traumatico. L'**amigdala** è coinvolta in tutte le forme di maltrattamento: a seconda del periodo sensibile di sviluppo associato all'esperienza di abuso, si ritiene che l'amigdala sinistra sia vulnerabile all'abbandono o a un attaccamento disorganizzato, mentre l'amigdala destra può essere più vulnerabile all'abuso fisico, sessuale o emozionale. Rispetto a soggetti non maltrattati, questa porzione del sistema limbico non viene modificata in modo significativo nel volume o nella struttura, ma è presente una risposta alterata, evidenziata da un più elevato consumo di ossigeno, in situazioni emotivamente significative, che contemplano il riconoscimento del viso. L'**ippocampo** viene coinvolto nelle situazioni di maltrattamento soprattutto in alcuni perio-

di sensibili: dai 3 fino ai 5 anni e nel periodo tra 11 e 13 anni, con modificazioni di volume e riduzione delle connessioni tra le altre aree funzionali coinvolte nella gestione delle situazioni di minaccia, dal riconoscimento della situazione di pericolo, all'appropriatezza della risposta. Il **corpo striato**, parte delle strutture mesolimbiche e alcune aree, come la corteccia cingolata anteriore e corteccia prefrontale, deputate al **sistema di ricompensa**, presentano alterazioni sia della struttura anatomica (riduzione del volume, della densità e della connettività), che della funzione (rilevata da una alterazione del rapporto N-acetilspartato/creatina) in diverse situazioni di ACE. Le alterazioni di questo sistema favoriscono una anticipazione della gratificazione, fenomeno legato a molti comportamenti di dipendenza.

Una caratteristica peculiare nel maltrattamento è una riduzione dell'integrità del **corpo calloso** soprattutto dal IV al VII segmento; queste porzioni del corpo calloso si sviluppano maggiormente dal quinto al diciottesimo anno e correlano in modo specifico con le misure del quoziente intellettivo. In alcuni studi l'area di riduzione del corpo calloso nel maschio è il doppio rispetto alla femmina, con una sensibilità maggiore per il neglect, mentre nelle femmine la sensibilità massima è per l'abuso sessuale. Nel *Bucharest Early Intervention Project* è stato osservato che il danno al corpo calloso, ma non alla sostanza grigia, era assente nei bambini che venivano adottati entro il 15° mese di vita; la sua riduzione è massima nelle femmine esposte ad abuso all'età di 9-10 anni.

Attraverso la teoria dei grafi, un approccio matematico che per-

**Tabella. Prevalenza e ricorrenza di ACE in età pediatrica nello studio CDC-Kaiser. Da: <https://www.cdc.gov>**

Adverse Childhood Experiences (ACE)	Donne (n = 9,367)	Uomini (n = 7,970)	Totale (n = 17,337)
<b>ABUSO</b>			
Abuso emozionale	13.1%	7.6%	10.6%
Abuso fisico	27%	29.9%	28.3%
Abuso sessuale	24.7%	16%	20.7%
<b>SITUAZIONI FAMILIARI</b>			
Violenza domestica	13.7%	11.5%	12.7%
Dipendenze	29.5%	23.8%	26.9%
Malattie mentali	23.3%	14.8%	19.4%
Separazione / Divorzio	24.5%	21.8%	23.3%
Detenzione in carcere	5.2%	4.1%	4.7%
<b>NEGLECT</b>			
Trascuratezza emotiva	16.7%	12.4%	14.8%
Trascuratezza fisica	9.2%	10.7%	9.9%
<b>Numero di ACE</b>	<b>Donne (n = 9,367)</b>	<b>Uomini (n = 7,970)</b>	<b>Totale (n = 17,337)</b>
0	34.5%	38.0%	36.1%
1	24.5%	27.9%	26.0%
2	15.5%	16.4%	15.9%
3	10.3%	8.5%	9.5%
≥ 4	15.2%	9.2%	12.5%

mette di schematizzare quantitativamente e in algoritmi le vie di connessione tra le diverse aree cerebrali, è stato osservato su 142 adulti con storia di maltrattamento un significativo rimodellamento dell'**architettura della rete neuronale**. In questi soggetti è presente un marcato decremento nelle connessioni primarie e secondarie dell'area cingolata anteriore sinistra, del polo temporale e del giro frontale medio; l'**area cingolata** è coinvolta nella regolazione delle emozioni e nella gestione cognitiva e motoria delle risposte durante situazioni di potenziale conflitto, mentre il **giro frontale medio** e il **polo temporale** sono coinvolti nei processi cognitivi sociali e nell'abilità della teoria della mente. Sempre nei soggetti con esperienza di maltrattamento, la rete neuronale presenta un marcato incremento di connessioni nodali primarie e secondarie dell'**insula** anteriore destra e **precuneo** destro, aree che si riferiscono alla consapevolezza del Sé e della percezione degli stati e bisogni primari. Inoltre, a differenza di altre situazioni di disturbo psichiatrico, i soggetti con ACE presentano una alterato sviluppo della connettività funzionale intrinseca, una rete neurale distribuita tra le regioni corticali e sottocorticali attiva durante le ore di riposo o attività non coscienti, definita con il nome di **Default Mode Network**. Questa rete funzionale risulta ridotta in modo specifico nei soggetti che hanno subito maltrattamento durante l'infanzia.

### Le conseguenze nell'adulto

Nell'adulto, le conseguenze sulla salute di questi danni anatomo-funzionali conducono a comportamenti a rischio: alcolismo, abitudine al fumo, dipendenze, obesità, comportamenti sessuali inappropriati, con un aumento di prevalenza di questi disturbi legato proporzionalmente al numero di ACE. Malattie croniche polmonari o malattie cardiovascolari come l'infarto miocardico e l'ictus sono in forte associazione alla presenza di 4 o più ACE. Insonnia, artrite reumatoide, ipertensione arteriosa, cefalea cronica sono altre malattie croniche presenti negli adulti che hanno sofferto di esperienze avverse da piccoli. Tra i disturbi mentali, la depressione ha una prevalenza aumentata di 4.5 volte e il tentativo di suicidio da 12.2 a 15.3 volte negli adulti con 4 o più ACE. Letto in altra prospettiva, uno o più ACE correlati al maltrattamento rappresentano il 54% del rischio attribuibile per la depressione, il 67% per i tentativi di suicidio e il 64% per dipendenza da droghe. L'esposizione a 5 o più ACE è associata ad un aumento di 2 volte di prescrizione di ansiolitici, di 3 volte di antidepressivi, di 10 volte di antipsicotici, di 17 volte di farmaci stabilizzanti l'umore [5]. Le persone esposte ad oltre 5 ACE hanno una lunghezza di vita ridotta fino a 20 anni [6], legata sia alle cattive condizioni di salute che, probabilmente, anche a una alterata lunghezza dei telomeri [7].

### Messaggio conclusivo

Le esperienze avverse sono un evento spesso presente nella storia di ogni famiglia. La ripetizione o l'esposizione cronica a queste esperienze produce danni biologici anatomo-funzionali nell'età pediatrica e nell'età adulta. I fattori protettivi ambientali e i sistemi di resilienza permettono in molti casi la risoluzione o la riduzione dell'impatto negativo sullo sviluppo del bambino. Il pediatra è in una posizione privilegiata per la possibilità di indagare l'esposizione a questi eventi e per promuovere le azioni considerate efficaci per ridurre il rischio di ACE, per sostenere la resilienza e per ridurre gli effetti traumatici sul bambino.

1. Garner AS, Shonkoff JP; Committee on Psychosocial Aspects of Child and Family Health, et al. Early childhood adversity, toxic stress, and the role of the pediatrician: translating developmental science into lifelong health. *Pediatrics*. 2012;129(1):e224-31
2. Leitch L. Action steps using ACEs and trauma-informed care: a resilience model. *Health Justice*. 2017;5(1):5
3. Felitti VJ, Anda RF, Nordenberg D, et al. Relationship of childhood abuse and household dysfunction to many of the leading causes of death in adults. The Adverse Childhood Experiences (ACE). Study. *Am J Prev Med*. 1998;14(4):245-58
4. Oral R, Ramirez M, Cooney C, et al. Adverse childhood experiences and trauma informed care: the future of health care. *Pediatr Res*. 2016;79(1-2):227-33
5. Teicher MH, Samson JA, Anderson CM, et al. The effects of childhood maltreatment on brain structure, function and connectivity. *Nat Rev Neurosci*. 2016;17(10):652-66
6. Brown DW, Anda RF, Tiemeier H, et al. Adverse childhood experiences and the risk of premature mortality. *Am J Prev Med*. 2009;37(5):389-96
7. Coimbra BM, Carvalho CM, Moretti PN, et al. Stress-related telomere length in children: A systematic review. *J Psychiatr Res*. 2017;92:47-54

### Glossario

#### Lo stress tossico

Lo stress tossico è definito come l'eccessiva o prolungata attivazione dei sistemi di risposta allo stress fisiologico in assenza di una relazione responsiva e stabile che agisca come sistema di protezione per attutire l'impatto della situazione stressante [1].

#### Trauma Informed Care

Il TIC è un programma o una organizzazione o un sistema informato sul trauma che considera l'ampiezza di impatto del trauma e le potenziali vie per la guarigione, riconosce i segni e i sintomi del trauma nella persona, nella famiglia, nell'ambiente clinico e in tutte le persone coinvolte. Infine, risponde integrando in modo completo le conoscenze, i comportamenti, le procedure e le pratiche, e si impegna attivamente a contrastare il ripetersi del trauma. I sei principi che questo approccio multilivello deve seguire secondo il Substance Abuse and Mental Health Services Administration (SAMHSA) sono: la sicurezza, la trasparenza, il supporto tra pari, la collaborazione e mutualità, l'approccio centrato sul paziente e il riconoscimento degli stereotipi o pregiudizi culturali [2].

### BOX

Quaderni ACP ha già affrontato in altri articoli questo argomento:

- Studi longitudinali che utilizzano un "esperimento naturale": il caso dei bambini adottati dagli istituti rumeni.
- Accudimento nell'infanzia ed effetto sulla sostanza bianca cerebrale a 8 anni: un RCT su bambini istituzionalizzati e adottati.
- Povertà come rischio per lo sviluppo neuroevolutivo.
- Stress nell'infanzia e modificazione dei geni in età pediatrica.

