

[Newsletter pediatrica pag. n.4](#)

L'introduzione del vaccino antirotavirus è stata efficace nel ridurre le ospedalizzazioni? Uno studio retrospettivo lo conferma

[Documenti pag. d.2](#)

I Vaccini e le Vaccinazioni. Un documento a cura della SIF, SITI, SIP , FIMP, FIMMG e approvato dall'IIS

[Ambiente & Salute pag. a&s.1](#)

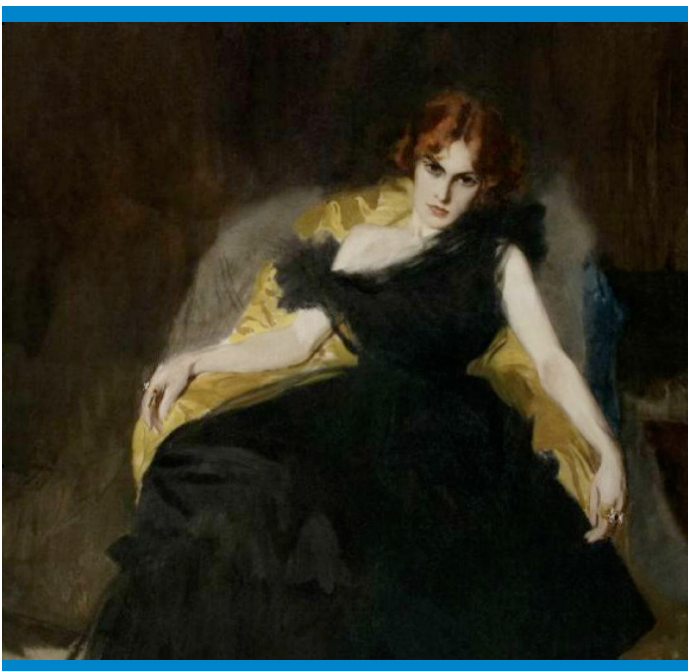
Cambiamento climatico: il ruolo delle strutture sanitarie per ridurre il riscaldamento globale

[L'articolo del mese pag. am.1](#)

Visite domiciliari nel periodo neonatale: una revisione Cochrane

[Poster congressi pag. ni.1](#)

Poster congressi. Tabiano XXVI: Nessun dorma (3° parte)



Vittorio Matteo Corcos, *La morfinomane (The addict)*, 1899  
Firenze, Galleria d'Arte Moderna, Palazzo Pitti (particolare)

## Newsletter pediatrica

- n.1 I bambini con sintomi somatici funzionali migliorano con la terapia psicologica secondo i risultati di una revisione sistematica che segnala tuttavia alcune questioni
- n.2 Secondo uno studio clinico pragmatico inglese il trattamento antibiotico topico o sistemico non porta beneficio nei bambini con eczema infetto di grado lieve
- n.3 La gestione del lattante febbrile sotto i 3 mesi rimane controversa: i risultati di uno studio di coorte
- n.4 L'introduzione del vaccino antirotavirus è stata efficace nel ridurre le ospedalizzazioni? Uno studio retrospettivo lo conferma
- n.5 Curare la stipsi funzionale anche con la fisioterapia del pavimento pelvico: un RCT dice di sì
- n.6 Prevenire l'allergia nei lattanti ad alto rischio con eczema offrendo l'uovo dai 6 mesi di età. I risultati di un RCT in doppio cieco con placebo
- n.7 Cochrane Database of Systematic Review: revisioni nuove o aggiornate luglio-agosto 2017

## Documenti

- d.1 Dimissione del neonato: documento della Task Force della SIN  
Commento a cura di Augusto Biasini
- d.2 I Vaccini e le Vaccinazioni. Un documento a cura della SIF, SITI, SIP, FIMP, FIMMG e approvato dall'IIS  
Commento a cura di Rosario Cavallo
- d.3 LA SALUTE DEI BAMBINI IN ITALIA. DOVE VA LA PEDIATRIA? IL PUNTO DI VISTA E LE PROPOSTE DELL'ACP  
Definire e attuare un programma nazionale di prevenzione e promozione della salute pre e periconcezionale  
Commento a cura di Renata Bortolus

## Ambiente & Salute

- a&s.1 Cambiamento climatico: il ruolo delle strutture sanitarie per ridurre il riscaldamento globale
- a&s.2 Andamento di malattie attribuibili all'inquinamento dell'aria, un'analisi dal "Global Burden of Disease Study 2015"

## L' Articolo del Mese

- am.1 Visite domiciliari nel periodo neonatale: una revisione Cochrane

## Poster congressi

- p.1 Poster specializzandi (3° parte)  
Tabiano XXVI: Nessun dorma

## Narrare l'immagine

- ni.1 Vittorio Matteo Corcos, La morfinomane (The addict), 1899  
Descrizione a cura di Cristina Casoli  
Impressioni di M. Gangemi e A. Brunelli

### 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)

# I bambini con sintomi somatici funzionali migliorano con la terapia psicologica secondo i risultati di una revisione sistematica che segnala tuttavia alcune questioni

Bonvanie IJ, Kallesøe KH, Janssens KAM, et al.

**Psychological Interventions for Children with Functional Somatic Symptoms: A Systematic Review and Meta-Analysis**

J Pediatr. 2017;187:272-281.e17

## Metodo

### Obiettivo (con tipo studio)

Revisione sistematica effettuata per analizzare l'efficacia dei trattamenti psicologici in bambini con disturbi somatici funzionali, in termini di riduzione dei sintomi e della disabilità associata, ed indagare i potenziali fattori che ne influenzano gli effetti.

### Popolazione

La ricerca è stata condotta sulle seguenti banche dati: Cochrane, PubMed, PsycINFO, EMBASE e CINAHL. Sono stati inclusi gli RCT che hanno valutato l'efficacia di un trattamento psicologico rispetto a nessun trattamento psicologico attivo (ovvero essere in lista di attesa per un trattamento o trattamento usuale o placebo) sull'entità dei sintomi e il grado di disabilità in bambini con disturbi somatici funzionali, intesi come tutti quei sintomi fisici non del tutto giustificati da ben definite patologie psichiatriche o somatiche. Non sono state poste restrizioni per quanto riguarda la lingua di pubblicazione degli RCT. Sono stati inclusi solo studi con 10 o più partecipanti per ciascun braccio di trattamento alla valutazione finale. Quando gli studi includevano una popolazione mista (pazienti affetti da sintomi somatici funzionali e pazienti con sintomi che non rispondevano alla definizione su riportata), tali studi sono stati inclusi nell'analisi solo se il sottogruppo rispondente ai criteri definiti era analizzato separatamente o se almeno il 70% di tutti i partecipanti soddisfaceva i criteri di inclusione alla valutazione finale.

### Intervento

Ogni tipo di trattamento psicologico finalizzato a modificare i processi psicologici in grado di influenzare sintomi somatici funzionali (**Box**).

### Controllo

La popolazione di controllo era in lista di attesa per l'intervento psicologico, o trattata con terapia usuale o con placebo.

### Outcome/Esiti

Entità dei sintomi e della disabilità post-trattamento (valutata tra 0 e 3 mesi dalla fine del trattamento) e al follow-up, (valutato tra 3 e 12 mesi dopo la fine del trattamento) ed assenza scolastica post-trattamento. L'entità dei sintomi è stata quantificata nei vari studi mediante la valutazione della loro intensità o severità, frequenza e/o durata con strumenti diversi. Fra le misure di disabilità è stata inclusa, oltre al grado di funziona-

mento fisico o qualità di vita, anche l'assenza scolastica. Quando possibile, è stata data la preferenza a strumenti di valutazione specifici, validati e con multipli parametri valutati. La differenza fra le medie dei gruppi a confronto, espressa con la variabile statistica Hedges g, è stata calcolata per 3 esiti: entità dei sintomi, disabilità e assenza da scuola post-trattamento. È stata inoltre considerata l'eterogeneità nella dimensione. E' stata valutata la possibile influenza di alcuni fattori sulla dimensione dell'effetto: tipo di sintomi (sintomi addominali vs stanchezza vs dolore), età ( $\leq 12$  anni vs  $\geq 13$  anni), durata dei sintomi, dose del trattamento. Mancavano informazioni su altre variabili come la severità dei sintomi e tipo di trattamento negli studi analizzati.

### Tempo

Sono stati ricercati tutti gli studi pubblicati fra il 1975 e il novembre 2015.

## Risultati principali

Sono stati inclusi in questa revisione 27 studi, e di questi 22 studi sono stati utilizzati per le metanalisi. Dei 5 studi non inclusi nella metanalisi, 4 consideravano come controlli pazienti in trattamento farmacologico e 1 non presentava le valutazioni degli esiti. I sintomi funzionali considerati nei vari studi sono stati: sintomi funzionali addominali (12/27), sindrome da fatica cronica (6/27), cefalea tensiva (4/27), fibromialgia (2/27) o sintomi dolorosi misti (3/27). La durata dei sintomi variava da 7 a 44 mesi. L'età dei partecipanti inclusi andava da 6 a 18 anni. In generale, gli studi includevano più femmine che maschi (range: 50-100% femmine). In 15/27 studi, il tipo di trattamento valutato era di tipo cognitivo-comportamentale, con grande varietà di attuazione e di durata (**Box**). Il trattamento psicologico ha ridotto l'entità dei sintomi alla valutazione post-trattamento (21 studi, 1.483 pazienti arruolati, differenza media standardizzata secondo Hedges g (DM)=0.61, IC 95% -0.87, -0.35, I2 82%) e alla valutazione al follow-up (14 studi, 1.046 pazienti, DM=-0.38, IC 95% 0.63, -0.12, I2 73%); ha ridotto anche la disabilità post-trattamento (14 studi, 1.172 pazienti, DM=-0.42, IC 95% -0.67, -0.16, I2 76%), la disabilità al follow-up (8 studi, 796 pazienti, DM=-0.31, IC 95% -0.56, -0.07, I2 62%) e l'assenza scolastica post-trattamento (7 studi, 527 pazienti, DM=-0.51, IC 95% -0.92, -0.11, I2 80%) (**Glossario**). Nell'analisi per sottogruppi, non è stata individuata un'influenza significativa sull'entità dell'effetto (e quindi sull'eterogeneità dei risultati) di tipo e durata dei sintomi, età e dose di trattamento, anche se l'effetto del trattamento sembra maggiore per il sintomo "stanchezza" e per dosi più alte di trattamento.

## Conclusioni

Interventi di tipo psicologico riducono l'entità dei sintomi, il grado di disabilità e i giorni di assenza da scuola nei bambini con sintomi somatici funzionali. La presenza di una eterogeneità abbastanza elevata e la presenza di bias deve tuttavia suggerire cautela nella valutazione di questi esiti. Servono studi ulteriori che facciano luce su quali caratteristiche dei pazienti e quali tipi di terapie psicologiche siano correlati all'efficacia dei trattamenti. Gli autori segnalano infine la forte possibilità di un bias di pubblicazione.

## Altri studi sull'argomento

Successivamente a questa revisione sistematica sono stati pubblicati due trial clinici che hanno inteso verificare la fattibilità di specifici interventi psicologici per questo tipo di disturbi funzionali e senza prevedere il confronto con un gruppo di controllo. Un trial pilota svolto in Svezia ha arruolato 20 bambini di 8-12 anni con dolori addominali da disturbi funzionali gastroenterici. Il trattamento con psicoterapia cognitivo-comportamentale di una seduta settimanale per 10 settimane ha ridotto la percezione del dolore alla fine del trattamento ( $p=0.049$ ) persistendo dopo sei mesi di follow-up ( $p=0.004$ ) con un miglioramento nella qualità di vita, nell'assenteismo scolastico e nei sintomi di depressione o ansietà [1]. Adolescenti di 10-18 anni (età media 14.8 anni) con dolore cronico associato ad altri disturbi funzionali sono stati arruolati in uno studio clinico pilota. I pazienti hanno partecipato a sedute settimanali di gruppo di terapia basata sul "Metodo per la riduzione dello Stress basato sulla consapevolezza" (Mindfulness-based stress reduction). 15 dei 18 arruolati hanno completato il trattamento, alla fine del quale hanno presentato un miglioramento su punteggi di test standardizzati e validati sui sintomi fibromialgici, sulla qualità di vita, l'ansietà, lo stress e la disabilità [2].

## Che cosa aggiunge questo studio

E' uno studio che si occupa di un problema di salute molto rilevante, che coinvolge dal 10 al 30% della popolazione pediatrica con un impegno per il pediatra del 10-15% del totale delle visite [3], per il quale nella pratica clinica ci si sente spesso privi di strumenti di cura; il fatto che dalla metanalisi condotta in modo metodologicamente corretto, pur con il limite di una grande eterogeneità dei lavori analizzati, emerge l'efficacia di un intervento psicologico, incoraggia a ricorrere a questo tipo di intervento, e soprattutto è un invito ai ricercatori che si occupano di terapie psicologiche a condurre studi su questi disturbi di migliore qualità. Gli autori focalizzano infatti gli aspetti che devono essere meglio curati per aumentare la qualità degli RCT: spiegare chiaramente il tipo di trattamento attuato e gli elementi che lo caratterizzano (così l'assenza di questi elementi caratterizzanti permette di definire il braccio-placebo), usare strumenti validati per l'età pediatrica per effettuare le misure, ripensare se effettivamente è corretto escludere dagli studi sperimentali i bambini con alcune comorbidità come i disturbi di ansia o depressione, o non sia meglio piuttosto valutarli e trattarli, visto che tali comorbidità possono modificare la prognosi dei disturbi somatici funzionali.

## Commento

### Validità interna

**Disegno dello studio:** la qualità metodologica della revisione è buona, mentre altrettanto non si può dire per la qualità metodologica degli studi inseriti nella metanalisi. Inoltre, a causa dell'elevata eterogeneità degli studi inclusi (eterogeneità presente a più livelli: criteri di inclusione, età dei partecipanti, tipo e durata dei sintomi somatici funzionali, tipo di trattamento attuato e dose, esperienza dei terapisti, modalità di misurazione degli esiti), e la presenza di bias, come dichiarato anche dagli autori, e non correggibile con strumenti statistici, i risultati devono essere presi con una certa cautela. Inoltre, il braccio-placebo considerato mette insieme tipi di non-intervento molto diversi: l'essere in lista di attesa viene accorpato con il ricevere un "trattamento standard" che consiste spesso nell'effettuare visite mediche periodiche, che possono essere in realtà considerate un tipo diverso di trattamento e non un placebo. Altro aspetto di criticità è che gli strumenti utilizzati nei vari studi per effettuare la stima degli esiti non sempre sono validati per l'età pediatrica e non sono associati a misure più oggettive come la quantificazione del ricorso a farmaci e a cure mediche. Dal punto di vista statistico l'ampiezza dell'effetto misurato è considerata media per l'outcome primario e piccola per il follow-up (**Glossario**). Nell'abstract è indicato che le metanalisi sono effettuate su 21 studi, mentre nella flow chart e nel testo, più correttamente, sono indicati 22 studi inclusi nelle metanalisi.

**Esiti:** gli esiti considerati sono rilevanti, soprattutto in riferimento al grado di disabilità e all'assenza scolastica, che sono buoni indicatori della gravità dei disturbi somatici funzionali. La definizione di questi esiti è insufficiente, a causa dell'eterogeneità con cui vengono definiti e misurati nei singoli lavori.

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

### Trasferibilità

**Popolazione studiata:** limiti molto ampi, sia come età che come tipo di disturbo, per cui rientrano sicuramente i bambini che possiamo vedere nei nostri ambulatori.

**Tipo di intervento:** sono troppo diversi fra loro i tipi di intervento attuati, per cui non si può esprimere un giudizio di trasferibilità specifico; è invece sicuramente trasferibile l'indicazione generale ad un trattamento di tipo psicologico di questi bambini, con la consapevolezza che il pediatra deve essere preparato a riconoscere e valutare questi problemi, indirizzando i casi che lo necessitano a servizi competenti, in grado di accogliere la richiesta per una definizione diagnostica e per l'approccio terapeutico più appropriato.

1. Lalouni M, Olén O, Bonnert M, et al. Exposure-Based Cognitive Behavior Therapy for Children with Abdominal Pain: A Pilot Trial. *PLoS One*. 2016;11(10):e0164647

2. Ali A, Weiss TR, Dutton A, et al. Mindfulness-Based Stress Reduction for Adolescents with Functional Somatic Syndromes: A Pilot Cohort Study. *J Pediatr*. 2017;183:184-190

3. Tierney CD, Walker-Harding LR. Early Intervention for Functional Somatic Symptoms Using Psychological Interventions Highlights the Need for a Medical Home Care Model for Pediatric Patients. *J Pediatr*. 2017;187:15-17

## Box

**Elenco dei trattamenti eseguiti negli studi inclusi nella revisione sistematica oggetto di questa scheda newsletter ACP.**

- Terapia cognitivo comportamentale (CTB)
- Terapia psicologica + fisioterapia
- CBT + biofeedback
- Video psicoeducativi basati sulla CBT
- Rilassamento tramite Biofeedback
- CTB familiare
- Metodica di autoanalisi e confronto
- Ipnoterapia + terapia comportamentale
- Biofeedback + CBT familiare
- Terapia di rilassamento
- CTB familiare con Apprendimento sociale
- CTB basato su internet
- CTB breve
- Terapia guidata dalle immagini
- Ipnoterapia
- Terrapia narrativa tramite scrittura
- Trattamento multidisciplinare attivo
- Training sulle abilità di coping (coping: insieme degli sforzi cognitivi e comportamentali per far fronte a specifiche esigenze interne ed esterne che sono vissute come superiori alle risorse soggettive).