Per corrispondenza  
costpan@tin.it

# I POSTER DEGLI SPECIALIZZANDI (1° parte)

## TABIANO XXVI: NESSUN DORMA

### Sarcina Ventriculi: questo sconosciuto

Bariola MC.<sup>1</sup>, Iughetti<sup>1,2</sup> L., Amarri<sup>3</sup> S., Fornaciari S.<sup>3</sup>, Fontana I.<sup>3</sup>, De Marco L.<sup>4</sup>, Vaccina E.<sup>1</sup>, Baraldi A.<sup>1</sup>, Righi B.<sup>1</sup>

1. Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia
2. Struttura Complessa di Pediatria, Azienda Ospedaliera e Università Policlinico di Modena
3. Struttura Complessa di Pediatria, Azienda Ospedaliera S. Maria Nuova - IRCCS di Reggio Emilia
4. Struttura Complessa di Anatomia Patologica Azienda Ospedaliera S. Maria Nuova - IRCCS di Reggio Emilia

#### Caso clinico

Un bambino di 3 anni e mezzo, di origine cinese, giunge in Accettazione Pediatrica per vomiti incoercibili con crampi addominali in assenza di febbre e diarrea. Si tratta del quinto accesso in Pronto Soccorso in due mesi per vomiti ripetuti. L'anamnesi patologica remota del bambino è silente e il piccolo aveva mantenuto sempre una buona crescita staturale-ponderale, assestandosi sul 50° percentile di peso e altezza per età. Decidiamo pertanto di ricoverare il bambino per eseguire accertamenti gastroenterologici: RX addome ed ecografia addome, risultate nella norma, screening celiachia, risultato negativo. Vista la persistenza della sintomatologia programiamo una EGDS in sedazione, che documenta un quadro di esofagite e duodenite. Per escludere un'eziologia centrale del vomito, il collega Neuropsichiatra pone indicazione a eseguire una RMN encefalo, risultata nella norma. Dopo due giorni di terapia antiemetica e di idratazione, visto il progressivo miglioramento clinico e della sintomatologia emetica, dimettiamo il bambino in terapia con inibitore di pompa protonica (PPI), in attesa del referto dell'esame istologico. Circa dieci giorni dopo, tuttavia, il nostro paziente ritorna alla nostra attenzione per ricomparsa di vomiti ripetuti, violenti e inspiegati dopo alcuni giorni di pieno benessere. Intanto giunge il referto dell'anatomo-patologo, ricco di novità: esofagite da *Candida Albicans*, associata a gastrite microerosiva da *H Pylori*. Accanto a questi reperti sono visibili a livello esofageo alcuni cocchi, colorabili con eosina, organizzati in tetradi di 4-8 cellule, riconducibili a *Sarcina Ventriculi* (Figura 1). *Sarcina ventriculi* è un batterio Gram-positivo, anaerobio obbligato, identificato per la prima volta nello stomaco dell'uomo nel 1842. Il suo habitat naturale è rappresentato infatti dal suolo e la trasmissione all'uomo avviene attraverso cibo contaminato da residui di terreno [1-2]. Si ritiene che la presenza di questo batterio nel tratto gastroenteriale dell'uomo sia correlato a ritardi e/o ostruzioni dello svuotamento gastrico. Il ritardato svuotamento gastrico infatti determina ristagno di carboidrati e altri nutrienti che costituiscono un substrato fermentativo ideale per *Sarcina*, batterio in grado di tollerare l'ambiente fortemente acido dello stomaco [1-2]. *Sarcina* quindi è caratteristica di pazienti defedati e con importanti comorbilità gastro-intestinali, così come l'esofagite da *Candida* è più tipica del soggetto immunodepresso: il ritrovamento di questi patogeni in un bambino sano e immunocompetente è

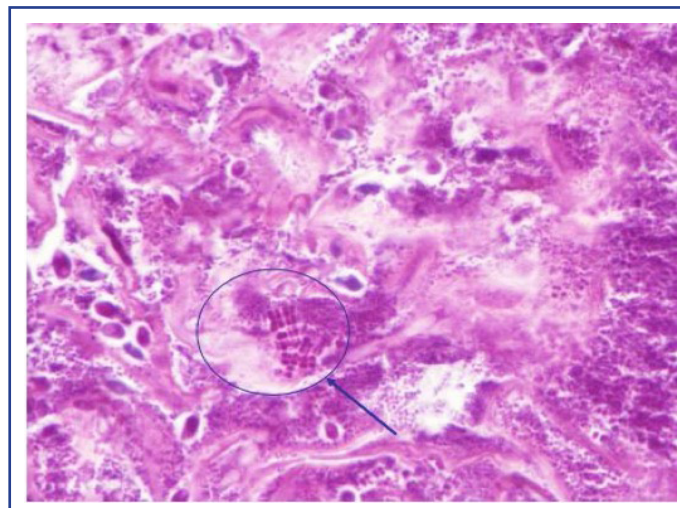
quindi un evento raro. Decidiamo quindi di iniziare una classica terapia per l'eradicazione di *H Pylori*, che include al suo interno anche un antibiotico attivo contro i batteri anaerobi (Metronidazolo), in aggiunta a PPI e Claritromicina. A questo schema associamo la Nistatina per il trattamento dell'esofagite da *Candida*. Con la terapia gli episodi di vomito diminuiscono gradualmente, fino a scomparire e il bambino ricomincia ad alimentarsi con buona tolleranza. Dopo circa dieci giorni dimettiamo quindi il nostro paziente con indicazione a proseguire la terapia antibiotica per un totale di quattro settimane e la terapia con PPI per due mesi totali. L'EGDS di controllo a tre mesi di distanza dalla sospensione della terapia documenta l'eradicazione dei due batteri e la scomparsa della *Candida* con una sostanziale normalizzazione del quadro endoscopico.

#### Background

##### Sarcina ventriculi: patogeno o opportunist?

Non è ancora completamente chiaro se il ritrovamento di *Sarcina* nello stomaco dell'uomo abbia un valore patogeno di per sé, o sia invece solo un riscontro accidentale, in pazienti che presentano comorbilità a livello gastroenteriale [1-2]. Alcuni studi riportano un'associazione tra la presenza di *Sarcina* a livello dello stomaco e sintomi gastroenterici come nausea, vomiti ripetuti e dispepsia. La presenza di questo batterio è associata anche a riscontro endoscopico di ulcere gastriche e, più raramente, di gastrite enfiematosa e perforazione gastrica; il metabolismo fermentativo di *Sarcina*, infatti, determina la produzione di gas che favoriscono l'insorgenza di queste gravi complicanze in una mucosa già compromessa [2]. Altri studi invece documentano *Sarcina* come un ritrovamento occasionale in gastroscopie di pazienti asintomatici [3]. Non è unanime nemmeno il parere in merito alla necessità di trattare *Sarcina Ventriculi* [2-3]. In generale è ragionevole affermare che la terapia antibiotica può essere raccomandata in presenza di alterazioni endoscopiche franche o di sintomatologia clinica; in questi casi infatti il trattamento

Figura 1. Alcuni cocchi organizzati in caratteristiche tetradi di 4 o 8 cellule, riferibili a *Sarcina ventriculi*





potrebbe avere la finalità principale di prevenire le complicanze più gravi.

### Sarcina ventriculi nei pazienti pediatrici

In letteratura sono riportati solo due casi in cui è documentata la presenza di Sarcina Ventriculi nel tratto gastro-intestinale di pazienti in età pediatrica. Il primo caso descritto è di due fratelli adolescenti, che presentano vomiti ripetuti ed epigastralgia, con riscontro endoscopico di un'esofoagite da Sarcina, associata a gastro-duodenite da Sarcina ed Helicobacter Pylori [2]. Il secondo caso riporta invece un raro caso di gastrite enfisematosa da Sarcina in un bambino di 3 anni con gastrite ed esofagite da Candida, esordita con anoressia, vomito persistente ed ematemesi. Grazie alla terapia antibiotica e antimicotica proseguita per due settimane il bambino ottiene un ottimo miglioramento clinico e la completa rigenerazione della mucosa gastrica ed esofagea [4].

### Discussione

Il nostro bambino, analogamente a quanto descritto in letteratura, ha presentato una gastrite da Helicobacter Pylori, unitamente al riscontro a livello esofageo di Candida Albicans e Sarcina Ventriculi. Non è possibile stabilire con certezza quale agente eziologico abbia colonizzato per primo il nostro paziente. E' possibile che in un contesto di infezione da H. Pylori, caratteristico dei pazienti asiatici, il nostro bambino abbia presentato una sovra-infezione da Candida Albicans esofagea, oppure, come descritto in letteratura, Candida Albicans abbia costituito la nicchia ecologica ideale per la proliferazione di H. Pylori. Sicuramente i due microrganismi insieme hanno determinato una flogosi della mucosa gastrica ed esofagea, tale da consentire la proliferazione di questo inusuale batterio: Sarcina Ventriculi. Considerando che il bambino era fortemente sintomatico e che l'endoscopia evidenziava segni di flogosi della mucosa, abbiamo deciso di avviare una terapia antibiotica mirata all'eradicazione di H. Pylori, che conservasse anche efficacia nei confronti di Sarcina Ventriculi, unitamente a una terapia antimicotica: questa scelta si è rivelata vincente.

### Perché ci ha colpito?

1. Perché Sarcina Ventriculi è un'assoluta rarità in pediatria ed è ancor più rara in un bambino immunocompetente.
2. Perché Sarcina Ventriculi è un batterio che conosciamo da tempo, che tuttavia non troviamo perché non cerchiamo con attenzione, e non trattiamo perché non ha sempre un chiaro significato clinico.
3. Perché con una terapia antibiotica mirata all'eradicazione dei due patogeni abbiamo ottenuto un netto miglioramento clinico in un bambino prima molto compromesso.

### Bibliografia

1. Ratuapli S.K, Lam-Himlin DM, Heigh RI. Sarcina ventriculi of the stomach: a case report. World J Gastroenterol. 2013;19(14):2282-5
2. Sauter JL, Nayar SK, Anders PD et al. Co-existence of Sarcina Organisms and Helicobacter Pylori Gastritis/Duodenitis in Pediatric Siblings. Journal of clinical & anatomic pathology (JCAP). 2013;1(1):103.
3. Berry AC, Mann S, Nakshabendi R, Kanar O et al. Gastric Sarcina ventriculi: incidental or pathologic? Ann Gastroenterol. 2015;28(4):495.
4. Laass, Martin W, Pargac N., Fischer R. et al. Emphysematous gastritis caused by Sarcina ventriculi. Gastrointestinal Endoscopy, 2010;72(5): 1101 - 1103

### Corrispondenza

carolinabariola@hotmail.it

### Quando a pungere non è un insetto

Simona Bursi<sup>1</sup>, Marco De Luca<sup>2</sup>, Stefano Masi<sup>2</sup>

1. Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Modena e Reggio Emilia
2. Pronto Soccorso Pediatrico Regionale, Azienda Ospedaliero-Universitaria "Meyer", Firenze

### Introduzione

Gli avvelenamenti da medusa rappresentano un problema emergente di salute ambientale che interessa in primo piano i bagnanti più sensibili, ovvero i bambini e, tra questi, soprattutto i più piccoli. Recenti stime indicano che ogni anno circa 150 milioni di persone vanno incontro a questo spiacevole inconveniente. La maggior parte dei sintomi correlati alla "puntura" di medusa sono limitati a reazioni locali e cutanee, ma in circa l'8.7% dei casi si possono avere delle complicazioni principalmente legate a reazioni allergiche [1]. Il dibattito su come attenuare i sintomi tipici di questa lesione, non è solo uno dei tormentoni che caratterizzano le conversazioni sotto l'ombrellone, ma una vera e propria discussione nata dalla mancanza di consenso tra i medici su un regime di trattamento accettabile.