## Glossario

La dimensione dell'effetto è una misura statistica che può essere relativa alla differenza tra gruppi o all'associazione tra variabili. L'*effect size* può basarsi sulle medie (*raw unstandardized mean difference; standardized mean difference; Cohen's d e Hedges's g; responses ratios*); sui dati binari (*risk ratio; odds ratio; risk difference*); o sulle correlazioni (*r*). In particolare, l'Hedges g è una misura della dimensione dell'effetto che si preferisce alla d di Cohen quando si deve calcolare l'ampiezza dell'effetto su popolazioni poco numerose. L'ampiezza dell'effetto trovato può essere definita in termini statistici piccola, media o grande secondo queste indicazioni:

- d = 0.20, effetto piccolo
- d = 0.50, effetto medio
- d = 0.80, effetto grande

Da: Sullivan GM, Feinn R. Using Effect Size-or Why the P Value Is Not Enough. J Grad Med Educ. 2012;4(3):279-82

### Scheda redatta dal gruppo di lettura di Forlì/Cesena:

Antonella Stazzoni, Annalena Saletti, Annamaria Baldoni, Franco Mazzini, Enrico Valletta, Francesca Vaienti, Giancarlo Cerasoli, Ilaria Ponton, Isabella Penazzi, Laura Gaspari, Manuela Pasini, Martina Fornaro, Mauro Baldini, Micaela Bucci, Mila Degli Angeli, Roberta Ciambra, Tonino Di Biase, Valentina Venturi.

# Secondo uno studio clinico pragmatico inglese il trattamento antibiotico topico o sistemico non porta beneficio nei bambini con eczema infetto di grado lieve

Francis NA, Ridd MJ, Thomas-Jones E, et al.

**Oral and Topical Antibiotics for Clinically Infected Eczema in Children: A Pragmatic Randomized Controlled Trial in Ambulatory Care**

Ann Fam Med 2017;15:124-130

## Metodo

### Obiettivo (con tipo studio)

Studio clinico pragmatico controllato, randomizzato a tre bracci in doppio cieco, multicentrico, prospettico per valutare se gli antibiotici orali o topici, utilizzati in aggiunta al trattamento standard con corticosteroidi topici, sono più efficaci del placebo nel risolvere l'eczema infetto dei bambini (**Glossario**).

### Popolazione

Sono stati arruolati 113 bambini di età compresa tra 3 mesi e 7 anni che consultavano per un eczema clinicamente infetto un presidio di medicina generale o una Clinica dermatologica di accesso diretto del Servizio Sanitario Nazionale del Regno Unito (90 general practices + 4 cliniche dermatologiche). I medici diagnosticavano un eczema infetto secondo la definizione della guida che avevano ricevuto:

- eczema che non risponde al trattamento standard con emollienti e/o ai corticosteroidi topici ad azione da lieve a moderata;
- una riacutizzazione nella gravità o nell'estensione dell'eczema;
- una lesione essudativa o crostosa.

Sono stati esclusi i bambini che avevano usato di recente corticosteroidi topici potenti o molto potenti, antibiotici o che avevano segni di infezione grave o malattie concomitanti significative.

### Intervento

L'intervento consisteva in due bracci:

1. 36 bambini hanno assunto antibiotico orale (flucloxacillina) sospensione 5% o eritromicina sospensione 5% per quelli con allergia alla penicillina, 4 volte al giorno per 7 giorni) e placebo topico - (gruppo antibiotico orale, OA);
2. 37 bambini hanno assunto placebo orale e antibiotico topico (acido fusidico al 2%, applicato 3 volte al giorno per 7 giorni) - (gruppo antibiotico topico, TA).

A tutti i partecipanti sono stati anche prescritti corticosteroidi topici: Idrocortisone 1% per il viso e Clobetasone Butirrato 0.05% (o equivalente) per altre parti del corpo e un emolliente a loro scelta (esclusi gli emollienti contenenti antimicrobici).

### Controllo

40 bambini sono stati arruolati per ricevere placebo orale e topico (gruppo di controllo, GC). I placebo erano di consistenza e aspetto simile ai farmaci.

### Outcome/Esiti

Outcome primario: stato dell'eczema a 2 settimane secondo la

scala POEM (Patient Oriented Eczema Measure, scala che misura la severità soggettiva dell'eczema durante la settimana precedente, indagando la presenza di prurito, dolore o dolenzia, disturbi del sonno, iperemia cutanea, sanguinamento, stillicidio o trasudazione della cute, secchezza o ruvidità cutanea, desquamazione, screpolatura cutanea, ispessimento cutaneo e produce un punteggio da 0 a 28).

Esiti secondari:

1. L'area dell'eczema e l'indice di gravità tramite EASI (Eczema Area and Severity Index).
2. La qualità della vita con dermatite tramite IDQoL (Infants Dermatitis Quality of Life instrument) dei bambini dai 3 mesi ai 4 anni.
3. La qualità della vita con dermatite tramite CDLQI (Children's Dermatology Life Quality Index) dei bambini dai 4 ai 8 anni.
4. L'impatto familiare della dermatite tramite DFI (Dermatitis Family Impact).
5. La qualità della vita con dermatite tramite ADQoL (Atopic Dermatitis Quality of Life).

I dati per i vari esiti sono stati ricavati dal diario giornaliero tenuto dai genitori per 4 settimane in cui indicavano la severità dei sintomi (eritema, fissurazione, dolore, prurito, disturbi del sonno, stillicidio o essudato, sanguinamento e febbre), dal questionario compilato dai genitori al terzo mese e dalle visite delle infermiere a 72 ore dal reclutamento, a 2 e 4 settimane, e dalla loro rivalutazione dei dati clinici a 3 mesi. Ad ogni bambino è stata fatto un tampone cutaneo per la ricerca di *Stafilococco Aureus* a inizio studio e a 2 settimane. E' stata definita la presenza di resistenza antibiotica dello *S. aureus* e degli streptococchi beta emolitici.

### Tempo

Bambini arruolati da luglio 2013 a novembre 2014. Il follow-up durava 3 mesi dall'arruolamento.

### Risultati principali

Hanno completato lo studio per l'outcome primario 101 bambini: 34 per OA, 31 per TA e 36 per GC. E' stata osservata una riduzione del POEM simile nei tre gruppi a due settimane. Il POEM analizzato per protocol a 4 settimane e a 3 mesi non cambiava. Anche per quanto riguarda gli esiti secondari non si sono registrate differenze: riduzione dell'EASI simile nei tre gruppi a due settimane e 4 settimane; riduzione del IDQoL simile nei tre gruppi a 2, 4 settimane e 3 mesi; riduzione del CDLQI simile nei tre gruppi a 2, 4 settimane e 3 mesi; riduzione del DFI simile nei tre gruppi a 2, 4 settimane e 3 mesi. I punteggi gior-

nali dei sintomi (Total daily symptom scores) sono diminuiti durante la prima settimana e poi rimasti relativamente stabili e non vi erano differenze significative nei punteggi dei sintomi tra i 3 gruppi. Il 70% dei pazienti aveva *S. aureus* nella pelle con eczema a inizio studio. La percentuale è diminuita al 44% e al 36% a 2 settimane e 3 mesi rispettivamente, senza differenze significative tra i gruppi. Il 27% dei batteri isolati a inizio studio era resistente all'acido fusidico e a 2 settimane questo è aumentato al 31% in generale e al 73% nel gruppo dell'antibiotico topico. A 3 mesi, i tassi di resistenza sono ritornati al 15% in generale e al 25% nel gruppo antibiotico topico. Non sono stati riportati eventi avversi gravi.

## Conclusioni

Nei bambini da 3 mesi a 7 anni di età con eczema infetto di grado lieve, visti presso gli ambulatori medici o cliniche dermatologiche, non c'è un vantaggio clinico nell'aggiunta alla terapia di base con corticosteroidi topici di antibiotici orali o topici.

## Altri studi sull'argomento

Secondo le linee guida (LG) della NICE il trattamento è a step a seconda del grado di gravità dell'eczema e la terapia antibiotica indicata solo nei casi di infezione, per via orale in quelle diffuse, topica in quelle localizzate per un massimo di 2 settimane [1]. Queste LG sono state commentate dalla commissione orticaria e dermatite atopica della SIAP che critica il ruolo secondario da esse dato all'infezione da *Stafilococco aureo* il cui ruolo etiopatogenetico è ritenuto di primaria importanza e di conseguenza la validità della terapia antibiotica associata a quella cortisonica [2]. La Task Force europea sull'eczema del 2015 rileva che l'esperienza sul trattamento è diversa nei vari paesi e indica il trattamento antibiotico quando vi sono segni di impetigine, come lesioni umide, pustole e fessurazioni [3]. Una revisione sistematica individua 26 studi (1229 soggetti) di breve durata e scarsa qualità metodologica e non rileva alcuna differenza significativa nel risultato globale per l'eczema clinicamente infetto quando gli antibiotici orali sono stati confrontati con il placebo [4]. Inoltre non trova alcuna prova che gli interventi antistafilococchi comunemente usati siano clinicamente utili nelle persone con eczema non clinicamente infettato. Gli autori concludono affermando che finché non ci sono buone prove per sostenerlo, dovrebbe essere messo in discussione il loro utilizzo continuato. Un revisione di RCT individua 22 studi a basso rischio di bias [5]. La ricerca divide in tre categorie i trattamenti: quelli che sono utili, quelli non utili, quelli che necessitano ulteriori studi. Gli antibiotici orali fanno parte di quest'ultimo gruppo. Gli antibiotici topici vengono invece classificati tra quelli con poco o alcun beneficio per gli eczemi non infetti.

## Che cosa aggiunge questo studio

Questo studio è il primo trial che ha coinvolto ambulatori sia di medicina generale che dermatologici e ha messo in discussione l'efficacia aggiuntiva degli antibiotici orali o topici agli steroidi topici nel trattamento delle esacerbazioni della DA lieve o moderata.

## Commento

### Validità interna

**Disegno dello studio:** RCT formalmente di qualità discreta, Scala di Jadad 4. E' uno studio importante perché riguarda una malattia cronica frequente e spesso trattata impropriamente. Il 10.9% dei bambini non ha concluso lo studio per l'outcome primario, con una certa sproporzione fra i gruppi, i persi al follow-up non vengono descritti. Mancando criteri condivisi per la definizione di eczema infetto, che determina l'inserimento nello studio, è presente il rischio di inaccuratezza della diagnosi di inclusione. I casi arruolati erano soprattutto lievi. Nello studio si fa riferimento ad un POEM score 0-72 mentre in letteratura è citato uno score di 0-28. Le analisi primarie sono state eseguite per Intention-to-treat, le altre per protocol. Il disegno è stato modificato dopo l'inizio dello studio, variando in un secondo momento il numero dei soggetti da arruolare, non raggiungendo la numerosità calcolata inizialmente. Gli autori spiegano che il calcolo della numerosità del campione è stato rivalutato dopo i primi 69 arruolati, passando da una differenza di score clinico POEM di 3 con una DS di 7, che richiedeva 137 partecipanti per gruppo ( $\alpha=0.025$ , potenza 90%) a una differenza di score clinico POEM di 0.27 con una DS di 5.3, per avere gruppi di 75 pazienti e mantenere la stessa potenza (90%). Gli RCT pragmatici devono essere ad alta numerosità per essere affidabili e l'eczema in Gran Bretagna interessa un bambino su 5. Quindi la considerazione degli autori, secondo i quali i risultati dello studio non sarebbero cambiati, anche se la dimensione del campione fosse stata raggiunta è discutibile. La selezione della popolazione può presentare un bias, in quanto i soggetti afferiscono sia ad ambulatori di cure primarie che cliniche dermatologiche e non sembra che ciò sia considerato nell'analisi finale. Studio autorizzato e finanziato dal servizio nazionale di etica della ricerca, comitato etico del Galles del sud. Registrazione numero: 96705420.

**Esiti:** chiaramente indicati ed adeguate le scale utilizzate per la loro misura.

**Conflitto di interesse:** non segnalati.

### Trasferibilità

**Popolazione studiata:** popolazione verosimilmente analoga a quella afferente ad un ambulatorio di pediatria; tuttavia la diagnosi, in assenza di definizione standardizzata di eczema infetto, si è basata sul sospetto clinico dei medici, pertanto potrebbero essere stati inclusi casi non realmente infetti.

**Tipo di intervento:** intervento riproducibile presso i nostri ambulatori. L'antibiotico orale usato non è però quello normalmente consigliato in Italia per l'eczema infetto.

1. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg57>

2. Maiello N, Longo G, Baviera G, et al. Le Linee Guida NICE commentate e interattive. Rivista di Immunologia ed Allergologia pediatrica 2011; 5:2-27

3. Wollenberg A, Oranje A, Deleuran M, et al. ETFAD/EADV Eczema task force 2015 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis in adult and paediatric patients. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2016;30(5):729-47

4. Bath-Hextall FJ, Birnie AJ, Ravenscroft JC, et al. Interventions to reduce *Staphylococcus aureus* in the management of atopic eczema: an updated Cochrane review. Br J Dermatol. 2010;163(1):12-26

5. Nankervis H, Thomas KS, Delamere FM, et al. What is the evidence-base for atopic eczema treatments? A summary of published randomised controlled trials. Br. J. Dermatol. 2017;176(4): 910-927

## Glossario

### Gli RCT pragmatici

Gli RCT pragmatici sono nati per meglio rispondere alla complessità e alla variabilità del mondo reale, che non viene affrontata dagli RCT classici.

Presentano pro e contro:

Un RCT è tipicamente progettato per massimizzare la validità interna, spesso a costo di una ridotta generalizzabilità. I trial controllati randomizzati pragmatici sono stati ideati per generare prove con una maggiore generalizzabilità, facendo la domanda di ricerca più simile alle domande di: pazienti e famiglie, medici, responsabili politici e amministratori, con il rischio però di una minore validità interna.

#### PRO:

- confrontano 2 o più interventi sanitari rilevanti nella pratica clinica quotidiana;
- valutano l'effectiveness degli interventi nella real life;
- hanno criteri di elegibilità molto ampi per reclutare pazienti da differenti setting di cura;
- i pazienti vengono trattati secondo la 'usual care';
- vengono misurati outcomes rilevanti per i pazienti;
- hanno in genere un periodo di trattamento e un follow-up sufficientemente protratti per valutare adeguatamente rischi e benefici.

#### CONTRO:

- la non perfetta aderenza al trattamento può rappresentare un problema per la interpretazione dei risultati (sia quelli di non-inferiorità che quelli di equivalenza);
- la perdita di pazienti arruolati durante il follow-up può annullare il significato dello studio;
- per rilevare piccole differenze nel trattamento di 2 popolazioni tra loro disomogenee occorrono campioni di soggetti arruolati;
- una terapia non in cieco può esporre a bias potenziali, specialmente se gli outcome non sono rilevati mediante misure oggettive.

Comunque i trials pragmatici, con i loro vantaggi ed i loro limiti, rappresentano uno strumento importante per migliorare la gestione clinica e l'assistenza al malato, quando mancano RCT su quell'argomento.

1. Lurie JD1, Morgan TS. Pros and cons of pragmatic clinical trials. *J Comp Eff Res.* 2013;2(1):53-8.
2. Ware JH, Hamel BH. Pragmatic trials: Guides to better patient care? *N Engl J Med* 2011; 364: 1685

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

*Claudia Grossi, Barbara Andreola, Valentina Savio, Silvia Cavinato, Laura Todesco, Patrizia Bonin, Paolo Schievano, Giacomo Toffol, MariaLuisa Zuccolo.*

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

*Luca Casadio, Sara Dal Bo, Alfredo Di Caro, Massimo Farneti, Nadia Foschi, Vanna Graziani, Martina Mainetti, Federico Marchetti, Sara Pusccheddu, Giovanna Valmori, Lucia Vignutelli, Elena Zamuner, Annalisa Martini, Marcella De Logu, Carlotta Farneti.*



# La gestione del lattante febbrile sotto i 3 mesi rimane controversa: i risultati di uno studio di coorte

Mintegi S, Gomez B, Martinez-Virumbrales L, et al.

Outpatient management of selected young febrile infants without antibiotics

Arch Dis Child 2017; 102: 244-249

## Metodo

### Obiettivo (con tipo studio)

Studio prospettico di coorte per valutare la possibilità di gestire senza rachicentesi e senza terapia antibiotica empirica una popolazione di lattanti febbrili definita a basso rischio di infezione batterica invasiva sulla base di un approccio "step by step".

### Popolazione

Su 1.472 lattanti di età < 90 giorni con febbre senza segni di localizzazione valutati presso il PS Pediatrico di un Ospedale Universitario di terzo livello a Bilbao, Spagna, sono stati selezionati 767 a basso rischio di infezione batterica (LR), identificati seguendo i criteri di un approccio "step by step" già validato in un precedente lavoro [1]:

- buone condizioni generali;
- età > 21giorni;
- no leucocituria;
- procalcitonina (pCT) < 0,5 ng/mL;
- PCR ≤ 20 mg/l o PMN ≤ 10.000/mmc.

**Criteri di esclusione:** pazienti senza esecuzione di stick urine ed esami ematici (GB, PMN, PCR, pCT, emocoltura); pazienti sottoposti a rachicentesi o trattati con antibiotici. I pazienti LR non sono stati sottoposti a rachicentesi, non hanno ricevuto antibiotici, sono stati in osservazione per un massimo di 24h e dimessi se persistevano buone condizioni generali, l'alimentazione era adeguata, i genitori erano in grado di comprendere bene le indicazioni mediche, era prevista una rivalutazione dal medico delle cure primarie entro 24 ore. Se una di queste condizioni non era presente il paziente veniva ricoverato.

### Outcome/Esiti

**Outcome primario:** valutare il numero di lattanti LR dimessi che tornavano in ospedale per peggioramento delle condizioni generali.

**Outcome secondario:** valutare il numero di lattanti LR dimessi con successiva diagnosi di infezione batterica grave definita da una cultura (liquor, sangue, urine, feci) positiva (SBI).