### Caso clinico

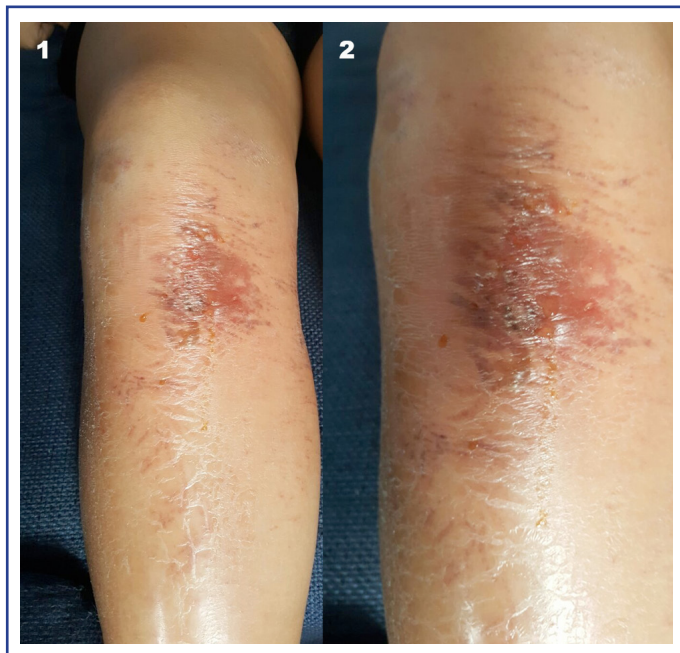
Ragazza di 14 anni, con DMT1, condotta presso il DEA (Dipartimento Emergenza e Accettazione) per reazione cutanea all'arto inferiore destro in seguito a sospetto contatto con medusa avvenuto 2 giorni prima. Subito dopo l'accaduto è stato effettuato lavaggio con abbondante acqua corrente e trattamento topico con gel astringente a base di Cloruro di Alluminio. Veniva riferito peggioramento della lesione nei due giorni successivi con comparsa di secrezioni sieropurulente ed edema localizzato in assenza di febbre, nausea o altri sintomi di rilievo. Non venivano riferite allergie note. All'arrivo in DEA la ragazza si presentava apiretica e con obiettività cardiorespiratoria e addominale nella norma. A livello dell'arto inferiore destro, in corrispondenza del ginocchio e parte prossimale della tibia, presentava abrasione irritativa da verosimile contatto con tentacoli urticanti di medusa marcatamente dolente alla palpazione, associata ad importante edema circostante, vescicole a contenuto sieroso e croste (Figura 2). Date le caratteristiche della lesione, si richiedeva valutazione chirurgica urgente che escludeva la necessità di intervento, suggeriva trattamento antibiotico sistemico per os e monitoraggio stretto, evitando trattamento antiedemigeno con cortisonici sulla base della patologia diabetica presente. La ragazza veniva quindi dimessa con consiglio di effettuare terapia con Amoxicillina + Acido Clavulanico per una settimana, impacchi con Amuchina Med per 3 volte al giorno e controllo evolutivo presso il Curante a termine terapia o prima se peggioramento clinico o comparsa di sintomi di rilievo.

### Discussione

L'interesse per le meduse è cresciuto notevolmente negli ultimi anni a causa della sempre maggiore presenza di proliferazioni "anomale" e la comparsa di specie invasive nei mari temperati, entrambi fattori legati a molteplici cause come il cambiamen-



Figura 2



to climatico, la pesca eccessiva e l'inquinamento. Le punture di medusa sono tra i motivi più comuni di richiesta di assistenza medica nel periodo estivo, soprattutto nelle strutture di primo soccorso presenti sulle coste ad alto impatto turistico e, il maggior numero di pazienti che richiede soccorso sono i bambini e i ragazzi sotto ai 20 anni [1]. Nei nostri mari esistono diverse specie di medusa, di cui alcune urticanti. Tra le urticanti, la più comune è la *Pelagia noctiluca*, detta anche "medusa luminosa", che ha piccole dimensioni ma tentacoli sottili e molto lunghi i quali, sotto stimoli fisici o chimici, liberano un veleno caratterizzato da una varietà di componenti proteiche e non proteiche (come ipnotossina, talassina e congestina) con caratteristiche citotossiche, citolitiche e proprietà enzimatiche. Gli effetti locali delle punture di medusa includono, come nel caso presentato, dolore e prurito intensi, dermatite con presenza di lesioni vescicolari, edema e, più raramente, necrosi cutanea. Sintomi meno comuni, possono essere: malessere, debolezza, febbre, brividi, spasmi muscolari, nausea, vomito, lacrimazione, vertigini e dispnea [2]. Sono stati descritti in letteratura, rari casi di morte (shock anafilattico in seguito a contatto cutaneo esteso) e un caso di Sindrome di Guillain-Barré (presumibilmente avvenuto sulla base di una aberrante risposta immune al veleno di *P. noctiluca*) [3]. Per quanto riguarda i metodi terapeutici, non c'è un protocollo di trattamento standard relativo alle punture delle meduse tipicamente presenti nell'area Mediterranea a causa della mancanza di consenso generale, principalmente dovuta alla scarsità di studi clinici. Tuttavia, i dati disponibili suggeriscono che un protocollo unitario non può comunque essere applicato in tutti i casi, in quanto la natura e la modalità d'azione del veleno dipendono dall'organismo produttore [1]. Quello che è certo è che non tutti i metodi solitamente consigliati, soprattutto alcuni basati su antiche credenze popolari, funzionano. Anzi, alcuni (per esempio alcool, urina, succo di limone, ghiaccio) possono addirittura essere controproducenti. Sulla base degli studi e delle evidenze più recenti, si può riassumere il trattamento di prima linea della maggior parte delle punture di medusa dell'area Mediterranea in pochi semplici punti:

a) verificare che non vi siano parti di medusa rimaste attaccate

alla pelle e, nel caso, eliminarle delicatamente con le mani (o passando sulla cute una tessera di plastica);

b) lavare abbondantemente la zona interessata con acqua di mare per tentare di diluire la sostanza tossica non ancora penetrata (non utilizzare acqua corrente, come invece è stato fatto nel caso da noi descritto, in quanto l'acqua dolce può contribuire a diffondere le neurotossine);

c) applicare gel astringente al Cloruro di Alluminio (utilizzato nel nostro caso) il quale ha un'immediata azione antiprurito e blocca la diffusione delle tossine (in alternativa si può usare una crema a base di cortisone, anche se ha un effetto più ritardato);

d) se subito dopo il contatto la reazione cutanea si diffonde e compaiono segni di anafilassi, chiamare immediatamente il 118;

e) nei giorni successivi, per circa due settimane, utilizzare protezione solare totale nella zona colpita, in quanto essa rimane fotosensibile. In alcuni casi descritti sono stati utilizzati trattamenti sistemici a base di cortisonici (prevalentemente ad uso antiedemigeno e che, nel caso da noi descritto, nonostante il marcato edema presente, sono stati evitati in relazione alla patologia di base della ragazza), antibiotici (utilizzati solitamente se presente iniziale necrosi cutanea o, come nel nostro caso, peggioramento dell'abrasione con comparsa di infezione) e antistaminici (nel tentativo di ridurre la sintomatologia pruriginosa) [1-2]. Da evitare, in seguito a puntura sarebbero: il bendaggio, perché incrementerebbe la quantità di veleno che viene iniettata, e il lavaggio con soluzioni alcoliche, succo di limone o urina ritenuti inutili o addirittura dannosi. Per quanto concerne l'utilizzo di lavaggi con Vinegar (soluzione 3-10% in acido acetico acquoso) o aceto, già utilizzati per alleviare il dolore da punture di meduse di altro e più raro genere, vi è un dibattito aperto per quanto riguarda la loro utilità nel caso di morso da *P. noctiluca*. Alcuni studi, infatti, sostengono che queste sostanze, creando un ambiente acido, non solo non migliorino la situazione, ma addirittura possano provocare un effetto opposto liberando maggiore quota di veleno. Uno studio del 2014, invece, ha dimostrato che l'acido acetico potrebbe contribuire in modo sostanziale a ridurre le lesioni cutanee, aiuterebbe nel controllo del dolore e nella prevenzione/riduzione di reazioni avverse dopo contatto accidentale con *P. noctiluca* [4]. Mancando ulteriori studi, attualmente le linee guida relative alla gestione delle punture di medusa utilizzate nei maggiori centri ospedalieri del nostro territorio, propendono per evitare di lavare la zona abrasa con aceto o soluzioni simili.

### Conclusioni

Le punture di medusa sono tra i principali motivi di richiesta di assistenza medica nel periodo estivo nelle zone balneari e interessano molto spesso i bambini e gli adolescenti. La più comune specie di medusa urticante presente nei nostri mari è la *P. noctiluca*, specie dermatotossica, il cui contatto può produrre reazioni che possono o risolversi in breve tempo (in seguito a trattamento topico), o in casi più rari prolungarsi fino anche a due settimane e con necessità di terapia sistemica. Talvolta e in casi rari, soprattutto se la superficie corporea urticata è estesa, possono manifestarsi quadri più seri, sino ad arrivare all'anafilassi. Non esiste un protocollo di trattamento standard relativo alle punture di medusa e vi sono ancora parecchie controversie in merito alla gestione delle lesioni ad esse conseguenti. Tuttavia, il trattamento topico con lavaggi con acqua di mare e apposizione di gel astringente a base di Cloruro di Alluminio (evitando il contatto con sostanze acide e alcoliche) sembra per ora rimanere

quello maggiormente utile ed efficace.

### Bibliografia

1. De Donno A., Idolo A., Bagordo F., et al. Impact of Stinging Jellyfish Proliferations along South Italian Coasts: Human Health Hazards, Treatment and Social Costs. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2014, 11, 2488-2503
2. Ping J., Onizuka N. Epidemiology of Jellyfish Stings Presented to an American Urban Emergency Department. *Hawaii Medical Journal*, 2011;70(10):217-219
3. Pang K.A., Schwartz M.S., Guillian-Barrè Syndrome Following Jellyfish Stings (Pelagia noctiluca). *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 1993; 56: 1133-1137
4. Morabito R., Marino A., Dossena S., et al. Nematocyst discharge in Pelagia noctiluca (Cnidaria, Scyphozoa) oral arms can be affected by lidocaine, ethanol, ammonia and acetic acid. *Toxicon* 2014;83:52-56

### Corrispondenza

simonabursi@alice.it

## Una brutta caduta...

Alessia Norato<sup>1</sup>, Elisa Cavalleri<sup>3</sup>, Paola Tanghetti<sup>3</sup>, Elisabetta Spezia<sup>1</sup>, Silvia Sordelli<sup>4</sup>, Fabio Buzi<sup>4</sup>, Lorenzo Iughetti<sup>1,2</sup>

1. Scuola di specializzazione in Pediatria, Università degli studi di Modena e Reggio Emilia
2. U.O. di Pediatria, Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico di Modena
3. Scuola di specializzazione in Pediatria, Università degli studi di Brescia
4. Dipartimento Materno-Infantile, Azienda Ospedaliera Carlo Poma di Mantova

### Obiettivi

Le infezioni muscolo-scheletriche, tra cui osteomielite, artrite settica e piomiosite, sono cause importanti di morbilità in bambini e adolescenti. La maggiore virulenza di agenti infettivi e la maggiore prevalenza di patogeni antibiotico-resistenti (in particolare *Staphylococcus aureus* MRSA) hanno portato ad un più complicato decorso clinico.

### Caso clinico

Un bambino di 9 anni, giungeva alla nostra attenzione per febbre e valutazione in merito alla presenza di ematomi alle cosce, la lesione maggiore era localizzata a sinistra. In APR nulla di significativo, in particolare non infezioni pregresse degne di nota. Dall'anamnesi emergeva che il bambino, circa un mese prima, si era provocato un trauma contusivo a livello della zona glutea e delle cosce: era caduto accidentalmente mentre correva in bicicletta ed aveva battuto le zone interessate sull'asfalto provocandosi estese escoriazioni. Da allora comparsa di tumefazione ad entrambe le cosce per cui il Curante aveva impostato terapia antibiotica per os con Amoxicillina + Acido Clavulanico, senza beneficio, anzi le lesioni erano peggiorate notevolmente. In PS veniva eseguita ecografia con riscontro di "vasto ematoma dei tessuti molli sovralfasciali a livello della coscia sinistra, regione glutea sinistra ed alla coscia destra". Il piccolo veniva ricoverato. Durante la degenza il bambino si mostrava in ottime condizioni generali con obiettività clinica generale nella norma, in assenza di sintomatologia dolorosa degna di nota. Agli esami

ematologici si riscontrava esclusivamente rialzo degli indici di flogosi (PCR 144 mg/L). Il giorno successivo al ricovero il piccolo paziente veniva sottoposto a drenaggio chirurgico con prelievo di 500 ml di liquido sieroso-ematico non corpuscolato, risultato positivo a *Staphylococcus Aureus* penicillino resistente ed a *Pseudomonas Aeruginosa*. La terapia effettuata durante il ricovero è stata avviata inizialmente su base empirica con Teicoplanina e Ampicillina + Sulbactam. Successivamente al referto dell'antibiogramma è stata modificata con aggiunta del Meropenem. Le lesioni presentate dal bambino erano molto estese e, in particolare quella a livello della coscia sinistra, mostrava una vasta e profonda ulcera in regione trocanterica. Pertanto il paziente, dopo quasi 2 settimane dal primo intervento, veniva nuovamente condotto in sala operatoria per eseguire pulizia chirurgica con tentativo di ridurre la lesione cavitaria. Il piccolo veniva dimesso dopo 3 settimane di degenza in buone condizioni generali e con indici di flogosi negativi. La RMN eseguita dopo circa 15 giorni metteva in rilievo la persistenza di raccolte liquide extrafasciali bilaterali (maggiore a sinistra). Purtroppo la storia clinica di questo bambino tuttora non è terminata perché dopo circa un mese dalla dimissione, è tornato alla nostra attenzione per formazione di escara a livello della lesione alla coscia sinistra. Dopo rimozione dell'escara, fuoriuscita di materiale sieroso-ematico, la cui coltura ha dato esito positivo per *Pseudomonas Aeruginosa*, pertanto il piccolo è stato nuovamente ricoverato per eseguire terapia antibiotica per via endovenosa.

### Risultati

La diagnosi posta per il nostro paziente è stata di "Piomiosite delle cosce da *Staphylococcus Aureus* e *Pseudomonas Aeruginosa*". La piomiosite è un'infezione della muscolatura scheletrica provocata da batteri e caratterizzata da suppurazione e formazione di ascessi negli spazi aponeurotici. Tale patologia è più frequente nelle aree tropicali e colpisce prevalentemente soggetti immunodepressi e malnutriti. Interessa soprattutto i muscoli del cingolo pelvico, i muscoli delle cosce e dei polpacci. L'eziologia è batterica ed il germe maggiormente coinvolto è lo *Staphylococcus Aureus* (90% dei casi). La presenza di un trauma locale è un fattore predisponente. Non esistono test di laboratorio specifici, è la RMN il gold standard per la diagnosi. La terapia della piomiosite dipende molto dallo stadio in cui viene fatta la diagnosi, molto efficace appare la terapia antibiotica per lo *S. Aureus* effettuata per via endovenosa. Negli stadi avanzati appare necessario affiancare alla terapia antibiotica anche il drenaggio chirurgico dell'ascesso.

### Conclusioni

Piomiosite: patologia non poi così rara e spesso collegata a traumi o ad attività sportiva. La presentazione clinica può essere subdola, ma ha la sua specificità clinica e terapeutica, e bisogna conoscerla per poterla riconoscere e trattare nel modo più tempestivo ed efficace.

### Bibliografia

1. Moressa V, Naviglio S, Pastore S, Taddio A, Ventura A, Clinica Pediatrica, IRCCS Materno-Infantile "Burlo Garofolo", Università di Trieste. Piomiosite 2016: ancora una sfida per il pediatra. *Medico e Bambino*, ottobre 2016.
2. Arkader A, Brusalis C, Warner WC Jr, Conway JH, Noonan K. Update in Pediatric Musculoskeletal Infections: When It Is, When It Isn't, and What to Do. *J Am Acad Orthop Surg*. 2016;24(9):e112-21

**Corrispondenza**

alesnora@yahoo.it

**La grande imitatrice colpisce ancora**

*Arianna Panigari<sup>1</sup>, Michela Procaccianti<sup>1</sup>, Bertrand Tchana<sup>2</sup>, Icilio Dodi<sup>3</sup>, Monica Rubini<sup>3</sup>*

1. Scuola di Specializzazione in Pediatria, AOU Parma

2. Cardiologia Pediatrica, AOU Parma

3. Pediatria Generale e d'Urgenza, AOU Parma

**Obiettivo**

Descrivere un "classico" caso di Malattia di Kawasaki che si presenta mimando un'infezione virale.

**Caso clinico**

Un bambino di 5 anni e 6 mesi, razza nera, genitori originari della Costa d'Avorio, viene inviato dal Curante al Pronto Soccorso Pediatrico per persistenza di iperpiressia da 3 giorni, scarsamente responsiva alla somministrazione di paracetamolo, associata a profonda astenia ed a faringodinia. In anamnesi vengono riferiti tre episodi di vomito ed una scarica diarroica il giorno antecedente. Da 24 ore è in atto una terapia antibiotica con amoxicillina per via orale (50 mg/kg/die) su prescrizione del Curante per flogosi delle alte vie aeree. Alla valutazione clinica il piccolo appare sofferente ed iperpiretico; l'esame obiettivo evidenzia iperemia congiuntivale bilaterale non secretiva, faringe iperemico; all'auscultazione del torace il murmure vescicolare è ridotto bilateralmente alle basi. La radiografia del torace mostra una sfumata ipodiafania ai campi di destra, compatibile con focolaio broncopneumonico in formazione. Agli esami ematici si riscontra marcato innalzamento degli indici di flogosi (PCR 152,9 mg/L), con neutrofilia relativa e linfopenia assoluta; lo stick urine documenta la presenza di leucociti. Il piccolo viene quindi ricoverato con sospetto di iniziale focolaio broncopneumonico destro. In reparto viene intrapresa antibiotico terapia per via endovenosa, dapprima con amoxicillina-clavulanato (75 mg/kg/die) ed in seguito con ceftriaxone (70 mg/kg/die). Nei primi giorni di degenza il bambino presenta febbre persistente, associata ad artralgie e dolore al rachide, senza segni di artrite, scarsa la sintomatologia respiratoria. In terza giornata di ricovero (sesta giornata di febbre) si assiste a comparsa di fissurazioni labiali, cheilite angolare ed edema indurativo alle estremità; si reperta inoltre un linfonodo palpabile a livello angolo-mandibolare destro. Gli esami ematochimici rilevano ulteriore innalzamento degli indici di flogosi (PCR > 250 mg/L, VES 83 mm) con neutrofilia assoluta, anemia normocitica e normocromica (Hb 9,3 mg/dL), ipoalbuminemia all'elettroforesi delle sieroproteine. L'ecocardiografia eseguita in terza giornata di degenza mostra parametri morfologici e funzionali nei limiti di norma. Tuttavia, il giorno successivo, stante la persistenza di febbre da 7 giorni e la presenza di quattro criteri clinici suggestivi per Malattia di Kawasaki (iperemia congiuntivale bilaterale, alterazioni delle mucose oro-faringee, alterazioni delle estremità, linfadenopatia cervicale) [1], si procede alla somministrazione di immunoglobuline ad alte dosi ev (2 gr/kg), seguita da somministrazione di aspirina a dosaggio antinfiammatorio (80 mg/kg/die) [1], effettuata per 7 giorni totali. Le condizioni cliniche del piccolo paziente migliorano a partire dal giorno seguente l'infusione di immunoglobuline, con rapida

defervescenza, riduzione dell'edema degli arti e miglioramento della mucosite. Gli esami ematochimici successivi mettono in luce progressiva riduzione degli indici di flogosi ed incremento delle piastrine, che raggiungono un valore massimo di  $829 \times 10^3/\mu\text{L}$  alla tredicesima giornata dall'inizio della febbre. L'ecocolor-doppler cardiaco eseguito a 10 giorni dall'esordio della febbre mostra minima insufficienza valvolare aortica, minima insufficienza valvolare mitralica, coronaria destra con pareti iperlucidi, alterazioni che in questo contesto clinico suggeriscono interessamento cardiaco in corso di Malattia di Kawasaki [1]. Tale riscontro strumentale persiste invariato all'indagine ecocardiografica eseguita circa due settimane dopo, mentre gli esami strumentali successivi mostrano completa restitutio ad integrum. Il paziente viene dimesso con l'indicazione alla prosecuzione della terapia con aspirina a dosaggio antiaggregante (5 mg/kg/die) per 8 settimane [2] e al follow-up cardiologico [1].