### Tempo

Lo studio è iniziato a settembre 2007 e si è concluso ad agosto 2014. Era previsto un follow-up con contatto telefonico entro un mese dall'accesso in PS. Dopo tre chiamate senza risposta il controllo si basava sull'analisi dei verbali di PS dell'ospedale e del sistema di salute pubblica per valutare eventuali accessi al servizio di cure primarie o in altri ospedali.

## Risultati principali

Dei 767 lattanti valutati all'ingresso come LR, 91 (11.8%) hanno necessitato di una rachicentesi per febbre e irritabilità nelle prime 24 ore di osservazione, di questi nessuno ha sviluppato SBI, 44 hanno avuto diagnosi di meningite virale. Altri 81 (10.5%) sono stati ricoverati per persistenza di febbre alta, alimentazione non adeguata, genitori non in grado di eseguire accurato follow-up (34 hanno ricevuto terapia antibiotica). Dei rimanenti 595, 586 sono stati dimessi entro 24 ore dall'ingresso senza antibiotico (41% della intera popolazione valutata) e 9 dimessi con antibiotico. Dei dimessi nessuno è tornato in PS per peggioramento delle condizioni generali, 51 (8.7%) pazienti sono stati rivalutati per persistenza di febbre o irritabilità, ma senza riscontro di SBI. 2 pazienti sono stati richiamati dopo la dimissione per riscontro di esami alterati. Sono state riscontrate una batteriemia occulta da *S. Aureus* in paziente di 31 giorni apiretica, con emocoltura ripetuta dopo 24 h e rachicentesi negativa, trattata per 5 giorni con terapia antibiotica ed una coprocoltura positiva per *Salmonella C* in paziente di 48 giorni che aveva sviluppato diarrea durante l'osservazione senza comunque necessità di ricovero o trattamento antibiotico. Il 10% dei pazienti non vengono rivisti dal pediatra di cure primarie entro 24 ore dalla dimissione.

## Conclusioni

E' proponibile una gestione ambulatoriale, senza terapia antibiotica e senza rachicentesi, di una popolazione selezionata di lattanti febbrili con età inferiore a 90 giorni di vita, con criteri di LR per SBI e adeguato follow-up.

## Altri studi sull'argomento

L'approccio Step-by-Step utilizzato in questo studio riprende un algoritmo sviluppato da un gruppo di pediatri d'urgenza europei e validato all'interno di uno trial prospettico multicentrico che ha incluso lattanti di età < 90 giorni con febbre senza segni di localizzazione valutati tra settembre 2012 e agosto 2014 in 11 PS Pediatriche europee [1]. Dei 2.185 pazienti inclusi, 504 avevano una SBI (23.1%), di cui 87 (3.9%) invasiva e 417 (19.1%) non invasiva. La sensibilità e il valore predittivo negativo per escludere una SBI invasiva sono risultate rispettivamente del 92% e 99.3% per l'approccio Step by Step versus l'81.6% e 98.3% per i Rochester criteria, e il 59.8% e 98.1% per i Lab-score (Tabella). Viene sottolineato il fatto che l'approccio Step by Step non è sensibile al 100% e raccomandato un periodo di osservazione clinica in PS dopo la prima valutazione, oltre a uno stretto monitoraggio ambulatoriale a paziente dimesso. L'approccio ai lattanti di età < 90 giorni con febbre senza segni di localizzazione è stato oggetto di un recente studio americano (studio di coorte retrospettivo

Tabella. Criteri di approccio alla febbre nei lattanti secondo alcuni gruppi di studio

	Criteri di Rochster [4]	Criteri di Laboratorio [5-6]	Criteri Step by Step [1]
	Definiti a basso rischio i lattanti con le seguenti caratteristiche:	Definiti a basso rischio i lattanti con score < 3:	Definiti a basso rischio i lattanti con le seguenti caratteristiche:
<b>Criteri che definiscono basso rischio</b>	lattante nato > 37 SG con anamnesi patologica negativa Buone condizioni generali Non segni di infezione localizzata GB >5.000/mmc e < 15.000/mmc Conta neutrofilo a banda < 1.500/mmc Esame urine GB < 10/campo 40x Se diarrea esame feci GB < 5/campo 40x	pCT <0,5 ng/mL= 0; 0.5-2 ng/mL= 2 ; ≥ 2ng/mL= 4 PCR <40mg/L= 0; 40-99mg/l = 2; ≥ 100mg/L= 4 Stick urine neg leucociti e nitriti= 0; pos GB o nitriti= 1	Buone condizioni generali Età > 21 giorni No leucocituria pCT < 0.5ng/mL PCR < 20mg/L o conta neutrofilo ≤ 10.000/mmc
<b>Range di età considerato</b>	Pz ≤ 60 giorni (nessun parametro di età definisce alto rischio)	Lattanti >7 giorni (non altri criteri per definire alto rischio)	Lattanti ≤ 90 giorni (≤ 21 definito alto rischio)

in 37 PS Pediatriche degli USA) nel quale sono state evidenziate difformità nella gestione (a seconda dell'età del paziente e dell'ospedale), senza differenze nell'outcome [2]. Dei 35.070 pazienti, 22% avevano <28 giorni, 42.9% da 29 a 56 giorni e 35.1% da 57 a 89 giorni. La proporzione di pazienti sottoposti ad esame urine, esami ematochimici e puntura lombare è risultata inversamente proporzionale all'età dei pazienti. La gestione dei pazienti risulta meno disomogenea fino a 28 giorni di vita, periodo in cui sono più frequenti le infezioni batteriche sistemiche (11.1%) con un picco nella terza settimana di vita a 12.9%. Un altro studio americano che ha analizzato i dati relativi agli accessi per febbre di lattanti tra i 7 e i 90 giorni di vita sulla popolazione di nati sani nel triennio 2010-2013, ha confermato la differenza di approccio tra il PS e le strutture ambulatoriali, con un minor ricorso agli esami colturali nel setting ambulatoriale e con l'aumentare dell'età [3]. Il 41% dei casi non è stato sottoposto ad alcun esame colturale, compreso un 24% dei casi di età <28 giorni. Non è stato rilevato alcun ritardo nella diagnosi di batteriemia e meningite.

### Che cosa aggiunge questo studio

Conferma informazioni già note sulla valutazione del lattante febbrile a basso rischio di infezione batterica grave.

### Commento

#### Validità interna

**Disegno dello studio:** l'obiettivo dello studio non è chiaro: esso si rifà ad un precedente studio multicentrico di validazione di un possibile screening di lattanti febbrili, ma non indica cosa intende verificare (Fattibilità? Aderenza al protocollo? Riverificare la validità? La sicurezza della gestione domiciliare dei lattanti

febbrili a basso rischio?). Non è specificato se pazienti pretermine o con malformazioni-sindromi potevano essere arruolati. Il protocollo di valutazione iniziale è stato applicato nel 96.2% dei casi. Non è stato dettagliato il motivo per cui, durante il periodo di osservazione in PS, si è reso necessario il ricovero (81 casi) o le dimissioni con terapia antibiotica (9 casi). Non è specificato, per i casi dimessi senza terapia, in che intervallo temporale si è verificato il secondo accesso in PS. Infine rimane controversa l'interpretazione dei casi LR dimessi con stick urine negativo e poi richiamati per urinocoltura positiva; non viene chiarito se sia stata eseguita una seconda urinocoltura e su che base sia stato deciso il trattamento (3 casi) o il ricovero (2 casi).

**Esiti:** gli esiti presi in esame dallo studio sono significativi. Il mancato ricovero, i mancati accertamenti e la mancata terapia antibiotica di lattanti febbrili non gravi sono infatti un obiettivo auspicabile.

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

#### Trasferibilità

Le caratteristiche della popolazione sono paragonabili a quelle dei nostri lattanti febbrili. I risultati dello studio sono solo parzialmente applicabili alla nostra realtà, soprattutto per motivi organizzativi:

- non tutti i PS pediatriche hanno la possibilità di avere l'osservazione breve;
- in alcuni PS pediatriche il neonatologo vede i lattanti fino a 28 giorni;
- i pazienti valutati nel pre-festivo non sempre possono essere rivisti dal pediatra di cure primarie entro 24 ore;
- l'esecuzione di routine di pCT non è ancora diffusa in tutti i presidi di PS.

Un aspetto discusso dagli stessi autori riguarda la frequenza di meningite da enterovirus: 44 dei 91 casi sottoposti a puntura lombare nel periodo di osservazione avevano una meningite virale e nessuno un'infezione batterica severa. Questo dato conferma quanto già noto in letteratura e quindi la possibilità di non eseguire la rachicentesi nei bambini febbrili di 21-90 giorni in buone condizioni generali e senza fattori di rischio.

1. Gomez B, Mintegi S, Bressan S, et al. Validation of the "Step-by-Step" Approach in the Management of Young Febrile Infants. *Pediatrics*. 2016;138(2). pii: e20154381
2. Aronson PL, Thurm C, Alpern ER, et al. Variation in care of the febrile young infant <90 days in US pediatric emergency departments. *Pediatrics*. 2014;134(4):667-77
3. Greenhow TL, Hung YY, Pantell RH. Management and Outcomes of Previously Healthy, Full-Term, Febrile Infants Ages 7 to 90 Days. *Pediatrics*. 2016;138(6). pii: e20160270
4. Jaskiewicz JA, McCarthy CA, Richardson AC, et al. Febrile infants at low risk for serious bacterial infection--an appraisal of the Rochester criteria and implications for management. Febrile Infant Collaborative Study Group. *Pediatrics*. 1994;94(3):390-6
5. Lacour AG, Zamora SA, Gervaix A. A score identifying serious bacterial infections in children with fever without source. *Pediatr Infect Dis J*. 2008;27(7):654-656
6. Galetto-Lacour A, Zamora SA, Andreola B, et al. Validation of a laboratory risk index score for the identification of severe bacterial infection in children with fever without source. *Arch Dis Child*. 2010;95(12):968-73

**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.*

# L'introduzione del vaccino antirotavirus è stata efficace nel ridurre le ospedalizzazioni?

## Uno studio retrospettivo lo conferma

Forrest R, Jones L, Willocks L, et al.

Impact of the introduction of rotavirus vaccination on paediatric hospital admissions, Lothian, Scotland: a retrospective observational study

Arch Dis Child 2017;102:323-327

### Metodo

#### Obiettivo (con tipo studio)

Studio osservazionale retrospettivo con l'obiettivo di verificare l'impatto della vaccinazione sul numero di ricoveri per gastroenterite da Rotavirus, le complicazioni eventualmente presentate e le infezioni nosocomiali.

#### Popolazione

Bambini sotto i 13 anni di età residenti nella regione Lothian della Scozia con campione fecale positivo per Rotavirus (RV) identificato con PCR, ricoverati in ospedale con diarrea. I pazienti afferivano al Royal Hospital for Sick Children in Edimburgo ed al reparto pediatrico del St John's Hospital in Livingston. Nel periodo post vaccinazione si è provveduto a distinguere tra campioni positivi al virus selvaggio o vaccinico.

#### Esposizione

Vaccinazione contro il Rotavirus (Rotarix).

#### Outcome/Esiti

Numero e gravità delle ospedalizzazioni per RGVE e delle infezioni nosocomiali da RV pre e post introduzione della vaccinazione e numero di ricoveri per invaginazione intestinale nello stesso periodo.

#### Tempo

È stato preso in considerazione un periodo di tempo di tre anni: un anno prima e due anni dopo l'introduzione della vaccinazione avvenuta nel 2013.

### Risultati principali

Nell'anno pre-vaccinazione sono stati identificati 169 bambini con feci positive al RV di cui 131 sono stati ricoverati con sintomi di infezione da RV. Dei rimanenti, 12 erano stati ricoverati per causa diversa e solo successivamente hanno presentato sintomi da RV, 9 erano ricoverati per altra causa ed ebbero un riscontro accidentale di feci positive all'RV e 17 sono stati dimessi direttamente dal Pronto Soccorso. Il numero totale di giornate di ricovero è stato di 325 giorni. Nel primo anno post-vaccino i bambini ricoverati nei quali le feci risultarono positive all'RV furono 64 e nel secondo anno post-vaccino 53 con un calo percentuale rispettivo del 62.1% (IC 95% 49.2, 72.1) e del 68.6% (IC 95% 57.1, 77.4). Quando sono stati esclusi i bambini con feci positive al ceppo virale vaccinico, il numero di ricoveri nei

2 anni post-vaccinazione risulta diminuito del 73.3% (IC 95% 60.9, 82.1) e 84.7% (IC 95% 75.4, 91). I giorni di ricovero si sono ridotti a 103 e 29 rispettivamente nel primo e nel secondo anno postvaccinazione con una riduzione del 68.3% (60.3 a 74.9) e 91% (86.9 a 94.1). Il tasso di ospedalizzazione per 1000 bambini di età < a 5 anni fu del 2.6 nell'anno pre-vaccinazione, dello 0.7 nel primo anno post-vaccinazione con il 72.4% di riduzione (da 59.7 a 81.6) e 0.41 nel secondo anno con il 84.3% di riduzione (da 74.6 a 90.7). La durata media del ricovero è stata di 2.5 giorni nell'anno pre-vaccino, di 2.9 e di 1.5 giorni rispettivamente nei due anni successivi. Nell'anno pre-vaccino il numero delle infezioni nosocomiali da RV furono 12 certe e 11 probabili (13.6% del totale), nel primo anno post vaccino furono 5 con una percentuale di riduzione del 78.3% (IC 95% 41.5, 93.5) e nel secondo anno 1 con il 95.7% di riduzione (IC 95% 73.2, 99.5). Vengono segnalate le seguenti complicanze: ipoglicemia, iponatremia, ipernatremia, ipokaliemia, convulsioni, senza differenze statisticamente significative rispetto al periodo pre- e post-vaccinale. 49 bambini vaccinati presentavano feci positive all'RV. Di questi 9 al virus selvaggio (con una media di 13 mesi dopo la vaccinazione più recente), 38 al virus del ceppo vaccinale (con una media di 12 giorni dopo il vaccino più recente) e 2 non erano tipizzabili. Dei 9 pazienti positivi al ceppo selvaggio 8 avevano ricevuto due dosi di vaccino. Dei 38 positivi al virus del vaccino 15 avevano una seconda positività microbiologica che spiegava il quadro e 17 una diagnosi alternativa alla gastroenterite da rotavirus. Il numero di casi di invaginazione intestinale non è aumentato nel corso degli anni in relazione all'introduzione della vaccinazione: 47 nei cinque anni precedenti all'introduzione del vaccino anti RV, 27 casi nei tre anni dopo l'introduzione vaccinale (5 casi/anno circa).

### Conclusioni

I risultati propendono per un beneficio significativo verso la salute pubblica pur essendo riferibili a un periodo di tempo breve. La riduzione del numero dei ricoveri è stata trasversale a tutte le età nonostante la vaccinazione fosse proposta solo ai bambini più piccoli.

### Altri studi sull'argomento

Una recente revisione sistematica che ha analizzato 24 studi europei dal 2006 al 2014 ha evidenziato l'efficacia della vaccinazione antirotavirus nel ridurre il tasso di ospedalizzazione dal 65 all'84%, confermando i dati degli studi post-marketing statunitensi e dell'America Latina [1]. Successivamente a questo lavoro segnaliamo un lungo studio inglese che ha analizzato l'impatto

della vaccinazione sulle infezioni acquisite in comunità e quelle nosocomiali per 13 anni dal 2002 al 2015 nei bambini tra 0 e 15 anni, evidenziando una riduzione del 83% nei due anni successivi alla vaccinazione sia nei ricoveri per infezioni contratte in comunità sia per le infezioni nosocomiali [2]. Un altro studio basato sui registri dei ricoveri e sui registri vaccinali nella regione di Valencia nel periodo 2002-2015 per bambini < 5 anni ha dimostrato una riduzione di ricoveri nel periodo post vaccino (2008-2014) in confronto al periodo prevaccino (2003-2006) [3].

### Che cosa aggiunge questo studio

Questo studio conferma studi precedenti che evidenziano come questa vaccinazione si traduca in una riduzione del numero di casi di infezione da Rotavirus che necessitano di ricovero e evidenzia anche come in genere il decorso sia più benigno riducendosi le giornate di degenza. Inoltre la vaccinazione non sembra aumentare il rischio di ricoveri per invaginazione intestinale, anche se questi dati hanno bisogno di conferme su numeri più elevati.

### Commento

#### Validità interna

**Disegno dello studio:** studio osservazionale retrospettivo. Gli autori riconoscono che il periodo di osservazione è breve e quindi non possono escludere gli effetti di variazioni annuali dei risultati. Comunque i risultati sono concordanti con quelli di altri studi che rilevano una riduzione delle infezioni da Rotavirus dopo

l'introduzione del vaccino.

**Esiti:** gli esiti sulla salute della popolazione sono rilevanti essendo le infezioni da Rotavirus potenzialmente gravi.

**Conflitto di interesse:** non vengono dichiarati conflitti d'interesse.

#### Trasferibilità

**Popolazione studiata:** la popolazione studiata è del tutto sovrapponibile a quella che affrisce ai nostri studi.

**Tipo di intervento:** la vaccinazione è l'intervento proposto e in Italia è stata di recente introdotta nel calendario vaccinale nazionale tra le vaccinazioni non obbligatorie ma fortemente raccomandate.

1. Karafillakis E, Hassounah S, Atchison C, et al. Effectiveness and impact of rotavirus vaccines in Europe, 2006–2014. *Vaccine* 2015;33:2097–107
2. Hungerford D, Read JM, Cooke RPD, et al. Early impact of rotavirus vaccination in a large paediatric hospital in the UK. *J Hosp Infect.* 2016; 93(2): 117-120
3. Orrico-Sanchez A, López-Lacort M, Pérez-Vilar S, et al. Long-term impact of self-financed rotavirus vaccines on rotavirus-associated hospitalizations and costs in the Valencia Region, Spain. *BMC infectious diseases.* 2017;17(1): 267

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

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

# Curare la stipsi funzionale anche con la fisioterapia del pavimento pelvico: un RCT dice di sì

Van Engelenburg-van Lonkhuyzen ML, Bols EM, Benninga MA et al.

Effectiveness of pelvic physiotherapy in children with functional constipation compared with standard medical care

Gastroenterology 152.1 (2017): 82-91

## Metodo

### Obiettivo (con tipo studio)

RCT multicentrico olandese in singolo cieco con l'obiettivo di valutare se la fisioterapia pelvica associata alla terapia medica standard è più efficace della sola terapia medica nel trattamento della stipsi.

### Popolazione

Da 111 bambini con stipsi funzionale selezionati in ospedali olandesi, sono stati arruolati 53 bambini, di età compresa fra 5 e 16 anni.

*Criteri di inclusione:* criteri di Roma III (**Box 1**) per la definizione di stipsi funzionale.

*Criteri di esclusione:* pregressa fisioterapia per disturbi vescicali o intestinali, terapia urologica prescritta da altro professionista, disordini endocrini e metabolici, malattie neurologiche e psichiatriche, sindrome di Down, malattia di Hirschprung, score >14 nel Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ, un questionario sul comportamento del bambino) (**Box 2**), stipsi indotta da farmaci, precedenti interventi chirurgici intestinali ad esclusione dell'appendicectomia.

### Intervento

N. 26 bambini che, oltre al trattamento convenzionale (v. Controllo) era sottoposto a specifica fisioterapia pelvica basata su esercizi di postura e di controllo dei muscoli del pavimento pelvico, eventuale miofeedback e/o sonda rettale, mirati a migliorare le funzioni della muscolatura, come il rilassamento durante la defecazione e la contrazione per prevenire l'incontinenza fecale, per un massimo di 6 sessioni in 6 mesi di trattamento.

### Controllo

N. 27 bambini in trattamento convenzionale (SMC) che prevedeva: intervento educativo, toilet training e terapia con polietilenglicole (PEG). Il numero di sessioni era a discrezione del pediatra.

### Outcome/Esiti

L'outcome primario era rappresentato dall'assenza di stipsi funzionale dopo sei mesi di trattamento valutabile con un valore tra 1 o zero in base ai criteri di Roma III; gli outcomes secondari riportati dai genitori consistevano in una raccolta di dati tramite questionario online su: a) percezione di efficacia del trattamento, b) il SDQ, c) l'influenza quotidiana del trattamento, da sgradevole fino a nessuna influenza negativa. Inoltre è stato misurato l'impatto dell'intervento sulla muscolatura pelvica tramite valutazione fisiologica ed elettromiografia rettale.

2017; 24(4):n.5 pag. 1 di 3

### Tempo

L'arruolamento è stato effettuato tra dicembre 2009 e maggio 2014. Il periodo di trattamento era di 6 mesi.

### Risultati principali

24 bambini del gruppo di trattamento (92.3%) e 17 del gruppo di controllo (63%) hanno ottenuto il risultato atteso dopo 6 mesi (OR=11.7, IC 95% 1.8, 78.3, p=0.011). L'assenza di tutti i criteri Roma III si è riscontrata in 24 bambini del gruppo in trattamento (92.3 %) vs 12 del gruppo di controllo (44.4%) (OR=21.0, IC 95% 3.6, 122.3). Il 64% del gruppo trattamento contro il 37% del gruppo di controllo non necessitava più di terapia con PEG dopo sei mesi di trattamento (OR = 6.5, IC 95% 1.6, 26.4, p=0.009). Anche gli outcomes secondari dimostravano un miglioramento della situazione dei soggetti del gruppo di trattamento rispetto a quelli del gruppo di controllo (percezione globale di efficacia, miglioramento qualità di vita per i genitori e per i bambini), tranne per il questionario SDQ compilato dai genitori.

### Conclusioni

Lo studio mette in evidenza la maggior efficacia di un trattamento con fisioterapia pelvica rispetto al trattamento convenzionale nei soggetti con stipsi funzionale.

### Altri studi sull'argomento

La linea guida congiunta di due società scientifiche pediatriche (ESPGHAN e NASPGHAN) per rispondere a nove quesiti di frequente riscontro nella pratica clinica sulla stipsi funzionale indica che non sono presenti prove di efficacia disponibili sull'uso di fibre, di supplemento di idratazione, di attività fisica, di prebiotici, di probiotici, di terapia comportamentale, di biofeedback, di terapie combinate o alternative. I trattamenti farmacologici più efficaci sono il PEG o il clistere per il disimpegno di un fecaloma, ed il PEG per la terapia di mantenimento. Inoltre non ci sono RCT che rispondano alla domanda per quale periodo di tempo è necessario fare terapia. La revisione effettuata dalla linea guida non rileva alcun nuovo trattamento farmacologico e non rileva esperienze chirurgiche o di efficacia nella stimolazione transcutanea elettrica [1]. Una recente revisione Cochrane (25 studi con oltre 2.300 partecipanti di età compresa tra 0 e 18 anni) indica che le preparazioni a base di PEG sono superiori al placebo ed al lattulosio nel trattamento di questa condizione, anche se l'efficacia di questo trattamento sul numero di defecazioni settimanali non è chiara [2]. Non sono state pubblicate, a nostra conoscenza, revisioni sistematiche sull'uso della fisioterapia pelvica, trattamento introdotto recentemente nella pratica

pediatrica per il trattamento della stipsi. Un RCT che confrontava un trattamento fisioterapico di 6 settimane con sedute bi-settimanali di 12-40 minuti basate su esercizi di isometria dei muscoli del pavimento pelvico, esercizi di respirazione diaframmatica e massaggi addominali associate all'uso di lassativi, contro un trattamento basato sui soli lassativi ha dimostrato un aumento della motilità intestinale e della frequenza delle defecazioni, senza differenze sugli episodi di incontinenza fecale [3]. E' in corso una revisione sistematica a cura della Cochrane collaboration su interventi di fisioterapia per disfunzioni di svuotamento della vescica o dell'intestino tra cui la stipsi è uno dei disturbi indagati. L'età indagata è 4-18 anni e le terapie che saranno valutate sono l'intervento sul controllo motorio, tecniche di terapia manuale (massaggio), elettroterapia e fisioterapia [4].

### Che cosa aggiunge questo studio

Lo studio propone un trattamento di fisioterapia pelvica sui bambini e ragazzi con stipsi funzionale, presentando dei risultati preliminari che sembrano dimostrarne una efficacia in un gruppo selezionato di pazienti.

### Commento

#### Validità interna

**Disegno dello studio:** lo studio è in cieco per quanto riguarda i rilevatori degli esiti. La randomizzazione è ben descritta. I risultati erano ottenuti dai report compilati online dai genitori, dai bambini, dai pediatri e dai fisioterapisti. Gli esiti sono stati valutati secondo l'analisi Intention to Treat. Tuttavia le dimensioni del campione e l'età dei soggetti arruolati sono state modificate durante lo studio: dall'iniziale calcolo di 367 bambini da arruolare, prevedendo un drop-out del 20%, per una potenza adeguata per il primo outcome, in realtà sono stati considerati eligibili 111 bambini con un successivo arruolamento e randomizzazione di soli 53 bambini. Di questi ultimi, ben 25 hanno rifiutato di eseguire, all'arruolamento, la valutazione della muscolatura del pavimento pelvico da parte del fisioterapista che, per protocollo doveva essere eseguita attraverso prove strumentali con elettromiografia e sonda rettale. Solo 17 bambini hanno eseguito la valutazione strumentale alla fine del trattamento per una compliance totale del 32% degli arruolati, un valore molto basso. La bassa potenza dello studio può far incorrere a un errore di primo tipo, ossia a sovrastimare l'efficacia dell'intervento quando, invece, l'efficacia dimostrata statisticamente potrebbero essere frutto solo del caso. L'ampio intervallo di confidenza rilevabile in tutti gli esiti può esprimere la mancanza di precisione nella stima dell'effetto dell'intervento, rispecchiando altresì la scarsa numerosità del campione. Il numero considerevole di famiglie che hanno rifiutato la valutazione fisioterapica pone il problema dell'accettabilità di tale pratica fisiologica diagnostica e/o di intervento in ambito pediatrico. L'esclusione dei soggetti con un punteggio all'SDQ superiore a 14, verosimilmente quindi quelli più disturbati dal problema della stipsi (13 soggetti), non garantisce l'efficacia del trattamento in una popolazione universale. Gli autori indicano di aver eseguito un periodo di follow-up, ma dalla lettura dell'articolo non è chiaro se questo periodo è stato iniziato dopo il completamento dell'intervento. Più probabilmente la rilevazione degli esiti è avvenuta al termine del periodo di trattamento, come si rileva dalla flow chart. Non conosciamo

pertanto la persistenza dell'efficacia nel tempo di queste particolari strategie di trattamento. La bibliografia segnalata dagli autori per il SDQ e la relativa scelta del cut-off tuttavia si riferisce allo strumento Pediatric Symptom Checklist: sorge il dubbio su quale strumento sia stato utilizzato dai ricercatori per valutare il comportamento del bambino.

**Esiti:** si tratta di un problema significativo.

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

#### Trasferibilità

**Popolazione studiata:** sovrapponibile a quella che frequenta i nostri studi.

**Tipo di intervento:** i dati, seppur positivi, non permettono a causa della bassa potenza dello studio di poter consigliare questa pratica terapeutica in caso di stipsi pediatrica. L'intervento fisioterapico per la stipsi funzionale non è attualmente offerto dal sistema sanitario italiano.

1. Tabbers MM, Di Lorenzo C, Berger MY, et al. Evaluation and treatment of functional constipation in infants and children: evidence-based recommendations from ESPGHAN and NASPGHAN. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2014;58(2):258-74
2. Gordon M, MacDonald JK, Parker CE, et al. Osmotic and stimulant laxatives for the management of childhood constipation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;(8):CD009118
3. Silva CA, Motta ME. The use of abdominal muscle training, breathing exercises and abdominal massage to treat paediatric chronic functional constipation. *Colorectal Dis.* 2013;15(5):e250-5
4. Van Engelenburg-van Lonkhuyzen ML, Bols EMJ, Benninga M, et al. Physiotherapy interventions for functional bladder and bowel dysfunctions in neurologically normal and otherwise healthy children (Protocol). *Cochrane Database Syst Rev.* 2016; (11): CD012434

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

*Claudia Grossi, Barbara Andreola, Valentina Savio, Silvia Cavinato, Laura Todesco, Patrizia Bonin, Paolo Schievano, Giacomo Toffol, Maria Luisa Zoccolo.*

#### Box 1

Criteri di Roma III per la diagnosi di stipsi funzionale in bambini di età > 4aa, (con esclusione di diagnosi di intestino irritabile) [1].

1. Due o meno defecazioni alla settimana.
2. Almeno un episodio di incontinenza fecale alla settimana.
3. Storia di ritenzione posturale o eccessiva volontà a ostacolare la defecazione.
4. Defecazioni dolorose o difficili.
5. Presenza di feci abbondanti nel retto.
6. Storia di feci di largo diametro che possono ostruire la toilette.

**Box 2****Questionario sui punti di forza e di debolezza (Strengths and Difficulties Questionnaire SDQ)****Alimento funzionale**

Il *Questionario sui punti di forza e di debolezza (Strengths and Difficulties Questionnaire, SDQ)* è uno strumento breve e di facile somministrazione, sviluppato nel 1997 in Gran Bretagna, che indaga il comportamento di bambini e ragazzi prendendo in considerazione cinque aree: sintomi emotivi, problemi comportamentali, disattenzione/ iperattività (ADHD), problemi con i pari e comportamenti prosociali. Per ognuno dei 25 item che lo compongono va scelta una risposta su una scala a tre punti («non vero», «parzialmente vero», «assolutamente vero»), indicando quanto ognuno dei comportamenti delineati descrive il bambino preso in considerazione. Dalle quattro subscale che valutano i comportamenti problematici, escludendo quindi la scala dei comportamenti prosociali, si ottiene un punteggio totale sulle difficoltà. La subscale dei comportamenti prosociali fornisce invece una misura dei punti di forza del bambino. Si tratta di uno strumento potenzialmente utile per applicazioni in diversi contesti quali studi di screening, parti di valutazioni cliniche o parti di valutazioni di interventi.



# Prevenire l'allergia nei lattanti ad alto rischio con eczema offrendo l'uovo dai 6 mesi di età. I risultati di un RCT in doppio cieco con placebo

Natsume O, Kabashima S, Nakazato J, et al.

Two-step egg introduction for prevention of egg allergy in high-risk infants with eczema (PETIT): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial

Lancet. 2017;389(10066):276-286

## Metodo

### Obiettivo (con tipo studio)

Trial randomizzato bicertrico, controllato con placebo, in doppio cieco per valutare se l'introduzione precoce e graduale di uovo cotto a lattanti con eczema in associazione con un trattamento aggressivo dell'eczema, può prevenire l'allergia all'uovo a 1 anno di età.

### Popolazione

Sono stati arruolati bambini di 4-5 mesi di età con dermatite atopica da due centri a Tokio. La dermatite atopica doveva rispondere ai criteri diagnostici di Hanifin and Rajka (**Box**).

I criteri di esclusione erano:

- nati prima di 37 settimane di età gestazionale;
- precedente ingestione di uova di gallina o di prodotti a base di uova;
- storia di reazioni allergiche immediate alle uova di gallina;
- storia di reazione allergica non immediata ad un qualsiasi tipo di cibo;
- complicazioni di qualsiasi malattia grave.

### Intervento

Assunzione di 50 mg di uovo cotto in polvere/die (equivalente a 0.2 gr di uovo intero bollito per 15 min) da 6 a 9 mesi di età, quindi 250mg di uovo cotto/die fino a 12 mesi. La prima dose all'età di 6 mesi e la prima dose aumentata di dosaggio a 9 mesi è stata somministrata in ospedale. Sono state misurate le concentrazioni sieriche di IgE specifiche per albume e per ovomucoide con il sistema ImmunoCAP e le concentrazioni sieriche di IgG1, IgG4 e IgA specifiche per albume e ovomucoide. L'eczema è stato misurato secondo un punteggio standardizzato e curato con creme cortisoniche in tutti i pazienti secondo un trattamento standardizzato.

### Controllo

Somministrazione di polvere di zucca, di ugual colore e sapore e con le stesse dosi e posologia rispetto a quella del gruppo di intervento. L'eczema è stato misurato secondo un punteggio standardizzato e curato con creme cortisoniche in tutti i pazienti secondo un trattamento standardizzato.

### Outcome/Esiti

Outcome primario: percentuale di lattanti con allergia all'uovo di gallina confermata mediante prova di scatenamento (OFC) eseguito a 12 mesi di età.

Outcome secondari:

- concentrazioni sieriche di IgE, IgG1, IgG4 e IgA specifiche verso ovomucoide e verso albume misurate al momento dell'arruolamento (4-5 mesi di età), a 9 mesi e a 12 mesi di età;
- le concentrazioni sieriche della concentrazione di TARC misurato alla prima visita ambulatoriale dei partecipanti, prima dell'arruolamento (come dati di riferimento), a 9 mesi e 12 mesi di età;
- la variazione della concentrazione salivare di immunoglobuline antigene-specifiche;
- la sicurezza, misurata come percentuale di bambini con gravi eventi avversi ed eventi medici importanti verificatisi durante il trial.

### Tempo

Bambini arruolati dal 18 settembre 2012 al 13 Febbraio 2015.

## Risultati principali

Di 266 lattanti arruolabili, 119 sono stati esclusi per l'assenza di dermatite atopica (n. 37), rifiuto dei genitori (n. 69) e non arruolati a causa dell'interruzione anticipata del trial (n. 13). Dei 147 partecipanti, 73 (50%) sono stati inclusi nel gruppo di intervento e 74 (50%) nel gruppo di controllo. Il trial è stato interrotto dopo una analisi ad interim programmata dopo l'arruolamento dei primi 100 partecipanti. Il numero dei partecipanti inclusi nell'analisi primaria era 60 (50%) nel gruppo di intervento e 61 (50%) nel gruppo placebo. È stata eseguita un'analisi per protocollo su 46 partecipanti al gruppo di intervento e 50 bambini del gruppo placebo che hanno aderito al protocollo per almeno 130 giorni e hanno ingerito accidentalmente uovo - al di fuori delle dosi indicate dal trial - meno di due volte. Outcome primario: comparsa di allergia all'uovo, verificata al OFC, nel 9% dei pazienti trattati (n. 4) vs il 38% dei pazienti non trattati (n. 18) al momento dell'analisi ad interim eseguita su 47 bambini per ogni gruppo (RR 0.222, p=0.0012, IC 95% 0.081, 0.607) e nell'analisi primaria (121 bambini) la differenza di rischio era 29.4%, RR 0.221, IC 95% 15.3, 43.4, con NNT 3.40, p=0.0001. Outcome secondari: le IgE specifiche ovomucoide a 12 mesi erano più basse e le IgG1, Ig4 e IgA specifiche ovomucoidi erano più elevate nel gruppo

di intervento. Tra gli eventi avversi, cinque (8%) partecipanti al gruppo uovo hanno avuto necessità di visite ospedaliere per un totale di 6 volte in confronto a nessun accesso ospedaliero nel gruppo placebo. Non ci sono state differenze significative di segni acuti dopo somministrazione della polvere d'uovo o di zucca nei due gruppi. La misurazione delle chemochine e la valutazione standardizzata delle condizioni di eczema erano simili nei due gruppi.

## Conclusioni

L'introduzione graduale di uovo cotto in associazione ad un trattamento aggressivo per l'eczema è un modo sicuro ed efficace per prevenire l'allergia all'uovo di gallina in lattanti ad alto rischio. L'uso di una bassa dose iniziale potrebbe contribuire alla sicurezza dell'approccio.