**Discussione**

La Malattia di Kawasaki è una forma di vasculite acuta sistemica ad eziologia sconosciuta che ha come bersaglio le arterie di medio-piccolo calibro, elettivamente i vasi coronarici. Rappresenta la forma di vasculite più frequente nel bambino dopo la Porpora di Schoenlein-Henoch e dalla metà degli anni '80 ha sostituito la malattia reumatica come principale causa di cardiopatia acquisita nel bambino nei Paesi industrializzati [1]. La sua rilevanza deriva dal fatto che in una percentuale di pazienti non trattati (15-25%) si assiste allo sviluppo di aneurismi coronarici, complicanza maggiore della Malattia di Kawasaki, con conseguenti significativi tassi di morbilità e mortalità [1]. La terapia con immunoglobuline entro 10 giorni dall'insorgenza della febbre riduce di 5 volte il tasso di insorgenza di aneurismi coronarici [2]. Per le sue molteplici manifestazioni cliniche e l'assenza di uno specifico marker biomolecolare patognomonico, la Malattia di Kawasaki entra in diagnosi differenziale sia con le più frequenti infezioni di origine virale e batterica dell'età pediatrica, sia con l'esordio di forme infiammatorie giovanili a carattere sistemico: la sua diagnosi tempestiva risulta dunque spesso difficile, con conseguenze negative sul timing del trattamento e, quindi, sull'outcome finale. Nel nostro caso manifestazioni gastrointestinali e respiratorie hanno preceduto l'insorgenza dei sintomi tipici della malattia di Kawasaki, portando in prima istanza ad ipotizzare un'eziologia infettiva. La presenza di iperemia faringea, congiuntivite, sintomi gastrointestinali e marcato rialzo degli indici di flogosi rendeva l'infezione da Adenovirus, come sovente accade nei casi di Malattia di Kawasaki, la principale ipotesi diagnostica. Gli approfondimenti microbiologici infettivologici (tampone faringeo e delle sierologie per virus) sono peraltro successivamente risultati negativi, così come il dosaggio degli ANA, eseguito nell'ambito della diagnosi differenziale con artrite idiopatica giovanile all'esordio [1]. L'evoluzione del quadro clinico, con la comparsa di edema indurativo acrale e di cheilite angolare, ha condotto alla diagnosi di Malattia di Kawasaki. Tale diagnosi è clinica, e si fonda sul riscontro di segni e sintomi diagnostici caratteristici ma talvolta non univoci, con il contributo dei dati laboratoristici e strumentali. Infine, per ciò che riguarda l'etnia del piccolo, non sono disponibili in letteratura articoli che esaminino la prevalenza di questa malattia nei paesi africani: alcune casistiche statunitensi riportano tuttavia nei bambini di origine afroamericana una prevalenza maggiore rispetto ai caucasici e minore rispetto ai soggetti di origine asiatica, seppure con un'in-



cidenza minore di aneurismi coronarici [2-3-4].

### Bibliografia

1. Newburger JW, Takahashi M 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 110:2747-2771
2. Marchesi A, Pongiglione G et al. Malattia di Kawasaki: Linee guida italiane. *Prospettive in pediatria*. 2008;38(152):266-283
3. Abuhammour WM, Hasan RA et al. Kawasaki disease hospitalizations in a predominantly African-American population. *Clin Pediatr (Phila)*. 2005; 44(8):721-54
4. A.R. Porcalla, C.A. Sable et al. The epidemiology of Kawasaki disease in an urban hospital: does African American race protect against coronary artery aneurysms? *Pediatr Cardiol* 2005 26: 775-781

### Corrispondenza

a.panigari@alice.it

## Il bambino con malignità nell'esperienza dei pediatri di libera scelta del Friuli Venezia Giulia

Chiara Plotti

Università di Trieste

### Introduzione

L'incidenza di cancro in età infantile è di circa 15/100.000 pazienti pediatrici [1], pertanto il pediatra di base dovrebbe incontrare durante la sua carriera in media due pazienti affetti da cancro infantile [2]. Pur essendo un evento piuttosto raro, il cancro è la seconda causa di morte nei bambini tra i cinque e i quattordici anni di età [3]. Un problema fondamentale dei tumori pediatrici è rappresentato da i sintomi di esordio che spesso mimano quelli delle più innocue e transitorie condizioni tipiche dell'età pediatrica [4]. I pediatri di famiglia svolgono un ruolo fondamentale nel riconoscimento dei primi segni di cancro infantile; il pronto riconoscimento e l'invio a uno specialista hanno un profondo impatto sul processo diagnostico.

### Obiettivo

Gli obiettivi del nostro studio sono stati: determinare il numero di diagnosi di malignità all'anno per pediatra; definire il peso qualitativo e le ricadute nel rapporto tra il pediatra e la famiglia dopo la diagnosi e la presa in carico di un bambino con tumore, nell'esperienza dei pediatri di libera scelta (PLS) del Friuli Venezia Giulia (FVG). Infine abbiamo voluto identificare le criticità nel coinvolgimento del pediatra nella diagnosi e nella gestione del bambino con malignità, confrontando la realtà attuale con uno studio effettuato 15 anni fa.

### Materiali e metodi

A ciascuno dei pediatri di libera scelta (PLS) della regione Friuli Venezia Giulia (FVG), nel periodo tra marzo e giugno 2016, è stato inviato tramite e-mail o consegnato a mano un questionario strutturato in due parti. La prima, riguardante il pediatra e la sua attività, la seconda inerente al caso/i di neoplasia. Il questionario è stato compilato in forma anonima e restituito al responsabile tramite e-mail o fax. Anche i pediatri che non avevano avuto

pazienti neoplastici sono stati invitati a partecipare, compilando solo la parte riguardante il medico.

### Risultati

Il campione analizzato in questo studio comprende 79 PLS (su 118) del FVG e in totale sono stati descritti 150 casi di bambini con patologia tumorale. È stata riscontrata una debole correlazione tra gli anni di attività come PLS e la possibilità di avere un paziente neoplastico: coefficiente di correlazione di Spearman pari a 0.38 ( $p=0.0005$ ). In media ciascun pediatra ha avuto 2.5 casi di pazienti con neoplasia, mentre il numero di casi di tumore all'anno per pediatra è stato stimato essere in media 0.17; di conseguenza, un PLS vedrà 1-2 casi di neoplasia ogni 10 anni. I nostri risultati sono stati coerenti con la letteratura nel descrivere una maggiore preponderanza della patologia tumorale nel sesso maschile e nel confermare le leucemie e i tumori del sistema nervoso centrale come tipologie di cancro infantile più frequenti. Come riportato in letteratura, i sintomi con i quali i PLS si sono interfacciati con maggiore frequenza sono stati sintomi aspecifici come febbre, calo ponderale, ipotesia, astenia, dolore. A seguito della diagnosi di neoplasia il rapporto tra il pediatra e la famiglia del bambino è migliorato in 49 casi (38%), è rimasto invariato in 65 casi (51%) ed è peggiorato in 14 casi (11%). È stata individuata una correlazione tra il rapporto pediatra-famiglia e la partecipazione del pediatra all'Unità di Valutazione Distrettuale (UVD) (test di Fisher:  $p=0.007$ ). Il rapporto tra le cure primarie e il centro di riferimento è risultato essere critico: nel 21% dei casi i pediatri di libera scelta riferiscono una totale assenza di comunicazione. La maggior parte dei PLS ha dichiarato di essere insoddisfatto del rapporto con il centro di riferimento, la cui efficacia sembrerebbe basarsi più sul rapporto personale che su protocolli standardizzati. Si ritiene sia di fondamentale importanza un rafforzamento della collaborazione e della condivisione delle scelte terapeutiche tra Centro Oncologico di riferimento e il PLS.

### Conclusioni

Il nostro studio ha confermato che il cancro infantile è una malattia relativamente rara e difficile da diagnosticare, a causa dei sintomi d'esordio vaghi. Inoltre, da questo studio si è visto come nel 10% dei casi la diagnosi di tumore porti all'interruzione del rapporto tra pediatra e famiglia; tale percentuale non si è modificata negli ultimi 15 anni. Il coinvolgimento del pediatra da parte del Centro Oncologico di riferimento nella comunicazione della diagnosi e nella gestione del paziente con malignità ha ancora ampi spazi di miglioramento. Questa collaborazione è fondamentale per mantenere e migliorare il rapporto tra il pediatra e la famiglia del bambino in modo da garantire la continuità delle cure. Potrebbe essere interessante, in futuro, ampliare l'indagine intervistando anche gli oncologi di riferimento e i genitori dei bambini affetti da cancro, per scoprire se hanno notato la stessa critica, come la letteratura sembra suggerire.

### Bibliografia

1. Ward E, Desantis C, Robbins A, et al. Childhood and Adolescent Cancer Statistics, 2014. *Ca Cancer J Clin*. 2014;64(2):83-103
2. Dixon-Woods M, Findlay M, Young B, et al. Parents' accounts of obtaining a diagnosis of childhood cancer. *Lancet*. 2001;357(9257):670-674
3. Murphy SL, Xu J, Kochanek KD. Deaths: final data for 2010. *Natl Vital Stat Rep*. 2013;61(4):1-117



4. Raab CP, Gartner JC. Diagnosis of Childhood Cancer. Prim Care - Clin Off Pract. 2009;36(4):671-6843.

#### Corrispondenza

a.panigari@alice.it

### Eziologia inconsueta di trombosi venosa profonda

Prucoli Federica<sup>2</sup>, Viola Laura<sup>1</sup>, Pini Renzo<sup>1</sup>, Tarantini Salvatore<sup>1</sup>, Zavatta Marcello<sup>1</sup>, Iughetti Lorenzo<sup>2</sup>, Vergine Gianluca<sup>1</sup>

1. Pediatria, Ospedale Infermi di Rimini-ASL della Romagna  
2. Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia, Scuola di Specializzazione in Pediatria

#### Caso clinico

Un bambino di 7 anni, veniva inviato dal chirurgo vascolare, per riscontro d'ipertrofia della coscia destra, comparsa nell'ultimo mese, in peggioramento senza che il paziente presentasse altri sintomi. Gli esami emato-chimici, sierologici e le Rx bacino e anca non evidenziavano alterazioni, mentre l'ecografia inguinale dimostrava la presenza di adenopatia in sede inguinale destra, lungo l'asse vascolare iliaco esterno, prevalentemente anecogena e con scarso segnale vascolare all'ecocolordoppler e poneva il sospetto di linfonodo colliquato. La consulenza chirurgica vascolare con ecocolordoppler evidenziava una trombosi venosa profonda del passaggio venoso iliaco-femorale comune destro e l'Angio RMN bacino e coscia un espanso fluido, multiloculato, con esili sepimentazioni nel contesto, in sede inguinale alta a destra, esercitante effetto compressivo al passaggio vena iliaca esterna-femorale comune, con associata stasi venosa a livello della coscia, come da verosimile linfangioma cistico (**Figura 3**). Impostata terapia con Enoxaparina Sodica e bendaggio elastico-compressivo, si richiedeva valutazione presso l'Ortopedia Oncologica (IOR) di Bologna. In tale sede si eseguiva intervento chirurgico di escissione della neoformazione. L'esame istologico deponeva per cisti sinoviale con linfonodi negativi. A distanza di 6 mesi i successivi controlli ecocolordoppler, risultavano nella norma, compreso l'ultimo di Dicembre 2016, che confermava una completa restitutio ad integrum dei vasi. E' attualmente in corso il follow-up clinico-radiologico. Le cisti possono interessare tendini e articolazioni; in particolare le articolazioni più colpite sono polso, mano, caviglia e ginocchio. Lo sviluppo di tali cisti a livello dell'articolazione dell'anca è un reperto piuttosto raro e generalmente di riscontro occasionale. Da un punto di vista istologico esistono 2 tipi di cisti:

- Gangliare: sono il risultato di una degenerazione mixomatosa di certi tessuti fibrosi e non hanno un rivestimento di cellule sinoviali.