## Altri studi sull'argomento

Segnaliamo una review pubblicata su Quaderni ACP che descrive tutti i trial controllati randomizzati per la prevenzione dell'allergia alimentare attraverso l'alimentazione complementare [1]. Oltre al trial oggetto di questa scheda, sono stati pubblicati ad oggi altri 4 RCT sul tema dell'alimentazione con uovo nel primo anno di vita per la prevenzione dell'allergia. Nel trial Solid Timing for Allergy Research (STAR), in lattanti con eczema moderato-severo si è raggiunta una riduzione dell'incidenza di allergia all'uovo attraverso l'assunzione di uovo pastorizzato dall'età di 4 mesi, in assenza tuttavia di una significatività statistica; tuttavia, il 31% dei bambini ha presentato reazioni indesiderate tra cui shock anafilattico (n. 2 casi) [2]. Lo studio HEAP (Hen's Egg Allergy Prevention) ha avuto come obiettivo la misurazione dell'efficacia e della sicurezza dell'introduzione dell'uovo per la prevenzione dell'allergia all'uovo in una popolazione di bambini sani di 4-6 mesi. I risultati non hanno portato prove di efficacia per la prevenzione dell'allergia e della sensibilizzazione all'uovo [3]. Risultati simili sono stati raggiunti in un RCT multicentrico che ha arruolato lattanti a rischio di malattie allergiche sottoposti a una alimentazione complementare con uovo pastorizzato dai 4-6 mesi a 10 mesi. Non sono state evidenziate differenze significative, nel confronto con un gruppo di controllo, sull'insorgenza di allergia IgE-mediata all'uovo [4]. Nello studio BEAT (Beating Egg Allergy Trial), un RCT condotto su bambini ad alto rischio di allergia e con prick test per l'albumina <2mm all'arruolamento, i bambini hanno introdotto uovo liofilizzato nella dieta da 4 a 8 mesi di vita, per poi liberalizzare l'alimentazione complementare. Nel gruppo di intervento, l'introduzione dell'uovo nella dieta ha ridotto la sensibilizzazione IgE e aumentato i livelli di Ig4, ma la risposta al challenge con uovo a 12 mesi non era significativa [5].

## Che cosa aggiunge questo studio

Questo è il primo studio randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo che dimostra che la precoce introduzione in modo graduale di una piccola quantità di uovo cotto in combinazione con un trattamento attento dell'eczema può ridurre la prevalenza di allergia all'uovo nei neonati ad alto rischio con eczema. Questo approccio graduale è pratico a livello di popolazione, perché i bambini non hanno bisogno di essere sottoposti a screening con prick test, dosaggio nel siero delle IgE specifiche,

o challenge test prima dell'introduzione dell'alimento. Il controllo ottimale dell'eczema deve essere una parte integrante del programma di prevenzione per ridurre al minimo il rischio di sensibilizzazioni percutanea.

## Commento

### Validità interna

**Disegno dello studio:** RCT di buona qualità formale: scala di Jadad 5. La randomizzazione è ben descritta; la cecità: presente è stata chiaramente descritta. Potenza: l'obiettivo predefinito era di arruolare 92 lattanti per gruppo per avere una potenza di almeno 80% in modo da individuare una riduzione relativa del 65% della prevalenza di allergie IgE mediate all'uovo con l'uso di un alfa level di 0.05. In realtà sono stati arruolati 73 e 74 pazienti (147 totali), quindi meno del target prefissato. Vi sono stati cambiamenti di outcome dopo l'avvio del trial e sono descritti nel protocollo. Sono stati descritti i persi al follow-up nella tabella. L'analisi è stata fatta per intention to treat. L'analisi ad interim, effettuata come da programma, all'arruolamento dei primi 100 soggetti, ha determinato una interruzione precoce dello studio. Ciò potrebbe aver determinato dei rischi nella valutazione dei risultati, che però gli autori hanno escluso dopo una analisi post-hoc. Dato infatti che il numero dei pazienti analizzati è risultato molto inferiore a quello previsto dal protocollo, la distribuzione dei soggetti nei due gruppi potrebbe averne risentito. L'analisi post-hoc ha però rivelato che l'effetto di tale squilibrio era piccolo. Gli autori hanno fornito anche un'analisi per protocol dei risultati, utile per dare indicazioni ai ricercatori per future sperimentazioni o per riflettere sui possibili esiti in una situazione di perfetta aderenza al protocollo, anche se in questo caso si perde l'effetto della randomizzazione e si trascura che l'aderenza al trial è stata del 65%.

**Esiti:** lo studio è rilevante poiché ha dimostrato che l'uovo cotto può essere introdotto precocemente e gradualmente senza provocare reazioni allergiche immediate, nei lattanti ad alto rischio con eczema, anche in presenza di una sensibilizzazione precedente. Lo studio ha evidenziato l'importanza di trattare in maniera adeguata l'eczema nei pazienti ad alto rischio di sviluppare una allergia IgE mediata. Lo studio ha anche evidenziato l'importanza di utilizzare l'uovo cotto come alimento per creare la tolleranza (invece che l'uovo crudo come utilizzato in un precedente trial) e il suo utilizzo in quantità graduale (all'inizio piccole quantità).

**Conflitto di interesse:** gli autori dichiarano di non avere conflitti di interesse ma ben 5 autori hanno dichiarato di ricevere soldi da svariate compagnie farmaceutiche e non.

### Trasferibilità

**Popolazione studiata:** popolazione analoga a quella che potrebbe afferire ad un centro ospedaliero presso l'ambulatorio di allergologia pediatrica italiano.

**Tipo di intervento:** intervento riproducibile, anche se è da tenere in conto una aderenza al protocollo da parte delle famiglie del 65%.

## Box

### Criteri di Hanifin and Rajka per la diagnosi di dermatite atopica

La diagnosi di dermatite atopica richiede la presenza di almeno 3 criteri maggiori e almeno 3 criteri minori.

#### Maggiori

1. Prurito.
2. Dermatite con morfologia e distribuzione tipica delle lesioni:
  - fino ai 2 anni: coinvolgimento facciale ed estensorio degli arti;
  - dopo i 2 anni: pieghe degli arti superiori e inferiori, lichenificazione.
3. Andamento cronico o recidivante.
4. Storia personale o familiare di atopia (asma, rinite allergica, dermatite atopica).

#### Minori

1. Xerosi; 2. Ittiosi/iperlinearità palmare, cheratosi pilare; 3. Reazione di tipo I al test cutaneo; 4. Aumento IgE, %; 5. Età d'insorgenza precoce; 6. Tendenza alle infezioni cutanee; 7. Tendenza a dermatiti non specifiche a mani o piedi; 8. Eczema del capezzolo; 9. Cheilite; 10. Congiuntivite ricorrente; 11. Linee di Dennie-Morgan; 12. Cheratocono; 13. Cataratta sottocapsulare anteriore; 14. Dermatite palpebrale; 15. Pallore ed eritema facciale; 16. Pitiriasi alba; 17. Pieghe anteriori del collo; 19. Intolleranza a lana e a solventi per grassi; 20. evidente rilievo perifollicolare; 21. Intolleranza alimentare; 22. Decorso influenzato da fattori emotivi e ambientali; 23. Demografismo bianco.

Da: Hanifin JM, Rajka G. Diagnostic features of atopic dermatitis. Acta Derm Venereol (Stockh)

1. Caffarelli C, Di Mauro D, Mastrorilli C, et al. Nuove indicazioni allergologiche per l'alimentazione complementare. Quaderni ACP 2017;24(4):169-173
2. Palmer DJ, Metcalfe J, Makrides M, et al. Early regular egg exposure in infants with eczema: A randomized controlled trial. J Allergy Clin Immunol. 2013;132(2):387-92.e1
3. Bellach J, Schwarz V, Ahrens B, et al. Randomized placebo-controlled trial of hen's egg consumption for primary prevention in infants. J Allergy Clin Immunol. 2017;139(5):1591-1599.e2
4. Palmer DJ, Sullivan TR, Gold MS, et al. Randomized controlled trial of early regular egg intake to prevent egg allergy. J Allergy Clin Immunol. 2017;139(5):1600-1607.e2
5. Tan JWL, Valerio C, Barnes EH, et al. A randomized trial of egg introduction from 4 months of age in infants at risk for egg allergy. J Allergy Clin Immunol. 2017;139(5):1621-1628.e8

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

*Luca Casadio, Sara Dal Bo, Alfredo Di Caro, Massimo Farneti, Nadia Foschi, Vanna Graziani, Martina Mainetti, Federico Marchetti, Sara Pusccheddu, Giovanna Valmori, Lucia Vignutelli, Elena Zamuner, Annalisa Martini, Marcella De Logu, Carlotta Farneti.*

## Cochrane Database of Systematic Review (CDSR) (luglio-agosto 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 luglio ad agosto 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 luglio-agosto 2017 (Issue 7- 8 2017)

1. Probing for congenital nasolacrimal duct obstruction
2. Oral dextrose gel to prevent hypoglycaemia in at-risk neonates
3. Task-oriented interventions for children with developmental co-ordination disorder
4. Later school start times for supporting the education, health, and well-being of high school students
5. Isoniazid for preventing tuberculosis in HIV-infected children
6. Sildenafil for pulmonary hypertension in neonates
7. Antenatal and intrapartum interventions for preventing cerebral palsy: an overview of Cochrane systematic reviews
8. Fluid supplementation for neonatal unconjugated hyperbilirubinaemia
9. Welfare-to-work interventions and their effects on the mental and physical health of lone parents and their children
10. Interventions for chronic kidney disease in people with sickle cell disease
11. Interventions for preventing and managing advanced liver disease in cystic fibrosis
12. Continuous erythropoiesis receptor activator (CERA) for the anaemia of chronic kidney disease
13. Oral paracetamol (acetaminophen) for cancer pain
14. Schedules for home visits in the early postpartum period
15. Vitamin K supplementation for cystic fibrosis
16. Slow advancement of enteral feed volumes to prevent necrotising enterocolitis in very low birth weight infants
17. Desmopressin use for minimising perioperative blood transfusion
18. Prophylactic levosimendan for the prevention of low cardiac output syndrome and mortality in paediatric patients undergoing surgery for congenital heart disease
19. Sustained versus standard inflations during neonatal resuscitation to prevent mortality and improve respiratory outcomes
20. Preconception care for diabetic women for improving maternal and infant health
21. Late ( $\geq 7$  days) inhalation corticosteroids to reduce bronchopulmonary dysplasia in preterm infants

### Revisioni sistematiche di area pediatrica aggiornate luglio-agosto 2017 (Issue 7-8 2017)

1. Pit and fissure sealants for preventing dental decay in permanent teeth
2. Treadmill interventions in children under six years of age at risk of neuromotor delay
3. Statins for children with familial hypercholesterolemia
4. Manipulative interventions for reducing pulled elbow in young children
5. Tailored interventions based on sputum eosinophils versus clinical symptoms for asthma in children and adults
6. Culture-specific programs for children and adults from minority groups who have asthma
7. Antibiotics for persistent cough or wheeze following acute bronchiolitis in children
8. Atypical antipsychotics for disruptive behaviour disorders in children and youths
9. Aerosolized prostacyclins for acute respiratory distress syndrome (ARDS)
10. Screening for gestational diabetes mellitus based on different risk profiles and settings for improving maternal and infant health
11. Retinoic acid postconsolidation therapy for high-risk neuroblastoma patients treated with autologous haematopoietic stem cell transplantation

## Sigillature dei solchi per prevenire la carie nei denti permanenti

Ahovuo-Saloranta A. et al.

*Pit and fissure sealants for preventing dental decay in permanent teeth*

*The Cochrane Library, 2017*

Le sigillature dentali sono state introdotte negli anni 60 per la prevenzione delle carie dentali, soprattutto nei solchi e fessure delle superfici occlusali. Questo è un aggiornamento di una review pubblicata per la prima volta nel 2004; l'obiettivo è confrontare tipi differenti di sigillature per prevenire le carie delle superfici occlusali dei denti permanenti in bambini e adolescenti. Sono stati inclusi 38 studi per un totale di 7.924 bambini di età 5-16 anni; 7 studi (1.693 partecipanti) sono quelli aggiunti per questo aggiornamento. 15 studi hanno valutato gli effetti di sigillature a base di resina rispetto a nessuna sigillatura (3.620 partecipanti in 14 studi più 575 paia di denti in uno studio); e 24 studi hanno valutato un tipo di sigillatura rispetto a un altro (4.146 partecipanti). Gli studi solo raramente riportavano l'esposizione al fluoro e la prevalenza di carie dei partecipanti. I sigillanti a base di resina di II, III, IV generazione prevenivano la carie nei primi molari permanenti nei bambini di 5-10 anni (follow-up a 24 mesi: OR 0.12 95% CI 0.08, 0.19, 7 trial (di cui 5 pubblicati negli anni '70 e 2 nel 2010) 1.548 bambini randomizzati, 1.322 bambini valutati; evidenza di qualità moderata). Assumendo che il 16% delle superfici dentali di controllo si cariassero durante i 24 mesi di follow-up (160 denti cariati per 1.000), l'applicazione di un sigillante a base di resina ridurrebbe la proporzione di superfici cariate al 5.2% (95% CI 3.13%, 7.37%). Allo stesso modo, assumendo che il 40% delle superfici dentali di controllo si cariassero (400 denti cariati per mille) l'applicazione di un sigillante a base di resina ridurrebbe la proporzione di superfici cariate al 6.25% (95% CI 3.84%, 9.63%). L'effetto protettivo si manteneva prolungando il follow-up, ma si riducevano la quantità e la qualità dell'evidenza (a 48-54 mesi di follow-up: OR 0.21, 95% CI 0.16, 0.28, 4 trial, 482 bambini valutati; RR 0.24, 95% CI 0.12, 0.45, 203 bambini valutati). In conclusione i sigillanti a base di resina applicati sulle superfici occlusali dei molari permanenti sono efficaci nel prevenire la carie in bambini e adolescenti con una riduzione tra l'11 e il 51% rispetto alla non sigillatura. Sono insufficienti le evidenze sull'efficacia relativa dei differenti tipi di sigillanti.

## Interventi di ausilio alla marcia (tapis roulant) nei bambini sotto i 6 anni a rischio di ritardo neuromotorio

Valentín-Gudiol M. et al.

*Treadmill interventions in children under six years of age at risk of neuromotor delay*

*The Cochrane Library, 2017*

Nei bambini con sindrome di Down, paralisi cerebrale, ritardo generalizzato dello sviluppo o prematurità può verificarsi un ritardo motorio che, limitando l'esplorazione dell'ambiente può ostacolare lo sviluppo cognitivo e sociale. Obiettivo della revisione (aggiornamento dal 2011) è verificare l'efficacia di dispositivi di aiuto al cammino in bambini di età < 6 anni a rischio di ritardo neuromotorio. Sono stati inclusi 7 studi con 175 bambini, di cui 104 allocati al gruppo intervento e 71 controlli. A causa delle differenze tra i vari studi, solo i dati di 5 studi sono stati utilizzati nella metanalisi per 5 outcome: età di inizio della deambulazio-

ne autonoma, funzione motoria globale, funzione motoria legata alla stazione eretta e al cammino, velocità del passo. I dati attuali indicano che i dispositivi di aiuto al cammino possono accelerare la deambulazione autonoma nei bambini con sindrome di Down e il raggiungimento di abilità motorie in bambini con paralisi cerebrale e ritardo globale dello sviluppo. Questi dati dovrebbero essere confermati da studi più grandi e meglio disegnati.

## Statine per i bambini con ipercolesterolemia familiare

Vuorio A. et al.

*Statins for children with familial hypercholesterolemia*

*The Cochrane Library, 2017*

Aggiornamento di una precedente revisione Cochrane per stabilire efficacia e sicurezza del trattamento con statine nei bambini con ipercolesterolemia familiare eterozigote. Sono stati inclusi 9 studi randomizzati controllo - placebo con 1.177 partecipanti; i tempi di intervento e follow-up erano mediamente brevi (mediana 24 settimane, range 6 settimane - 2 anni). Le statine hanno ridotto i valori medi di colesterolo LDL in tutti i momenti indagati (evidenza di qualità moderata). I valori di AST, ALT, CPK non differivano tra i soggetti trattati e non (evidenza di qualità bassa). Il rischio di miopia (evidenza di qualità bassa) e di effetti avversi (evidenza di qualità moderata) erano molto bassi e simili in entrambi i gruppi. In conclusione il trattamento con statine è efficace nel ridurre i lipidi nei bambini con ipercolesterolemia familiare. Non sono stati evidenziati problemi di sicurezza, tuttavia non ci sono dati a lungo termine; i bambini trattati con statine dovrebbero essere monitorati attentamente dal loro pediatra ed affidati a un medico esperto in metabolismo dai 18 anni.

## Sondaggio per l'ostruzione congenita del dotto naso-lacrimale

Petris C. et al.

*Probing for congenital nasolacrimal duct obstruction*

*The Cochrane Library, 2017*

L'ostruzione congenita del dotto naso-lacrimale è una condizione frequente che provoca eccessiva lacrimazione nel primo anno di vita e che spesso si risolve senza chirurgia. Le opzioni terapeutiche sono di tipo conservativo, come l'osservazione, il massaggio del sacco lacrimale e gli antibiotici, o il sondaggio del dotto naso-lacrimale per aprire l'ostruzione membranosa a livello del dotto naso-lacrimale distale. L'intervento può non essere risolutivo se l'ostruzione è legata a protrusione ossea del turbinato inferiore o quando il dotto è edematoso per infezione; inoltre il sondaggio può associarsi a complicanze come falso passaggio, lesione delle vie naso-lacrimali, sanguinamento, laringospasmo, aspirazione. Obiettivo della revisione è stabilire gli effetti del sondaggio per l'ostruzione congenita del dotto naso-lacrimale. Sono stati identificati 2 studi (303 occhi di 242 partecipanti) che hanno confrontato il sondaggio immediato in sede ambulatoriale con il sondaggio differito, se necessario, dopo 6 mesi di osservazione, o al raggiungimento di una determinata età. L'esito primario, il successo del trattamento a 6 mesi, non è stato rilevato in tutti i bambini sottoposti a sondaggio immediato; tuttavia 77 di 117 (66%) occhi randomizzati al sondaggio differito avevano risolto i sintomi a distanza di 6 mesi senza il sondaggio. Tra i bambini con ostruzione monolaterale, quelli randomizzati al sondaggio immediato avevano più spesso un successo del trattamento rispetto a quelli con sondaggio differito (RR 1.41 IC 95% 1.12,

1.78; 163 bambini; evidenza moderata). Nell'altro piccolo studio (26 occhi di 22 bambini) gli occhi sottoposti a sondaggio immediato sono risultati guariti entro un mese in misura maggiore rispetto a quelli randomizzati al sondaggio differito e valutati all'età di 15 mesi (evidenza bassa). Non sono state riportate complicanze gravi. Gli autori concludono che sono ancora incerti gli effetti e i costi del sondaggio immediato rispetto a quello differito per l'ostruzione congenita del dotto naso-lacrimale.

### **Antibiotici per tosse o fischio persistenti dopo bronchiolite acuta nei bambini**

*McCallum GB. et al.*

*Antibiotics for persistent cough or wheeze following acute bronchiolitis in children*

*The Cochrane Library, 2017*

L'aggiornamento di questa revisione comprende 2 studi con 249 bambini; gli antibiotici sono stati confrontati con placebo o nessun trattamento dopo la fase acuta di bronchiolite (>14 giorni); a causa del basso numero di studi e partecipanti e del tasso di abbandono in uno degli studi, la qualità delle evidenze per gli outcome è risultata bassa. I dati non mostrano differenze significative tra i gruppi di trattamento sia rispetto alla proporzione di bambini con sintomi persistenti al follow-up, che al numero di bambini re-ospedalizzati per patologia respiratoria entro 6 mesi. Non è stato possibile valutare il tasso di riacutizzazione per i differenti metodi di rilevazione negli studi. Anche la proporzione di bambini con wheezing a 6 mesi non è risultata differente tra i gruppi. Ad oggi pertanto non ci sono sufficienti evidenze sull'utilizzo degli antibiotici per trattare o prevenire i sintomi respiratori persistenti dopo la fase acuta di bronchiolite.

### **Interventi pre-natali e intra-parto per prevenire la paralisi cerebrale: una panoramica delle revisioni sistematiche Cochrane**

*Shepherd E. et al.*

*Antenatal and intrapartum interventions for preventing cerebral palsy: an overview of Cochrane systematic reviews*

*The Cochrane Library, 2017*

Questo documento riassume le evidenze di revisioni Cochrane relative all'efficacia di interventi prenatali e intra-parto per la prevenzione della paralisi cerebrale. Sono state incluse 15 revisioni Cochrane di alta qualità e basso rischio di bias; 27 dei 279 RCT inclusi avevano dati sulle paralisi cerebrali (32.490 bambini). Sono stati considerati interventi per: trattamento dell'ipertensione lieve – moderata e pre-eclampsia; diagnosi e prevenzione della sofferenza fetale in travaglio; prevenzione della nascita pretermine; maturazione fetale o neuroprotezione; trattamento della sofferenza fetale pretermine. Interventi efficaci, evidenza di alta qualità: c'è stata una riduzione in paralisi cerebrale nei bambini nati da donne a rischio di parto prematuro che hanno ricevuto magnesio solfato per neuroprotezione del feto rispetto al placebo (RR 0.68, IC 95% 0.54, 0.87; 5 RCT; 6145 bambini). Interventi probabilmente inefficaci: evidenza di qualità moderata di danno: c'è stato un aumento di paralisi cerebrale nei bambini nati da madri in travaglio pretermine con membrane intatte che hanno ricevuto una profilassi antibiotica versus nessun antibiotico (RR 1.82 IC 95% 0.99, 3.34; 1 RCT; 3173 bambini); c'è stato un aumento di paralisi cerebrale nei bambini che, pre-

maturi con sospetta sofferenza fetale, sono nati precipitosamente rispetto a quelli con nascita differita (RR 5.88 IC 95% 1.33, 26.02; 1 RCT; 507 bambini). Interventi probabilmente inefficaci, evidenza di qualità moderata di mancanza di efficacia: nessuna chiara differenza nella presenza di paralisi cerebrale infantile tra i bambini nati da madre a rischio di parto prematuro che hanno ricevuto dosi ripetute di corticosteroidi rispetto a un singolo ciclo (RR 1.03, IC95% 0.71, 1.50; 4 RCT; 3.800 bambini). Nessuna conclusione possibile, evidenza di qualità bassa – molto bassa: corticosteroidi prenatali per accelerare la maturazione polmonare fetale nelle donne a rischio di parto prematuro; approccio interventista rispetto a condotta di attesa nella pre-eclampsia grave; magnesio solfato rispetto a placebo nella pre-eclampsia; cardiocografia continua rispetto all'auscultazione intermittente in travaglio; progesterone pre-natale rispetto a placebo per prevenire la nascita pretermine; betabloccanti per inibire il travaglio pretermine. In conclusione c'è un'urgente necessità di RCT con lungo follow-up che studino fattori di rischio per la paralisi cerebrale infantile e tengano in considerazione nuove valutazioni, tra cui il General Movements Assessment.

### **Interventi di welfare per il lavoro e loro effetti sulla salute mentale e fisica dei genitori soli e loro bambini**

*Gibson M. et al.*

*Welfare-to-work interventions and their effects on the mental and physical health of lone parents and their children*

*The Cochrane Library, 2017*

Le famiglie monogenitoriali nei paesi ad alto reddito hanno alti tassi di povertà, incluso insufficiente occupazione e scarsa salute. Per "Welfare-to-work" (WtW) si intende una serie di interventi come incentivi finanziari, formazione, sussidi per la cura dei bambini, usati per sostenere l'impiego del genitore nella famiglia monogenitoriale. La ricerca ha cercato di verificare gli effetti degli interventi WtW sulla salute fisica e mentale nel genitore e nei bambini in paesi ad alto reddito; obiettivo secondario verificarne gli effetti sull'impiego e sul reddito. Sono stati inclusi 20 studi comprendenti 27.482 partecipanti, per lo più donne, su interventi sia obbligatori che volontari; 19 studi sono stati realizzati in Nord America. Il follow-up variava da 18 mesi a 6 anni; gli effetti degli interventi WtW sulla salute erano generalmente positivi ma di entità tale da non produrre effetti tangibili. Poiché si ipotizza che reddito e impiego comportino effetti sulla salute, è possibile che questo impatto trascurabile sulla salute dipenda dalla piccola entità degli effetti economici. Anche dove impiego e reddito erano più alti tra i genitori in WtW, la povertà risultava ancora alta per la maggior parte delle famiglie monogenitoriali in molti studi. Probabilmente per questo motivo anche la depressione restava molto alta tra i genitori indipendentemente dall'essere in un programma WtW.

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

## Dimissione del neonato: documento della Task Force della SIN

*Commento a cura di Augusto Biasini*

*UO di Pediatria e Terapia Intensiva Neonatale-Pediatria, Ospedale M. Bufalini, Cesena*

Il documento ha l'obiettivo di rendere unitarie le indicazioni riportate sul "cartellino del neonato in dimissione dal punto nascita o neonatologia" comunicando alle famiglie una ragionevole sicurezza nell'accudire il loro bambino. Fondamentale è la scelta del pediatra già durante la degenza post-partum per completare il percorso precoce di assistenza con la visita preordinata a 5-6 giorni. Nella prima parte sull'impiego degli alimenti per l'infanzia, viene espressa una argomentata, lunga premessa sulla promozione dell'allattamento al seno che fa oramai parte delle Position Statement di SIP, SIN, SICuPP e SIGENP, confermata dal TAS (Tavolo Allattamento al Seno) del Ministero della Salute del 15 settembre 2015, nonché il doveroso riferimento ai DM 82 e 84 recepiti integralmente nelle indicazioni Regionali ("... non prodotti in omaggio in grado di interferire in qualunque modo con l'allattamento al seno, non spazio predefinito di prescrizione sostituiti latte materno nella lettera di dimissione, se necessaria la prescrizione deve essere riportata indicazione all'uso nonché le informazioni congrue al suo corretto utilizzo ..."). Aggiungo che tutte le Aziende Sanitarie dovrebbero possedere nel loro "Standard di Prodotto Servizio" la procedura dettagliata sull'Allattamento Materno, a firma della Direzione Strategica con le previste verifiche periodiche sulla sua applicazione da parte dei professionisti delle Unità Operative coinvolte (Ostetricia/ginecologia, Pediatria, Neonatologia e TIN, Pediatria di Comunità, Consultorio Familiare). I pediatri di libera scelta condividono sia la cultura che la responsabilità dell'applicazione del percorso aziendale in quanto inseriti nei nuovi Dipartimenti Materno Infantili Ospedale Territorio (AUSL Romagna). Nella revisione 2016 della Procedura dell'AUSL Romagna è indicato inoltre che, qualora si renda necessaria la prescrizione di latte in Formula, i professionisti avranno "... una particolare attenzione alla tutela economica dei genitori nella scelta del nome commerciale della formula ...". E' chiaro che con tale messaggio gli autori intendono indicare che il valore attribuito alle differenze nutrizionali dei vari sostituti del latte materno, rimane relativamente poco incidente sulla scelta e soprattutto non è giustificato da una variazione di prezzo fino a 4/5 volte. Nel report "Rilevazione Qualità percepita nei servizi del Percorso nascita RER (nov. 2016)" appare significativo che il 15.4% delle intervistate, pur esprimendo un giudizio positivo sul Percorso Nascita nella sua interezza (94.3%, M: 3.24 in una scala 1-4), segnali ancora insoddisfazione sul supporto ricevuto per l'allattamento al seno. Giustamente il Documento della SIN pone l'accento sulla continuità del supporto all'allattamento espresso dai PDL, Consultori e servizi non professionali per le mamme che alla dimissione non hanno ancora raggiunto la completezza della montata latte. Viene ribadito che l'unica vitamina necessaria al neonato a termine, che va prescritta è la Vitamina D, mentre c'è un ragionevole consenso nel tornare a prevenire la malattia emorragica del neonato con un'unica dose di Vitamina K i.m. (0.5 - 1 mg) a tutti i neonati. Riguardo agli screening, quelli che hanno dimostrato provata efficacia sono: gli screening

metabolici neonatali, lo screening dell'ipoacusia e lo screening dei difetti visivi (le regioni hanno acquisito il Piano Nazionale Prevenzione 2014-2018 che prevede la rilevazione del Riflesso Rosso in tutti i Punti Nascita entro il 2018). La incertezza rimane sul reale vantaggio dello screening delle cardiopatie congenite con la saturimetria, in regioni con elevata efficienza nella diagnosi prenatale. La prevenzione della Displasia Evolutiva dell'Anca (DEA), pare finalmente aver trovato il suo ragionevole equilibrio attraverso lo screening universale clinico ed ecografico selettivo. L'AUSL di Milano e l'AUSL della Romagna condividono il medesimo Percorso Diagnostico Terapeutico con la individuazione al punto nascita dei soggetti a rischio DEA (per familiarità, posizione podalica o anomalie cliniche) e la conseguente ecografia garantita a due mesi di vita. Inutilità di trattamenti, aumento delle complicanze post-trattamento quali le necrosi avascolari, nonché considerazioni di ordine economico a seguito dello screening ecografico universale, hanno convinto tutti i professionisti che da oltre 30 anni eseguono l'eco a tornare a questa strategia che appare sicura e prudente. Assolutamente condivisibile il consiglio di riportare sul cartellino il paragrafo sulle vaccinazioni oltre al calendario vaccinale PNPV 2017 -2019, riportato integralmente in Tabella. Certamente sarà utile elencare succintamente tutti i punti di Genitori Più. Tutti i pretermine (Late Preterm, Low Birth Weight, Very Low Birth Weight,) avranno nella lettera di dimissione, una attenzione specifica e individualizzata che probabilmente esula dagli obiettivi del Documento. Ricordo infine che interviste e sondaggi sull'utilizzo del materiale cartaceo fornito ai genitori in dimissione, hanno più volte confermato che l'uso e lettura sono inversamente proporzionale al numero di allegati/fogli aggiunti, per cui è consigliabile utilizzare un unico documento (cartellino/lettera) sia cartaceo che formato elettronico, nel quale raccogliere tutti i dati, a disposizione in rete per il Pediatra di Libera Scelta che ne ha accesso.

[ [Leggi il documento](#) ]

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

## I Vaccini e le Vaccinazioni. Un documento a cura della SIF, SITI, SIP, FIMP, FIMMG e approvato dall'IIS

*Commento a cura di Rosario Cavallo*

*Responsabile Gruppo ACP per la prevenzione delle malattie infettive*

La Società Italiana di Farmacologia (SIF) ha elaborato un importante testo sui vaccini e sulle politiche vaccinali ispirandosi al Calendario per la vita firmato da SIP, SISTI, FIMMG, FIMP con l'intento dichiarato di **contrapporsi alle campagne antivaccinali** che si possono trovare sul web (prefazione, pag. 1). La SIF si è in gran parte conformata e adeguata al suddetto Calendario, dilungandosi spesso e volentieri nella descrizione dei tanti vantaggi delle vaccinazioni. Condividiamo integralmente il giudizio sulla sicurezza ed efficacia dei vaccini e non vogliamo sembrare alternativi "a tutti i costi", ma ci sembra che se davvero vogliamo confrontarci positivamente con il fenomeno della perdita di fiducia nelle vaccinazioni, più che rimarcare le differenze mettendo da una parte le nostre certezze scientifiche, dall'altra semplici pareri e timori personali che i dubbiosi dovrebbero solo cercare di superare, occorra porsi il problema di capire perché tanta gente si comporta in modo così apparentemente paradossale e per noi razionalisti incomprensibile. Il fatto è che la fiducia dipende solo in parte da ragionamenti strutturati correttamente, né si può pretendere dalla "gente comune" capacità di conoscenza e approfondimenti tecnici spesso non alla portata neanche di molti operatori. Molto dipende dalla **percezione** di competenza, autorevolezza, trasparenza, dedizione ai soli interessi del vaccinando, chiarezza degli obiettivi attribuiti al referente di turno; i fatti purtroppo ci dicono che come Sistema Vaccinale in questo campo abbiamo perso molto terreno. Anche il documento SIF, nel capitolo **COMUNICARE IL VALORE POSITIVO DELLE VACCINAZIONI SUPERANDO LA VACCINE HESITANCY** (pag. 12) sembra porsi seriamente questo problema, ma dopo averlo enunciato parlando genericamente di "diffidenza", dopo aver riconosciuto che *le Autorità sanitarie ... devono mantenere autorevolezza e competenza e garantire fiducia e che il ruolo degli operatori sanitari non può restare adeso al principio del paternalismo medico ...* torna paternalisticamente a ricordare che da una parte ci sono le evidenze scientifiche e dall'altra le opinioni personali giungendo alla conclusione che per superare la hesitancy bisogna promuovere nuove campagne di informazione sui vaccini, garantire un'offerta vaccinale ampia e innovativa, monitorare l'omessa vaccinazione, contrastare l'informazione avversa ai vaccini ecc., il tutto richiamando alla memoria gli interventi legislativi di restrizione della obiezione vaccinale da parte della California e i pareri di autorevoli comitati di bioetica sul superiore interesse alla salute del bambino rispetto a quello alla autodeterminazione del genitore. Insomma, secondo la SIF bisogna continuare per la strada intrapresa dal Calendario per la vita senza tentennamenti; è come se ci si rivolgesse ai tanti esitanti (molti, ma molti di più degli antivaccinatori convinti) dicendo loro: *state sbagliando e io devo solo trovare il modo di farvelo capire*. Qualcuno può pensare che possa funzionare? I fatti dicono che piuttosto si corre il rischio di radicalizzare lo scontro. Senza timore di sembrare con-

discendenti con gli antivax o con i dubbiosi, la nostra storia è testimone, penso che prima di tutto si dovrebbe invece lavorare sui fattori che possono rivitalizzare un rapporto fiduciario e per ottenere questo risultato bisogna evitare ogni reticenza e scegliere di parlare, pur non avendo la presunzione di possedere la verità assoluta, il linguaggio della verità, anche a rischio di evidenziare i punti deboli del Sistema vaccinale; il tutto nel nome del principio primario di lealtà nei confronti del cittadino. Sottolineare quello che non va e dimostrare di volerlo coerentemente migliorare potrebbe essere mille volte più utile che non "limitarsi" a offrire vaccini gratuiti decantandone le lodi. A questo proposito il documento SIF espone molti punti alla riflessione:

- nel capitolo **"IMPATTO E RILEVANZA DELLE VACCINAZIONI"** (pag. 3) si riconosce esplicitamente che "alcuni ambiti di intervento preventivo risultano prioritari"; l'affermazione resta però priva di alcun tipo di conseguenza pratica. Ci aspetteremmo per esempio una particolare attenzione nei confronti della malattie altamente diffusibili, cosa che invece non si vede in nessun punto del documento. Nel capitolo sulle **RACCOMANDAZIONI VACCINALI** per esempio (pag. 42), pur riconoscendo il rischio di un pericoloso slittamento della seconda dose di vaccino esavalente e quindi dell'antipertosse (malattia contagiosissima), non si assume nessuna chiara posizione sul collocamento della prima dose di vaccino antimeningococco B (vaccino per il quale non è chiaramente indicato l'obiettivo da raggiungere e le reali prospettive di come raggiungerlo) e riguardo le possibili co-somministrazioni si lasciano ampi spazi di interpretazione "regionale".
- Se la salvaguardia di questo regionalismo vaccinale è sicuramente pragmatica resta poco comprensibile che cinque società scientifiche si arrendano a questo stato di fatto quando hanno saputo fare una battaglia senza quartiere per l'allargamento dell'offerta vaccinale "ministeriale". Ci sembra che il riconoscimento di **priorità** e di **unitarietà** nell'offerta sul territorio nazionale dovrebbero essere punti irrinunciabili nel percorso di riconquista della fiducia.
- In merito alle **modalità di introduzione di nuovi vaccini** (pag. 17 e seguenti) si mostra come avviene teoricamente il processo decisionale, ma non si dice nulla riguardo alla sua concreta applicazione per l'ammissione in calendario di tutti i nuovi vaccini, a partire dall'antipneumococco coniugato fino all'antimeningococco B né si dice alcuna parola in merito alla ricerca e agli studi di controllo soprattutto riguardo alla loro indipendenza reale e percepita.
- In merito alla **sicurezza** delle vaccinazioni non c'è una parola sui **difetti del sistema di sorveglianza** (fortemente deficitario in molte regioni mentre è il primo requisito di rassicurazione per il genitore esitante!); si è anche piuttosto sbrigativi in alcune situazioni di merito come la vaccinazione con antiVaricella nei con-



tatti di donne in gravidanza (pag. 38, il contatto dovrebbe per precauzione essere evitato se dopo la vaccinazione insorge un rash in zone cutanee esposte) o la vaccinazione antirotavirus che pone il difficile problema (ignorato del tutto) della controindicazione in condizioni di immunodeficit gravi difficilmente diagnosticabili a quell'età.