- Sinoviale: presentano un rivestimento di cellule sinoviali e spesso comunicano con l'articolazione adiacente.

Le lesioni cistiche attorno all'articolazione dell'anca sono generalmente asintomatiche, ma talvolta possono provocare, quando aumentano di dimensione, dolore, e compressione dei nervi adiacenti, delle vene e delle arterie.

In particolare la compressione della vena femorale o iliaca provoca tumefazione della coscia, in seguito a trombosi venosa profonda (detta pseudotromboflebite) [1]. La compressione estrinseca della vena può esser rilevata con esami ultrasonografici; pertanto una lesione cistica dell'articolazione dell'anca deve sempre esser

tenuta in considerazione nella diagnosi differenziale di trombosi venosa profonda. In letteratura sono stati descritti oltre 40 casi di compressione venosa, dovuti a lesioni cistiche attorno all'articolazione dell'anca [2-3-4].

#### Bibliografia

1. K. Yukata, S Nakai, T Goto et al. Cystic lesion around the hip joint. World journal of Orthopedics, 2015 October 18; 6(9): 688-704.
2. Cheung YM, Gupte CM, Beverly MJ. Iliopsoas bursitis following total hip replacement. Arch Orthop Trauma Surg 2004; 124: 720-723
3. Vohra HA, Jones B. Femoral vein obstruction with an arthritic hip. J R Soc Med 2000; 93: 594-595.
4. Colasanti M, Sapienza P, Moroni E, et al. An unusual case of synovial cyst of the hip joint presenting as femoral vein compression and severe lower limb edema. Eur J Vasc Endovasc Surg 2006; 32: 468-470

#### Corrispondenza

federica.prucoli@gmail.com

### Quando posso tornare a casa?

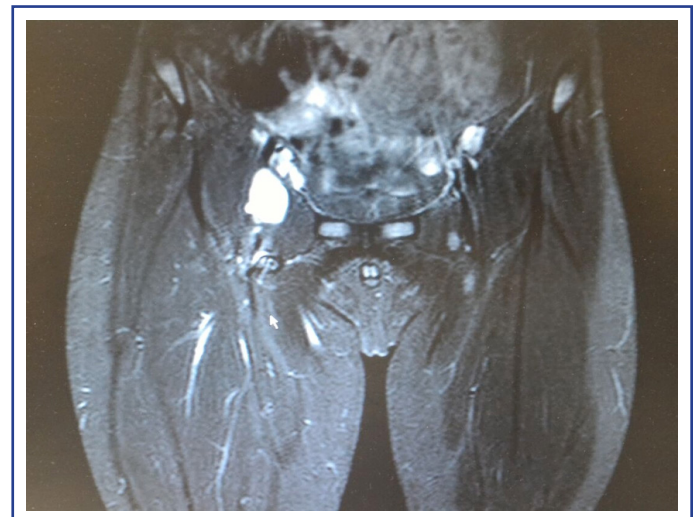
Valentina Ragnoni<sup>1</sup>, Anna Bulian<sup>1</sup>, Giuseppe Maggiore<sup>1</sup>

1. Dipartimento di Pediatria, Ospedale Sant'Anna di Ferrara, Università degli studi di Ferrara, Scuola di Specializzazione in Pediatria

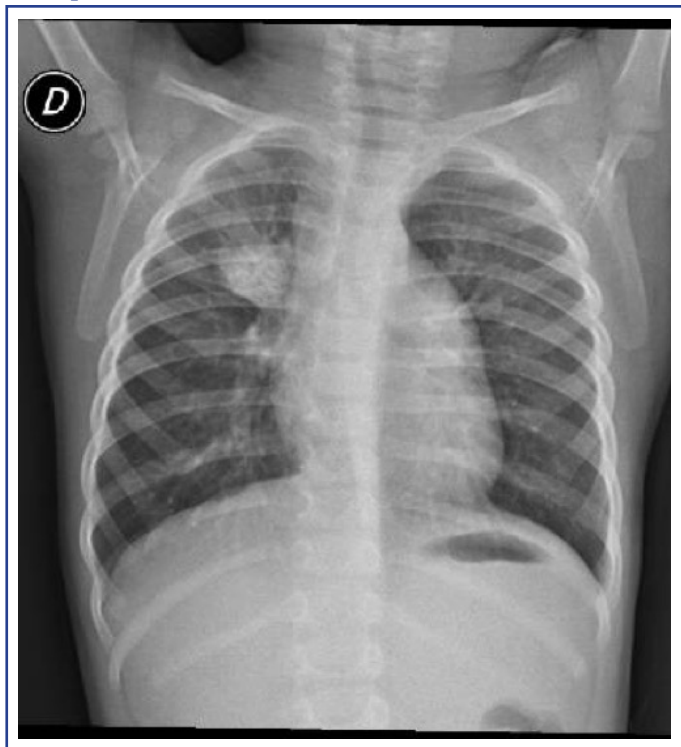
#### Caso clinico

Fabio è un bambino di un anno e 4 mesi, nato in Italia da genitori nomadi, di origine rumena. In anamnesi personale risulta un ricovero in altra sede, all'età di quattro mesi, per febbre e tosse. In tale occasione viene eseguita la radiografia del torace che documentava un addensamento polmonare in sede parailare superiore destra, con presenza di IgM dubbie per il Citomegalovirus e la positività di CMV-DNA nelle urine. Viene pertanto dimesso con diagnosi di verosimile polmonite da CMV. Seguono due accessi in pronto soccorso pediatrico, a distanza di 6 mesi l'uno dall'altro, per tosse stizzosa e febbre, l'ultimo dei quali presso il nostro presidio ospedaliero. In tali occasioni è stata consigliata terapia aerosolica con budesonide e salbutamolo. Nei mesi seguenti, è riferito benessere clinico con persistenza di una lieve tosse stizzosa. Dopo 3 mesi dall'ultimo accesso in pronto soccorso, il papà di Fabio viene ricoverato per tubercolosi polmonare bacillifera

Figura 3



**Figura 4. Radiografia del torace: ben evidente l'addensamento parailare superiore destro**



e così il bambino viene sottoposto a screening: l'intradermoreazione di Mantoux risulta positiva (diametro di 10 mm) e la radiografia del torace mostra un addensamento parailare superiore destro (Figura 4), analogo a quello già precedentemente descritto. Nel sospetto di tubercolosi, si ricovera per gli accertamenti del caso. La diagnosi si conferma dopo la raccolta di 3 campioni di aspirato gastrico [1], sottoposti ad esame microscopico, colturale e ad amplificazione genica con riscontro di PCR positiva per *M. Tuberculosis Complex* sensibile alla rifampicina [2]. Durante la degenza, in considerazione dell'età inferiore a 2 anni e dell'anamnesi personale, si esegue la TC del torace che documenta la presenza di un'area di consolidamento parenchimale nel segmento anteriore del lobo superiore destro con piccoli inclusi calcifici, e di una seconda area di consolidamento più piccola, a carico del segmento posteriore dello stesso lobo, con ispessimento dell'interstizio sub pleurico. La TC dimostra anche la presenza di plurimi linfonodi lievemente ingranditi, alcuni dei quali parzialmente calcifici. Per il quadro di tubercolosi polmonare bacillifera si inizia la polichemioterapia con lo schema a quattro farmaci (Isoniazide, Rifampicina, Pirizinamide, Etambutolo). Gli esami di laboratorio, ripetutamente controllati durante il ricovero, risultano nella norma; gli indici di flogosi si mantengono negativi e si esclude il deficit di vitamina D. Fabio mantiene buone condizioni generali con un'adeguata dinamica respiratoria e parametri vitali sempre nella norma. A 15 giorni dall'inizio della terapia, secondo il protocollo della gestione della TBC in età pediatrica, si effettua il controllo microbiologico su tre aspirati nasogastrici in giorni consecutivi: i primi due risultano negativi mentre il terzo risulta negativo all'esame microscopico ma positivo alla PCR. In accordo con i colleghi infettivologi, si ripete il prelievo di materiale gastrico, che risulta positivo per rarissimi micobatteri all'esame microscopico. Dopo alcuni giorni, si ricontrolla l'aspirato gastrico con esito negativo, e si dimette quindi il paziente, con l'indicazione alla prosecuzione della terapia a domicilio.

All'ultimo controllo, dopo cinque mesi di terapia, viene riferito benessere a domicilio; l'esame obiettivo risulta nella norma e la radiografia del torace di controllo mostra una riduzione dell'area di addensamento parenchimale in sede perilare destra e dei restanti reperti toraco-polmonari. La compliance alla terapia è adeguata e non si documentano effetti collaterali.

#### Discussione e conclusioni

Il nostro caso suggerisce di pensare sempre ad una infezione tubercolare anche in un bambino con età inferiore a 2 anni se è socialmente disagiato, ha una tosse persistente e un focolaio di addensamento parenchimale anche se per questa lesione è suggerita un'altra etiologia [3]. Inoltre questo caso ci ha messo di fronte alla difficoltà di definire con esattezza i criteri di dimissibilità di un paziente adeguatamente trattato e in buone condizioni cliniche. Le forme di TBC polmonare in età pediatrica tendono a essere paucibacillifere e ciò contribuisce a ridurre l'accuratezza diagnostica delle indagini microscopiche, già limitata dalla difficoltà a reperire campioni adeguati [4]. Attualmente la sospensione dell'isolamento respiratorio è basata sull'ottenimento di 3 campioni di escreato con esame microscopico negativo. Tuttavia, secondo alcuni autori, sarebbe sufficiente la negatività all'esame microscopico di un solo aspirato gastrico, dopo 15 giorni di terapia adeguatamente eseguita, a fronte di un miglioramento clinico, per considerare il paziente dimissibile [5]. Emerge dunque la necessità di ottenere una standardizzazione dei percorsi diagnostico-assistenziali, al fine di garantire una migliore uniformità nella gestione della malattia in termini di dimissione e di sicurezza per la riammissione in comunità.