- Nel capitolo sulle **MALATTIE INFETTIVE PREVENIBILI CON VACCINAZIONE E VACCINI DISPONIBILI** (pag. 25 e seguenti) si cerca di fare un **bilancio degli effetti delle diverse campagne vaccinali**, cosa effettivamente di importanza strategica per aumentare la consapevolezza della popolazione. Qui si notano però grandi reticenze, come quella di non accennare nemmeno alla sopravvalutazione dell'efficacia del vaccino antipertosse acellulare che fu considerata equivalente a quella del vaccino a cellula intera; nessun cenno all'errore strategico di un'offerta del vaccino antirosolia per molti anni con bassi tassi di copertura (cosa che ha fatto aumentare l'età media di malattia spostandola negli anni di maggior rischio di gravidanza); nessun cenno al rischio di ripetere tale errore col vaccino antivaricella se i tassi di copertura resteranno molto inferiori al 90%. Un commento a parte merita il vaccino PCV13 i cui risultati non corrispondono alle aspettative indicate nel PNV 2005 nonostante gli alti tassi di vaccinazione e la estensione della vaccinazione anche nella popolazione anziana; il numero totale di malattie invasive da Pneumococco è sempre cresciuto e dal 2014 e 2015 ha ricominciato a crescere anche nella fascia di età 0-4 anni dove si era visto un iniziale beneficio (la cosa è taciuta nel documento); contemporaneamente è sempre aumentato il consumo di antibiotici; il PNV 2005 considerava inapplicabile la introduzione del vaccino con questi risultati. Diverse perplessità anche per i vaccini contro le **malattie meningococciche**: una volta accettata la vaccinazione per una malattia che per fortuna è caratterizzata da numeri piccoli in assoluto, perché continuare a considerare la vaccinazione isolata antiC se c'è un vaccino coniugato quadruplo? E' chiaro l'obiettivo che si pone la campagna vaccinale, in particolare per il ceppo B, soprattutto alla luce della sua limitata durata protettiva? (Riduzione del numero assoluto di malattie meningococciche o riduzione del numero in particolari fasce di età con possibile spostamento in fasce di età successive, altro?)

- Molta maggiore attenzione si dovrebbe dedicare alla definizione degli **obiettivi** delle campagne vaccinali: se il vaccino antiHPV per i maschi può evitare papillomi e neoplasie in aree genitali e ORL, in che misura è attendibilmente attesa questa diminuzione? E quale vaccino agisce prevalentemente sui tumori, quale sui papillomi? Il tipo di vaccino scelto è coerente con l'obiettivo?

- Tra le raccomandazioni non si fa menzione del vaccino dTap nel terzo mese di gravidanza, probabilmente per un semplice rifiuto.

Nessun accenno invece alla necessità di LEA per sedi vaccinali accoglienti e decorose, con personale sufficiente e formato per rispondere all'accresciuta richiesta di servizi e informazioni da parte di un pubblico che in nessun modo accetta più di essere "massificato". Forse dovremmo porci il problema politico di un'offerta vaccinale davvero unica sul piano nazionale; garantita da Autorità sanitarie percepite come autorevoli e trasparenti; capaci di dare indicazioni chiare e motivate, forti di strutture di sorveglianza sempre adeguate e all'altezza dei compiti; in grado di "revisionare" i programmi vaccinali alla luce dei risultati acquisiti. Non possiamo diversamente sperare di dare risposte

sanitarie veramente efficaci.

Non credo che allinearsi su una posizione vaccinale graniticamente compatta e mai sfiorata dall'ombra di un dubbio sia davvero produttivo dal punto di vista della condivisione e della fiducia; credo che senza condivisione e fiducia non si riuscirà ad aumentare il consenso vaccinale.



*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

### Definire e attuare un programma nazionale di prevenzione e promozione della salute pre e periconcezionale

*Commento a cura di Renata Bortolus*

*IPF Promozione della Ricerca, Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata, Verona*

Il documento "La Salute dei Bambini in Italia. dove va la pediatria? Il punto di vista e le proposte dell'ACP", prodotto ed approvato in assemblea nel giugno 2014, affronta i temi essenziali per un piano nazionale per l'infanzia e propone alcuni spunti al Governo nazionale ed ai Governi regionali raggruppandoli in otto punti. Dopo i commenti di Dante Baronciani, Simona di Mario e Massimo Farneti, ospitati nei precedenti numeri delle Pagine elettroniche di Quaderni ACP, riproponiamo in questo numero un tema cruciale del documento, la salute pre e periconcezionale, con una riflessione sull'esistente oggi, i cambiamenti avvenuti, i risultati raggiunti e sulle nuove politiche e forme assistenziali necessarie ma ancora da costruire.

La salute riproduttiva, ed in particolare quella preconcezionale, concentrano l'attenzione sullo stato di salute ottimale che ogni donna e ogni coppia in età fertile può raggiungere per diminuire i problemi di fertilità, migliorare lo stato di salute durante la gravidanza, proteggendo nello stesso tempo quello delle generazioni future. Da tempo è noto infatti che alcuni interventi di prevenzione di uno o più esiti avversi della riproduzione devono essere realizzati prima del concepimento. Basti pensare alla supplementazione con acido folico, alla vaccinazione anti-rosolia, alla valutazione di condizioni croniche come diabete, epilessia, alla consulenza genetica. In tempi recenti si sono delineate nuove conoscenze sul ruolo della riprogrammazione dell'epigenoma, sia nei gameti prima del concepimento che nella fase di reimpianto dell'embrione, che aprono nuove strade alla comprensione dell'insorgenza di molte patologie e alla loro prevenzione. L'epigenetica ha consentito di elaborare un nuovo modello interpretativo delle correlazioni tra genotipo, fenotipo e ambiente. Questo cambio di prospettiva rende i primi mille giorni, ma anche la fase preconcezionale, cruciali nell'offrire opportunità uniche per modellare la salute a lungo termine, grazie alla messa a punto di strategie efficaci di prevenzione primaria, per la riduzione dell'esposizione a fattori di rischio in epoca preconcezionale, durante la vita embrio-fetale e nella primissima infanzia e l'inversione dei trend epidemiologici in atto, in particolare per le malattie non trasmissibili. Tutto ciò sottolinea non solo l'importanza di promuovere lo stato di salute dei futuri genitori per programmare la salute dei propri figli, ma anche la necessità di anticipare queste valutazioni ben prima del concepimento, considerando che la prima visita ostetrica, anche quando effettuata precocemente, è successiva alle principali tappe di sviluppo embrionale. Negli ultimi anni il progetto "Pensiamoci Prima", realizzato grazie al sostegno finanziario del CCM - Centro Nazionale per il Controllo e la Prevenzione delle Malattie del Ministero della

Salute e affidato all'Alessandra Lisi International Centre on Birth Defects and Prematurity-ICBD, ha certamente contribuito a promuovere nel nostro Paese la salute preconcezionale, anche grazie alla realizzazione delle "Raccomandazioni per il Counseling Preconcezionale" per il personale sanitario e le "Raccomandazioni per le coppie che desiderano avere un bambino" per la popolazione generale, scaricabili dal sito web [www.pensiamociprima.net](http://www.pensiamociprima.net). A partire da questa iniziativa che ha promosso nel nostro Paese l'importanza della salute riproduttiva e preconcezionale, mostrando quanto possano essere "evidenti" gli interventi basati sulle raccomandazioni e come possa essere cruciale il loro ruolo all'interno di azioni di sistema, la salute preconcezionale è comparsa in più occasioni come un tema oggetto di interesse e come un ambito dove salute e prevenzione possono fare la loro parte, per le donne, per i bambini, ma non solo. Basti pensare, in termini istituzionali, alla "Giornata nazionale della salute della donna" del 22 aprile 2016 che l'ha vista presente al Tavolo di Lavoro dedicato alla "Sessualità, fertilità e salute materna", all'istituzione presso il Ministero della Salute - Direzione Generale della Prevenzione Sanitaria, del "Tavolo Tecnico in materia di tutela e promozione della salute nei primi 1000 giorni di vita: dal concepimento ai due anni di età", che prevede un sottogruppo di lavoro per il periodo preconcezionale, ai nuovi Livelli Essenziali di Assistenza, che rinforzano il DM del 10 settembre 1998. Per le Società Scientifiche, a titolo di esempio, significativa è stata la pubblicazione nel 2016, da parte della Società Italiana di Pediatria Preventiva e Sociale, della "Consensus Help - Human Early Life Prevention: prevenzione precoce delle malattie non trasmissibili e promozione di un corretto sviluppo neurocognitivo", che ha fatto intravedere le possibili sinergie tra prospettiva epigenetica e ruolo dei determinanti di salute in epoca preconcezionale. Certamente si sta sviluppando interesse e impegno su diversi fronti, tutti importanti. Vi è però un aspetto cruciale sul quale è necessario lavorare in modo capillare: la disseminazione quotidiana tra gli operatori e la popolazione di una nuova prospettiva, culturale e scientifica, che rinforzi e sostenga i benefici dimostrati dal "Pensarci Prima" per le donne, per le coppie, per i bambini e a lungo termine, con effetto moltiplicativo, per le future generazioni. Azioni spesso semplici, e dunque poco "attraenti", ma non per questo banali.

---

**Per corrispondenza**

[renata.bortolus@ospedaleuniverona.it](mailto:renata.bortolus@ospedaleuniverona.it)

# Cambiamento climatico: il ruolo delle strutture sanitarie per ridurre il riscaldamento globale

Giacomo Toffol, Laura Reali

Gruppo ACP Pediatri per Un Mondo Possibile

Il settore sanitario è uno dei maggiori utilizzatori di energia, la cui disponibilità è fondamentale per garantire buone prestazioni da parte delle strutture sanitarie: una adeguata illuminazione, la refrigerazione e la gestione della catena del freddo ad esempio per i farmaci, la regolazione termica degli ambienti, la disponibilità di acqua calda per il lavaggio, la sterilizzazione e le procedure cliniche sono infatti possibili solo disponendo di energia adeguata e costante. Pertanto il settore sanitario rappresenta anche una importante fonte di produzione di gas ad effetto serra. E' ben noto peraltro che i gas ad effetto serra sono responsabili dell'innalzamento delle temperature globali, che sono la causa dell'attuale cambiamento climatico e contemporaneamente di un peggioramento dell'inquinamento ambientale, direttamente responsabile o concausa di un elevato numero di patologie importanti per l'uomo. Il settore sanitario quindi ha una responsabilità importante in questo campo, ma contemporaneamente ha la possibilità di svolgere un ruolo di esempio positivo nella riduzione di queste emissioni e dei loro effetti negativi sulla salute dei cittadini. L'auspicabile riduzione di tali emissioni da parte del comparto sanitario non può prescindere da una puntuale valutazione di tali emissioni, che però non viene abitualmente effettuata dalle strutture sanitarie, tranne che negli Stati Uniti ed in Inghilterra, dove è una routine. Nei paesi a reddito elevato gli ospedali sono la categoria di edifici commerciali più inquinante, dopo i servizi di ristorazione [1]. Sono tipicamente edifici di grandi dimensioni, aperti 24 ore al giorno sette giorni a settimana, caratterizzati dallo svolgimento di diverse attività ad alta intensità energetica, necessarie per garantire la funzionalità di apparecchiature mediche e di laboratorio, ma anche di sofisticati sistemi di riscaldamento, di raffreddamento e ventilazione, di calcolo, di sterilizzazione, di refrigerazione, di lavanderia e di ristorazione. Oltre all'energia utilizzata in situ sotto forma di combustibili da riscaldamento e di energia elettrica, il sistema sanitario necessita di beni e di servizi ad alta intensità energetica, come i prodotti farmaceutici e i medicinali, che richiedono ingenti quantitativi energetici per la loro produzione. A discapito di tutto questo esistono in letteratura pochissimi lavori mirati a valutare questo consumo, la sua evoluzione nel tempo e le possibilità di una sua riduzione. Nel 2009 una stima effettuata negli Stati Uniti ha valutato che il complesso delle attività deputate alla cura delle persone contribuiva per l'8% al totale delle emissioni di gas serra e che le maggiori fonti di emissione erano rappresentate dagli ospedali (circa il 39% del totale) e dalla produzione e distribuzione dei farmaci (circa il 14%) [2]. Analisi più recenti (2016) riportano un incremento di circa il 10% negli ultimi 10 anni: il complesso delle attività di cura incide per il 9.8% su totale delle emissioni di gas serra, con una responsabilità del 36% da parte delle strutture ospedaliere [3]. Gli USA non sono certamente un modello da imitare per quanto riguarda la protezione dell'ambiente, ma ab-

biamo voluto riportare questi dati, perché possono indurci a riflettere su quale possa essere l'impatto ambientale delle strutture sanitarie, quando mal gestite. Completamente diversa è la situazione nei paesi in cui da anni i temi dell'inquinamento ambientale e del riscaldamento globale fanno parte dell'agenda delle istituzioni pubbliche a tutti i livelli, come ad esempio nel Regno Unito. Il Servizio Sanitario Nazionale Inglese (NHS), finanziato pubblicamente, segue una popolazione di circa 65 milioni di persone, al suo interno lavorano più di un milione e mezzo di persone e contribuisce alle emissioni nazionali di gas serra per non più del 3-4% [4]. Già da molti anni all'interno di questo sistema sanitario erano nate localmente iniziative volte ad una riduzione e differenziazione dei consumi energetici. Queste iniziative hanno assunto una valenza forte a partire dal 2008 quando, poco dopo l'adozione nazionale del Climate Change Act, è stata istituita all'interno del Sistema Sanitario una "Unità di Sviluppo Sostenibile", (NHS Sustainable Development Unit - SDU), struttura che si occupa proprio di rendere appunto sostenibile, da un punto di vista sia sociale che ambientale, il sistema sanitario nazionale. La prima attività di questa struttura è stata una valutazione delle emissioni di gas serra, con attivazione di una parallela strategia di riduzione. Partendo dall'acquisizione regolare di informazioni e di indicatori di misura, e lavorando in stretta collaborazione tra governo centrale, unità periferiche e stakeholder, è stato così possibile ottenere significative riduzioni delle emissioni di inquinanti, senza intaccare la qualità dell'assistenza e costituendo un esempio che potrebbe essere ripreso da altri sistemi sanitari nazionali [5]. Oltre a ciò una altrettanto importante azione di cui è responsabile questa struttura è rappresentata dalle attività di adattamento al cambiamento climatico già in atto, nell'ambito delle strategie imposte dal Climate Change Act a tutte le organizzazioni nazionali, compreso il sistema sanitario. Questo è stato inoltre incaricato dal governo di preparare report, pubblicati con regolarità, sul cambiamento climatico e sulle azioni di adattamento e di monitorare i progressi ottenuti in questo campo. L'esempio inglese è purtroppo unico in tutta Europa, come confermato anche da una recente pubblicazione dell'OMS "Towards environmentally sustainable health systems in Europe". In letteratura sono numerose le azioni che si sono dimostrate efficaci nel ridurre significativamente il peso ambientale delle strutture sanitarie, sia in campo clinico che organizzativo e che possono pertanto essere esportate in altri paesi. Tra queste vanno sottolineate: l'utilizzo della telemedicina, che in numerosi studi europei si è dimostrata in grado di ridurre l'impronta ambientale generata ad esempio dai trattamenti riabilitativi, ma anche dagli incontri medici interdisciplinari [7-8]; l'utilizzo di device medici innovativi in settori ad alta tecnologia, come ad esempio la dialisi e l'anestesia [9-10], la riorganizzazione dei servizi in base all'entità reale di popolazione da servire, anche con l'utilizzo di

unità diagnostiche mobili [11]; una gestione efficiente e sicura dei rifiuti sanitari [12]; una oculata scelta e gestione delle fonti energetiche utilizzabili [13]. In Italia la situazione è molto variegata: a fianco di Aziende Sanitarie che da anni, anche per motivi economici, stanno investendo per ridurre l'impatto ambientale, ne esistono altre molto meno attive. Tra le più virtuose possiamo citare l'Azienda Sanitaria di Arezzo, in cui è stato attivato uno specifico progetto, denominato "Ospedale Verde", che ha permesso di ridurre in 4 anni le emissioni di CO<sub>2</sub> del 10%, anche grazie alla realizzazione di un impianto fotovoltaico e anche l'Azienda Ospedaliera Universitaria di Ancona, che è una delle quattro strutture sanitarie europee che hanno aderito al progetto Europeo Green@Hospital, per la ricerca e sostenibilità energetica delle strutture ospedaliere [14-15]. Tuttavia, si tratta sempre di azioni isolate, sostenute da volontà locali e non coordinate a livello centrale, né adeguatamente pubblicizzate. Auspichiamo che anche nel nostro paese il Sistema Sanitario Nazionale possa mettere in atto tutte le strategie possibili per ridurre l'emissione di gas ad effetto serra, ottemperando così ad uno dei suoi compiti fondamentali, ovvero la prevenzione primaria delle malattie ed essendo altresì di esempio agli alti settori del pubblico impiego. Ciò consentirebbe di realizzare nei fatti gli intenti sostenuti anche dal governo Italiano nell'Accordo di Parigi del 2015: si potrebbe partire proprio da qui.