#### Bibliografia

1. Mukherjee A, Singh S, Lodha R, et al. Ambulatory Gastric Lavages Provide Better Yields of Mycobacterium Tuberculosis than Induced Sputum in Children with Intra-thoracic tuberculosis. *Pediatr Infect Dis J* 2013;32:1313-7.
2. Lawn SD, Mwaba P, Bates M, et al. Advances in tuberculosis diagnostics: the Xpert MTB/RIF assay and future prospects for a point-of-care test. *The Lancet Inf Dis* 2013; 13:349-61
3. Perez-Velez CM, Marais BJ. Tuberculosis in children. *N Eng J Med* 2012; 367(4):348-61
4. Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children- 2th ed. 2014 . World Health Organization.
5. Linee Guida SIP e SITIS: prevenzione, diagnosi e terapia della tubercolosi in età pediatrica. Esposito S., Villani A. 2014

#### Corrispondenza

valentina.ragnoni@gmail.com

#### Tosse e dispnea ricorrente in paziente con cardiopatia complessa: non solo infezioni!

Francesca Vendemini<sup>1</sup>, Rosalba Bergamaschi<sup>2</sup>, Marianna Fabi<sup>3</sup>, Andrea Pession<sup>4</sup>

1. Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli studi di Bologna
2. UO Pediatria d'Urgenza, Pronto Soccorso Pediatrico e Osservazione Breve Intensiva, AOU Sant'Orsola Malpighi, Bologna
3. UO Cardiocirurgia Pediatrica e dell'Età Evolutiva, AOU Sant'Orsola Malpighi, Bologna
4. Direttore UO Pediatria-Pession, AOU Sant'Orsola Malpighi, Bologna

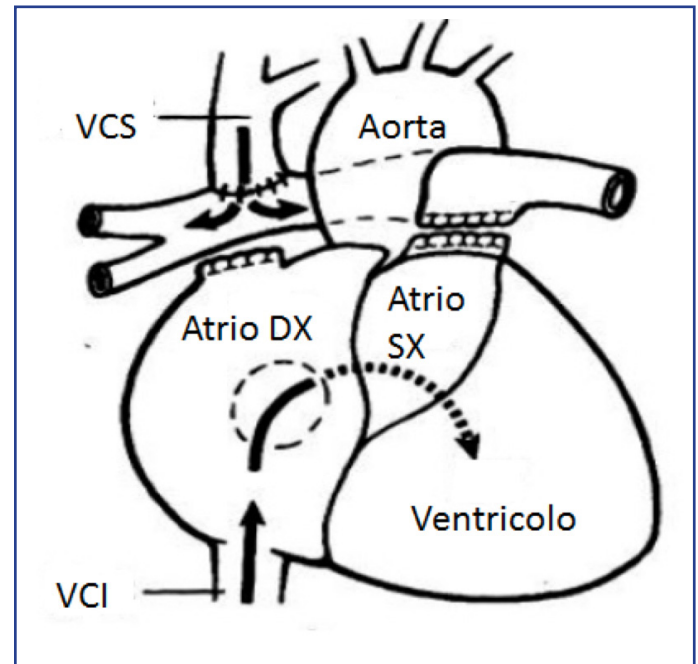
### Caso clinico

Un bambino giunge alla nostra osservazione all'età di 5 anni per focolai broncopneumonici ricorrenti e tosse persistente. Nato a termine, diagnosi prenatale di atresia della valvola tricuspide con vasi normocorrelati, ipoplasia del ventricolo destro e dell'albero polmonare. Pregressi interventi di atrioseptectomia, shunt sistemico-polmonare e successiva anastomosi cavo-polmonare bidirezionale (6 mesi di vita) (Figura 5). Dall'età di 3 anni frequenti focolai broncopneumonici (7 ricoveri in 24 mesi), tosse persistente e saltuaria espettorazione di materiale solido biancastro. All'età di 4 anni eseguita TC torace con riscontro di esiti di pregressi focolai broncopneumonici. Per elevate pressioni polmonari è stata eseguita terapia con sildenafil, sospesa per pneumatosi intestinale. All'ingresso in Reparto il piccolo era apiretico, eupnoico in aria ambiente con SatO<sub>2</sub> 88%, MV ridotto alla base di sinistra. All'obiettività cardiaca: soffio sistolico 2/6 L. Gli esami ematici mostravano una lieve neutrofilia (GB 9100/mmc - N68%) e un lieve rialzo degli indici di flogosi (PCR 2,3 mg/dl). All'Rx torace era evidente un addensamento perilare inferiore sinistro. La visita cardiologica mostrava un quadro di compenso emodinamico; per escludere un'origine iatrogena della tosse veniva indicata interruzione della terapia con ACE-inibitore senza beneficio. Test del sudore: negativo. Intradermoreazione di Mantoux: negativa. Per comparsa di febbre (T 38°C) veniva iniziata terapia con Cefprozil con defervescenza nell'arco di 48 ore. Nei giorni successivi si assisteva all'espettorazione di materiale a stampo bronchiale: l'esame colturale risultava negativo mentre l'esame istologico definiva la presenza di materiale mucoide e cheratinico. Per ulteriore inquadramento diagnostico veniva eseguita TC torace che evidenziava multiple opacità sfumate, aspetto di "tree in bud" da impegno delle piccole vie aeree e ostruzione del bronco lobare inferiore di sinistra (Figura 6). Dopo 5 giorni di ricovero per comparsa di severo distress respiratorio e desaturazione grave con necessità di ossigenoterapia a alti flussi il piccolo veniva trasferito presso il reparto di cardiologia pediatrica. La broncoscopia documentava la presenza di materiale a stampo bronchiale che veniva rimosso in grande quantità durante la procedura. Il cateterismo cardiaco evidenziava pressioni moderatamente aumentate nel circuito cavo-polmonare e stenosi dell'arteria polmonare sinistra che veniva sottoposta a angioplastica. Tali indagini strumentali confermavano il sospetto diagnostico di bronchite plastica. Veniva iniziata terapia aerosolica con agente fibrinolitico (Alteplase) con graduale miglioramento della dinamica respiratoria e progressivo aumento delle saturazioni in ossigeno. Inoltre, in considerazione dell'aumento delle pressioni nel circuito cavo-polmonare riscontrate al cateterismo, veniva iniziata terapia con Bosentan. Dopo circa 30 giorni di degenza il bambino veniva dimesso. A tre anni dalla diagnosi di bronchite plastica Marco prosegue la terapia con Alteplase e Bosentan con buon compenso. Non ha più presentato espettorazioni di materiale a stampo né episodi di dispnea o flogosi delle basse vie respiratorie significativi. Prosegue follow-up cardiologico.

### Conclusioni

La bronchite plastica è una rara patologia caratterizzata dalla formazione di stampi endobronchiali che provocano ostruzione bronchiale, talora acuta e potenzialmente fatale. Rappresenta una complicanza descritta in patologie respiratorie (asma, fibrosi cistica), anomalie del sistema linfatico, drepanocitosi e in pazien-

Figura 5. Rappresentazione schematica dell'anastomosi cavo-polmonare bidirezionale. VCS: vena cava superiore, VCI: vena cava inferiore



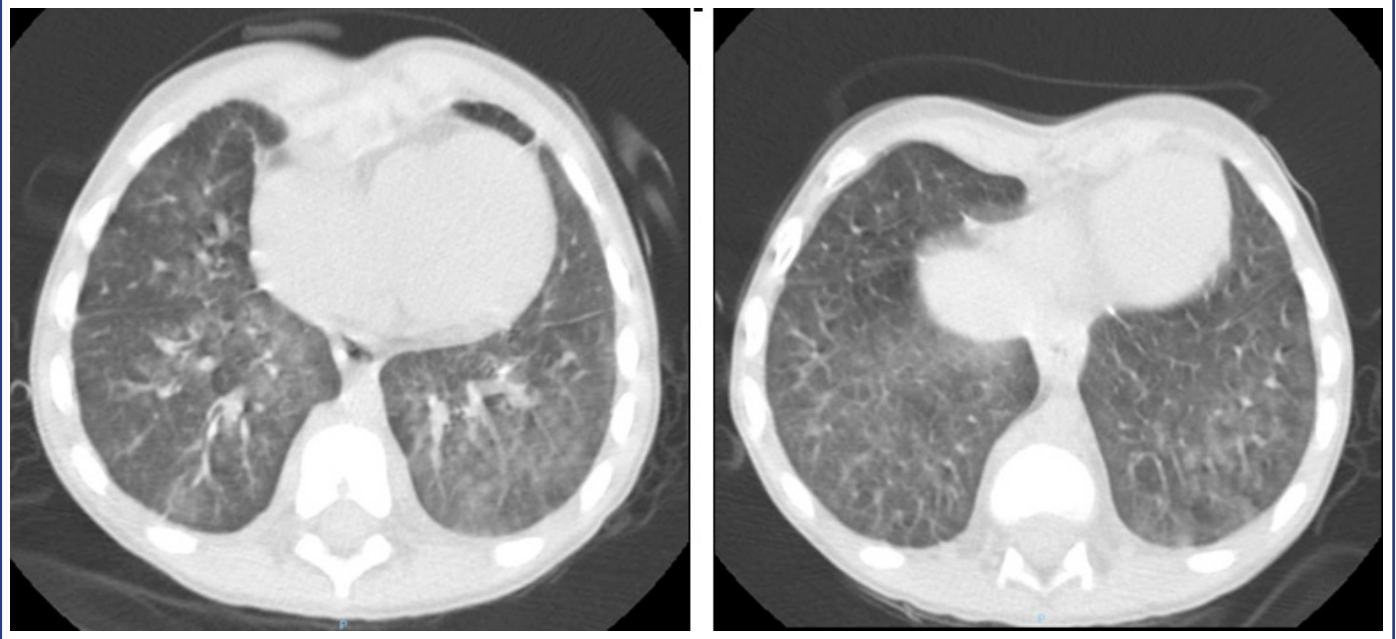
ti con cardiopatie congenite complesse sottoposte ad intervento di anastomosi cavo-polmonare [1-2]. L'età media di insorgenza della bronchite plastica in età pediatrica varia da 4 a 12 anni [3]: il 40% dei bambini affetti presenta una cardiopatia congenita. In presenza di cardiopatia sottostante l'esordio è usualmente più precoce e i tassi di mortalità sono più elevati rispetto ai bambini con bronchite plastica da altra causa. Sebbene la patogenesi della bronchite plastica non sia ancora chiara, l'intervento di anastomosi cavo-polmonare sembra poter condurre all'essudazione di materiale proteinaceo e fibrinoso nel lume bronchiale mediante due meccanismi [4] (Figura 5):

1. aumento delle pressioni in vena cava inferiore con aumento della produzione di linfa;
2. aumento della pressione nel circolo polmonare determinato dall'orientamento del flusso cavale al suo interno con conseguente compromissione del drenaggio linfatico.

Nella maggior parte dei casi la malattia si presenta con esordio acuto di distress respiratorio determinato dall'ostruzione bronchiale, possibile dolore toracico e febbre. All'esame obiettivo si rileva wheezing o ipofonesi dei campi polmonari interessati. La radiografia del torace può evidenziare atelettasia del segmento polmonare coinvolto con iperinflazione compensatoria o aspetti di multipli infiltrati polmonari [2]. La diagnosi differenziale tra bronchite plastica e focolaio broncopneumonico risulta difficoltosa per la clinica e il quadro radiologico spesso sovrapponibili: il dato anamnestico di condizioni patologiche predisponenti, un'anamnesi positiva per espettorazione di materiale a stampo bronchiale o la rimozione dello stesso materiale in broncoscopia consentono di definire la diagnosi corretta. Dal punto di vista terapeutico, la broncoscopia rappresenta il cardine della terapia nella fase acuta di malattia. Accanto al trattamento della patologia sottostante (cardiaca, polmonare o anomalia linfatica) che rappresenta l'elemento fondamentale nella gestione di questi pazienti, in letteratura sono state proposte numerose terapie volte a prevenire la ricomparsa di stampi bronchiali: sebbene non vi sia



Figura 6. TC torace: multiple opacità sfumate, impegno bilaterale delle vie aeree da ristagno di secreti, a destra aspetto a “tree in bud” da ostruzione delle piccole vie aeree



consenso unanime, l'utilizzo topico di agenti fibrinolitici sembra essere l'approccio più efficace nei pazienti con bronchite plastica correlata a cardiopatia [3]. In presenza di condizioni predisponenti pensare a questa rara patologia che “una volta vista non si dimentica” è importante per giungere a una diagnosi precoce e iniziare una terapia adeguata.

#### Bibliografia

1. Brogan TV, Finn LS, Pyskaty DJ Jr, Redding GJ et al. Plastic bronchitis in children: a case series and review of the medical literature. *Pediatr Pulmonol* 2002; 34(6): 482-487.
2. P. Madsen, S.A. Shah, B.K. Rubin, Plastic bronchitis: new insights and a classification scheme. *Paediatr.Respir.Rev.* 2005;6(4):292-300.
3. Jasinovic T, Kozak FK, Moxham JP et al.. Casting a look at pediatric plastic bronchitis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2015 Oct;79(10):1658-61.
4. Dori Y, Keller MS, Rychik J, Itkin M. Successful treatment of plastic bronchitis by selective lymphatic embolization in a Fontan patient. *Pediatrics.* 2014;134(2):e590-5.

#### Corrispondenza

francesca.vendemini@gmail.com



# Narrare l'immagine

Descrive l'immagine Cristina Casoli, Storico dell'arte  
Impressioni a cura di Stefania Manetti e Paolo Siani



Sebastião Salgado, Brazil, 1981, gelatin silver print © Sebastião Salgado/Amazonas Images

«In realtà io ero dentro le mie immagini prima di cominciare a fotografare»  
Sebastião Salgado

È indubbio che l'avvento della fotografia abbia contribuito a formare una nuova consapevolezza visiva nei pittori, ed è altrettanto indubbio che gli stessi fotografi, soprattutto agli esordi del nuovo mezzo, hanno subito profondi condizionamenti dalle composizioni pittoriche tradizionali. Eppure la fotografia si è rivelata forma espressiva potente e originale proprio quando ha saputo liberarsi dai condizionamenti della pittura, sviluppando un linguaggio suo proprio, esclusivo, influente, tanto quanto le arti visive tradizionali. Per alcuni artisti, poi, la fotografia è diventata atto di coraggio, etica, denuncia sociale, dunque qualcosa di più un prodotto estetico. Così è stato per il brasiliano Sebastião Salgado, nato nel 1944 nello Stato del Minas Gerais, forse il fotografo documentarista più famoso del mondo e tra le personalità più influenti dei nostri tempi. Egli si forma in ambito economico, ma un fatale incontro con l'Africa – con la macchina fotografica in pugno – segnerà una svolta decisiva nel suo percorso personale e professionale.

«Durante i viaggi in Ruanda, in Burundi, nello Zaire, in Kenya, in Uganda, mi sono reso conto che le foto che scattavo mi rendevano molto più felice delle relazioni che dovevo scrivere al ritorno. [...] Era il 1973, avevo ventinove anni e d'accordo con Léila [sposata nel 1967] decisi di lasciare una carriera promettente per diventare un fotografo».

A 42 anni esce un libro fondamentale, "Other Americas" per l'agenzia Magnum, un progetto realizzato insieme all'amata moglie Léila Wanick Salgado e durato parecchi anni, dal 1977 al 1984, con fotografie che ritraggono in interni ed esterni indios brasiliani, ecuadoregni, messicani, boliviani, peruviani, guatemaltechi. «Lasciai a Parigi [...] e iniziai a percorrere l'America Latina. Di quei viaggi ricordo un senso di solitudine immensa. Ma volevo scoprire un continente che non conoscevo [...] Quando sei nato in Brasile sei, sì, in una terra grande sedici volte la Francia con una meravigliosa unità linguistica, ma un muro ti isola dai paesi che ti circondano. Quel muro sono le Ande, e racchiudono storie di civiltà, di tradizioni, di culture, anche di guerre. Io sono andato com'ero: giovane e povero, con le macchine a tracolla».

Per ben sette anni Salgado percorre le strade dell'America Latina, nei più remoti villaggi di montagna, consegnando al pubblico – soprattutto occidentale - un ritratto inedito e disarmante della cultura contadina locale, degli Indiani e dei loro discendenti in Messico e Brasile. Poeta del bianco e nero, nei suoi scatti tutto è monumentale, essenziale, quasi primitivo "e travolgente come il Rio delle Amazzoni, il Paranà e il São Francisco". Salgado non scatta e stampa in bianco e nero, Salgado "pensa" in bianco e nero già nel momento precedente. Con tagli rigorosi e composizione pure e sorvegliatissime (e in questo si mostra immensamente "classico"), il fotografo ci riconsegna un'umanità che spesso ignoriamo, sofferente, segnata dal duro lavoro, dalle condizioni di miseria e privazione, ma monumentale, di rara potenza plastica, eroica e piena di nobiltà. Un'umanità cruda, che pare intagliata nel legno o scolpita nella roccia, e proprio per questo più forte e più vera. Tra i suoi ultimi memorabili esiti d'obbligo ricordare almeno "Il sale della terra", un film documentario girato da Wim Wenders e Juliano Ribeiro Salgado, uscito nelle sale nel 2014, candidato all'Oscar come miglior documentario e vincitore di diversi premi.

Cristina Casoli  
ccasol@tin.it

## Cosa ho visto, cosa ho sentito

Osservo un gruppo di persone, adulti e bambini, credo o immagino parenti dalla somiglianza di alcuni tra di loro, a un pranzo per un matrimonio. Tutti vestiti a festa, anche la tavola è bandita con piatti di porcellana e posate. I piatti sono capovolti, come se il pranzo fosse pronto ma non tutti lo sono, quindi si aspetta... C'è un contrasto tra gli oggetti e gli abiti di festa e la tristezza dei volti. Gli sguardi di tutti sono verso la macchina fotografica, vedo lo scatto di un attimo di una realtà per noi antica, e di tante vite accomunate tra di loro. Si somigliano tutti, non solo perché molti forse sono imparentati, ma tutti trasmettono nella foto una sorta di condivisione del quotidiano che li accomuna. A prima vista percepisco come una sorta di attesa da parte di tutti, attesa che cominci qualcosa, non c'è gioia nella immagine, ma tristezza, e anche molta essenzialità. Mi immagino un pranzo che tra poco inizierà, forse condiviso da tutti, perché le posate sul tavolo sono tante rispetto ai piatti. Non mi immagino una festa, ma intuisco l'attesa di un momento che è necessario che sia rappresentato, perché fa parte comunque della vita, come le nascite, le malattie e la morte, e che come tale ha bisogno di essere ricordato. Riguardando ogni tanto la foto forse è il bisogno di ricordare che sembra essere, per me, il filo conduttore di questo evento. Un fermo immagine per il fotografo che scatta ma anche per le persone fotografate un fermo immagine mentale, il ricordo di un momento della vita di due persone che è necessario condividere. Per questo forse non c'è gioia, solo necessità. Alcune cose fermate dalla fotografia mi commuovono, come per esempio la mamma che tiene in braccio il suo bambino, e sono entrambi vestiti con la stessa stoffa. Allora mi immagino la preparazione per questo evento e la necessità dell'essenziale e di non sprecare nulla. Poi c'è la dignità che ogni volto esprime, insieme alla fatica che vedo scolpita su tutti i volti, specie in quello dell'anziana donna che sembra essere il capofamiglia, l'epicentro della immagine. Anche i bambini sono piccoli adulti, non hanno l'espressione di leggerezza che si legge nei volti dei bambini della loro età. La fotografia esprime forza e dignità, tristezza e essenzialità. E' molto bella.

*Stefania Manetti*  
[doc.manetti@gmail.com](mailto:doc.manetti@gmail.com)

È una bella foto, di qualità, ben fatta, e del resto chi l'ha scattata è uno dei più grandi fotografi. Ed è importante che una foto sia ben fatta per poterla apprezzare fino in fondo. Siamo evidentemente in una festa di nozze e colpisce subito che al centro della foto non ci sono gli sposi ma una vecchina da sola, e subito vicino a lei ma non a capotavola (il posto del comando) un'altra donna apparentemente più giovane, di certo più curata e poi tutti gli altri, adulti e bambini. Nessun sorriso, nemmeno gli sposi, e pure i bambini sono seri, e neppure il cielo è allegro. Tutte persone magre, povere, molto dignitose, che non vogliono mostrare sentimenti di gioia, perché evidentemente hanno un dolore dentro e vogliono mostrare la loro sofferenza composta anche in un momento felice per una famiglia che sta per nascere. Tutti ordinati, seri e austeri nel loro dolore, che guardano attenti nel mirino del fotografo. Poi la tavola disordinatamente apparecchiata, un solo piatto, una tavola povera. Non importa al fotografo far capire dove ci si trova, l'importante è il momento che si sta immortalando e sono i volti dei personaggi che devono catturare l'attenzione di chi guarda. Una famiglia matriarcale dove lo scettro del comando è in mano alle donne che occupano i posti centrali della foto. E infatti nelle famiglie matriarcali la donna svolgeva il ruolo principale nell'economia, esercitava il potere e reggeva la struttura sociale. Una foto triste. Poi chi sa, la vita avrà riservato grandi soddisfazioni agli sposi che saranno diventati ricchi e sorridenti e ci sarà un'altra foto che li riprenderà allegri. Almeno all'apparenza, perché il dolore dentro rimane per sempre.

*Paolo Siani*  
[siani.paolo@gmail.com](mailto:siani.paolo@gmail.com)

FaD 2017

www.acp.it

# QACP

- ✓ La tubercolosi nell'infanzia: cosa deve ancora sapere e saper fare il pediatra  
*M. Farneti, C. Farneti*
- ✓ Algoritmo diagnostico delle anemie in età pediatrica  
*L. Sainati, R. Colombatti, F. Menzato, V. Muneretto M.C. Putti*
- ✓ Segnali d'allarme in età pediatrica delle evoluzioni disarmoniche o psicopatologiche dell'età adolescenziale e adulta  
*L. Rinaldi*
- ✓ Il bambino neglect: cosa deve sapere il pediatra  
*C. Berardi, A. Paglino*
- ✓ Il trattamento di urgenza delle aritmie in età pediatrica  
*R. Paladini*
- ✓ Dalla prevenzione alle nuove terapie: gestione condivisa del bambino con fibrosi cistica  
*G. Magazzù, C. Lucanto*

• **Qualità elevata**  
**... senza sponsor**

- **Problematicità**
- **Interattività**
- **Messa in pratica**

**18**  
ECM\*