### 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)

1. Energy Information Administration. 2012 Commercial Buildings Energy Consumption Survey: Energy Usage Summary
2. Chung J, Meltzer D. Estimate of the carbon footprint of the US healthcare sector. *JAMA* 2009; 302: 1970-72
3. Eckelman M, Sherman J. Environmental impacts of the US health care system and effects on public health. *PLoS ONE* 2016;11: e0157014.
4. NHS Sustainable Development Unit. NHS England Carbon Footprint 2012
5. Roschnik S, Sanchez Martinez G, Yglesias-Gonzalez M. Transitioning to environmentally sustainable health systems: the example of the NHS in England. *Public Health Panorama* 2017;2: 229-36
6. Towards environmentally sustainable health systems in Europe. A review of the evidence (2016) WHO
7. Holmner A, Ebi KL, Lazuardi L, et al. Carbon footprint of telemedicine solutions—unexplored opportunity for reducing carbon emissions in the health sector. *PLoS One*. 2014;9(9):e105040
8. Masino C, Rubinstein E, Lem L, et al. The impact of telemedicine on greenhouse gas emissions at an academic health science center in Canada. *Telemed J E Health*. 2010;16(9):973-6
9. Connor A, Lillywhite R, Cooke MW. The carbon footprint of a renal service in the United Kingdom. *QJM*.2010; 103(12):965-75
10. Tay S, Weinberg L, Peyton P, et al. Financial and environmental costs of manual versus automated control of end-tidal gas concentrations. *Anaesth Intensive Care*.2013; 41(1):95-101
11. Duane B, Taylor T, Stahl-Timmins W et al. Carbon mitigation, patient choice and cost reduction—triple bottom line optimization for health care planning. *Public Health*. 2014;128(10):920-4
12. Chartier Y, Emmanuel J, Pieper U, et al., Safe management of wastes from health-care activities, second edition. Geneva
13. NHS Sustainable Development Unit (2010b). Save money by saving carbon: decision making in the NHS using marginal abatement cost curves. Cambridge: NHS Sustainable Development Unit
14. Azienda ULS 8 Arezzo. Progetto Ospedale Verde
15. Azienda Ospedaliera Universitaria Ancona, progetto green@hospital

# Andamento di malattie attribuibili all'inquinamento dell'aria, un'analisi dal "Global Burden of Disease Study 2015"

Laura Todesco, Laura Reali, Giacomo Toffol  
Gruppo ACP Pediatri per Un Mondo Possibile

L'esposizione all'inquinamento atmosferico aumenta morbilità e mortalità e riduce l'attesa di vita. Presentiamo in questo articolo una sintesi del *Global Burden of Disease, Injuries, and Risk Factor Study 2015 (GBD 2015)*, analisi che si propone di stimare il peso di malattia attribuibile a 79 fattori di rischio in 195 paesi, dal 1990 al 2015 [1]. Questo studio identifica l'inquinamento dell'aria come una delle cause più importanti del peso globale di malattia, specialmente nei paesi a basso e medio reddito. Lo studio valuta l'andamento spaziale e temporale, dal 1990 al 2015, di mortalità e morbilità attribuibili all'inquinamento dell'aria ambientale a livello globale, continentale e nazionale. L'obiettivo, che riteniamo condivisibile, è quello di utilizzare queste conoscenze per promuovere a livello politico una riduzione delle emissioni che agiscono sul clima, favorendo i relativi potenziali sostanziali benefici per la salute.

## Metodo

Il GBD 2015 ha esteso i metodi e le serie di dati utilizzati nel GBD 2013, per stimare il peso di malattia attribuibile all'inquinamento dell'aria ambientale per il periodo 1990-2015. Le stime dell'esposizione all'inquinamento dell'aria sono state aggiornate, si sono arricchite di ulteriori indicatori e i metodi di stima sono stati migliorati. Attribuire all'inquinamento dell'aria mortalità e anni di vita trascorsi con disabilità (DALYs) richiede l'individuazione di specifici indicatori di stretta competenza statistico-epidemiologica descritti dagli Autori nel supplemento liberamente consultabile all'indirizzo (<http://www.thelancet.com/cms/attachment/2095258845/2077467781/mmc1.pdf>). In questo contesto ci accontentiamo di nominare gli indicatori utilizzati e di dare una definizione sintetica di quelli fondamentali: stime spaziali e temporali di esposizione pesata sulla popolazione, la definizione di un rischio di esposizione teorico minimo (TMREL), la stima dei rischi relativi della gamma di distribuzione dell'esposizione, la stima delle morti e dei DALYs per le malattie associate all'inquinamento dell'aria, la frazione attribuibile alla popolazione (PAF), la proporzione di morti e i DALYs attribuibili al di sopra di TMREL, il peso attribuibile all'esposizione (**Glossario**). Le particelle con diametro aerodinamico inferiore a  $2.5\mu$  ( $PM_{2.5}$ ) e l'ozono sono i due indicatori normalmente usati per quantificare l'esposizione all'inquinamento dell'aria, perché  $PM_{2.5}$  è l'indicatore più consistente e robusto della mortalità negli studi di esposizione a lungo termine e l'ozono è l'indicatore più consistente associato a malattie respiratorie, in modo indipendente dall'esposizione a  $PM_{2.5}$ . Pertanto, utilizzando informazioni satellitari, modelli di trasporto chimico, misurazioni a livello del terreno e dati geografici per quantificare l'esposizione all'inquinamento dell'aria, è stata stimata la concentrazione media, pesata sulla popolazione globale, della massa

di particelle con diametro aerodinamico inferiore a  $2.5\mu$ . È stato poi stimato il peso di malattia attribuibile a  $PM_{2.5}$  per: cardiopatia ischemica, malattia cerebrovascolare, malattia cronica ostruttiva polmonare (BPCO), cancro del polmone, infezioni delle basse vie respiratorie e il peso di malattia attribuibile all'ozono per BPCO. È stato quindi stimato il rischio relativo di mortalità attraverso l'utilizzo di stime di rischio prese da studi epidemiologici riguardanti l'inquinamento dell'aria ambientale, l'inquinamento domestico e l'esposizione a fumo passivo e attivo, e attraverso la costruzione di funzioni integrate esposizione - risposta (IER), per ogni causa di morte e per i diversi valori di esposizione.

## Risultati

Le funzioni "esposizione - risposta" non sono lineari, il rischio relativo varia maggiormente per le concentrazioni più basse di inquinanti rispetto ai valori di concentrazione più alti. Inoltre le funzioni IER per cardiopatia ischemica e danno cerebrovascolare sono "età - specifiche", infatti il rischio di sviluppare queste patologie aumenta con l'avanzare dell'età, quindi, poiché si tratta di patologie multifattoriali, la stima del rischio relativo associato all'inquinamento dell'aria si riduce all'aumentare dell'età, dai 25 agli 80 anni. Dal 1990 al 2015 la concentrazione di  $PM_{2.5}$ , pesata sulla popolazione globale, è aumentata dell'11% (dal  $39.7\mu\text{g}/\text{m}^3$  nel 1990 al  $44.2\mu\text{g}/\text{m}^3$  nel 2015). Fra i 10 paesi più popolosi l'esposizione è aumentata in Bangladesh e in India ed è rimasta stabilmente elevata in Pakistan e in Cina. L'esposizione si è invece ridotta in modo sostanziale in Nigeria, mentre è rimasta bassa o si è ridotta di poco negli USA, in Brasile e in Russia. Le concentrazioni pesate sulla popolazione sono rimaste basse o stabili in Giappone e in Indonesia. Nel 2015 le stime più alte delle medie delle concentrazioni pesate sulla popolazione riguardavano: Qatar ( $107.3\mu\text{g}/\text{m}^3$ ), Arabia Saudita ( $106.2\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) ed Egitto ( $104.7\mu\text{g}/\text{m}^3$ ). La media della concentrazione pesata di  $PM_{2.5}$  in Cina è stata  $58.4\mu\text{g}/\text{m}^3$ . Le stime più basse delle medie delle concentrazioni pesate sulla popolazione sono state rilevate su isole e territori del Pacifico (Kiribati, Samoa Americana, Samoa, Tonga, Isole Salomone), Brunei (Borneo), Svezia, Groenlandia, Nuova Zelanda, Australia, Finlandia, Islanda, Liberia e Canada (tutti  $< 8.0\mu\text{g}/\text{m}^3$ ). I livelli di ozono pesati sulla popolazione sono aumentati globalmente del 7.2% dal 1990 (56.8 parti per miliardo [ppb]) al 2015 (60.9 ppb). Fra i 10 paesi più popolosi del mondo è stato registrato un aumento di concentrazione del 14-25% in: Cina, India, Pakistan, Bangladesh e Brasile. È stata registrata invece una riduzione delle concentrazioni pesate sulla popolazione in USA (5.2%; da 70.2 ppb a 66.5 ppb) e Indonesia (12.9%; da 50.2 ppb a 43.7 ppb). Nel 2015 il  $PM_{2.5}$  ambientale costituiva il quinto fattore di rischio di mortalità e il sesto fattore di rischio

per DALYs. L'esposizione a lungo termine a  $PM_{2.5}$  ha causato 4.2 milioni di morti (95% intervallo di incertezza [UI] 3.7-4.8 milioni) e una perdita di 103.1 milioni di DALYs (UI 95%: 90.8-115.1 milioni), che rappresentano il 7.6% del totale delle morti e il 4.2% del totale dei DALYs rispettivamente; il 59% di questi si sono verificati nell'Est e nel Sud Asia. Le morti attribuibili a  $PM_{2.5}$  ambientale sono aumentate da 3.5 milioni (UI 95% 3.0 - 4.0 milioni) nel 1990 a 4.2 milioni (UI 95%: 3.7 - 4.8 milioni) nel 2015. L'esposizione all'ozono inoltre ha causato 254.000 morti (UI 95% 97.000 - 422.000) e 4.1 milioni di DALYs (UI 95%: 1.6 - 6.8 milioni) dovuti a BPCO nel 2015. Le malattie cardiovascolari e cerebrovascolari rappresentano le maggiori cause di morte dovute a inquinamento da  $PM_{2.5}$ . Nel 2015 l'inquinamento ambientale da  $PM_{2.5}$  ha contribuito alla mortalità per malattie cardiovascolari per il 17.1%, per malattie cerebrovascolari per il 14.2%, per i tumori polmonari per il 16.5%, per le infezioni delle basse vie respiratorie per il 24.7%, per BPCO per il 27.1%. Nei bambini di età inferiore a 5 anni il  $PM_{2.5}$  ha contribuito a determinare 202.000 morti (UI 95% 152.700-254.600) e 17.4 milioni di DALYs (UI 95% 13.1 - 21.9 milioni) per infezioni delle basse vie respiratorie (Figura 1).

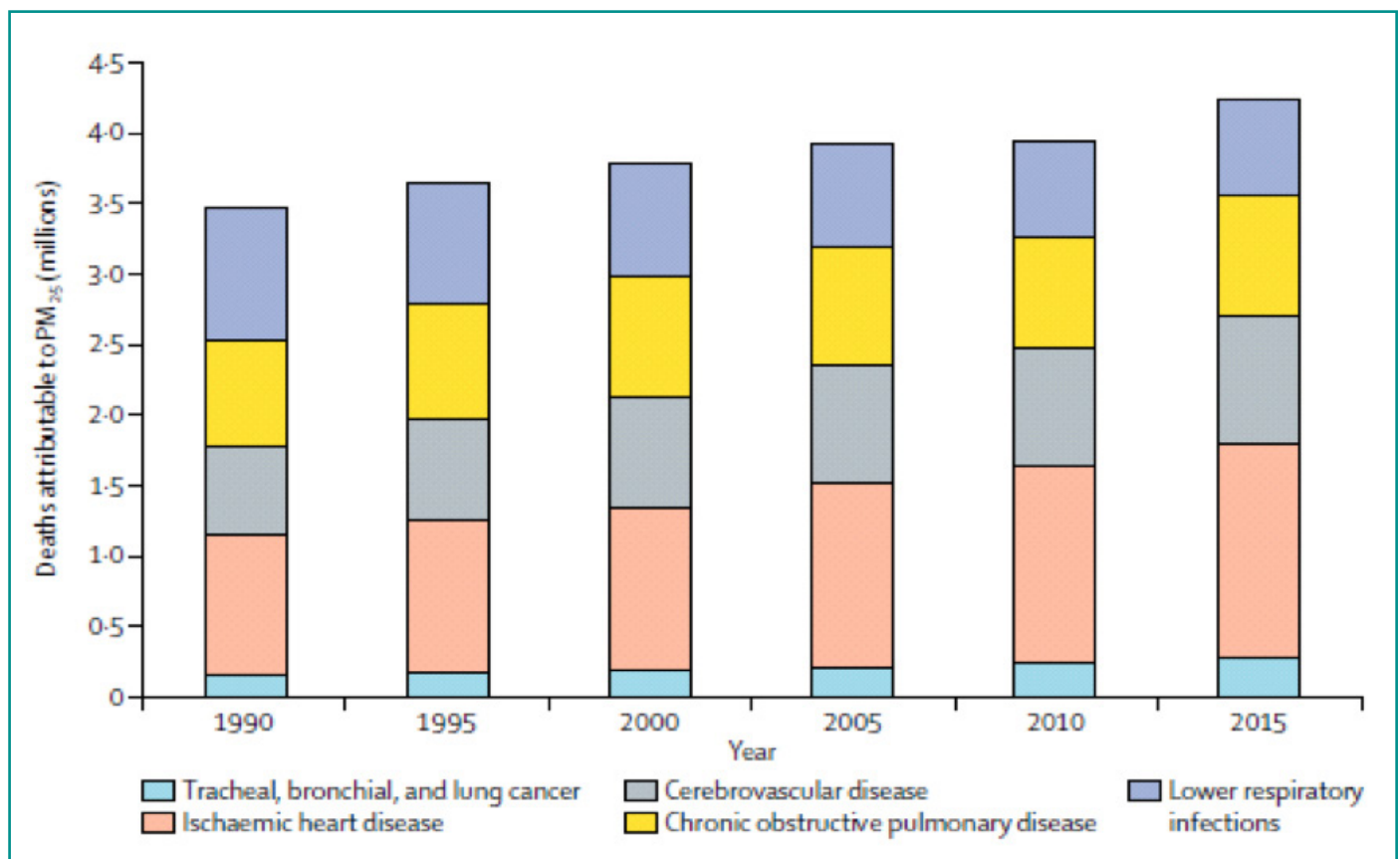
Nel 2015 la mortalità da esposizione a lungo termine a  $PM_{2.5}$  ha grande variabilità nei diversi paesi. Al Sud Est asiatico è attribuito il 59% dei 4.2 milioni di morti dovuti a  $PM_{2.5}$ . Nei paesi ad alto reddito  $PM_{2.5}$  ha contribuito al 4.3% del totale delle morti, versus il 9.0% nei paesi a reddito medio alto, 8.7% a reddito medio-basso e 4.9% a reddito basso rispettivamente. Va sottolineato che queste differenze di mortalità attribuita riflettono in particolare la frazione del totale delle morti da malattie cardiovascolari fra i diversi paesi. La mortalità globale dovuta a  $PM_{2.5}$  ambien-

tale aumenta dal 1990 al 2015. Il trend di mortalità attribuibile  $PM_{2.5}$ , globale e fra i diversi paesi, riflette non solo l'influenza dei cambiamenti della qualità dell'aria ma anche dei tassi demografici e di mortalità. Per i 10 paesi più popolosi è stato calcolato il contributo dei 4 fattori per il cambiamento: crescita della popolazione, invecchiamento della popolazione, tassi di mortalità per età, per le specifiche patologie considerate, ed esposizione a  $PM_{2.5}$ , fra il 1990 ed il 2015. La mortalità standard per l'età si è ridotta in tutti e 10 i paesi e in Nigeria, Russia, Brasile, Indonesia, Pakistan e USA è diminuita l'esposizione. In molti paesi la diminuzione è stata compensata dall'incremento della popolazione totale e dall'invecchiamento. Un netto incremento della mortalità attribuibile è stato rilevato in tutti i paesi fuorché in Nigeria e USA. In Cina, India, Bangladesh e Giappone l'incremento dell'esposizione, combinato con l'aumento e l'invecchiamento della popolazione, ha comportato un netto aumento della mortalità attribuibile. In Brasile, Russia, Indonesia e Pakistan nonostante la riduzione dell'esposizione, la crescita (eccetto per la Russia) e l'invecchiamento della popolazione ha portato a un netto incremento della mortalità attribuibile. In USA la riduzione dell'esposizione compensa l'incremento e l'invecchiamento della popolazione, portando ad una netta riduzione del peso attribuibile. Nel 2015 l'esposizione all'ozono ha contribuito a determinare globalmente 250.000 morti (UI 95% 97.000- 422.000) e la perdita di 4.1 milioni di DALYs (UI 95% 1.6 - 6.8 milioni) per BPCO. Si stima che nel 2015 l'esposizione all'ozono ha contribuito all'8.0% della mortalità totale per BPCO.

## Discussione

Questo articolo valuta il peso di malattia dovuto all'inquinamen-

Figura 1. Morti attribuibili all'inquinamento da  $PM_{2.5}$  per anno e causa (da voce bibliografica 1, modificato)

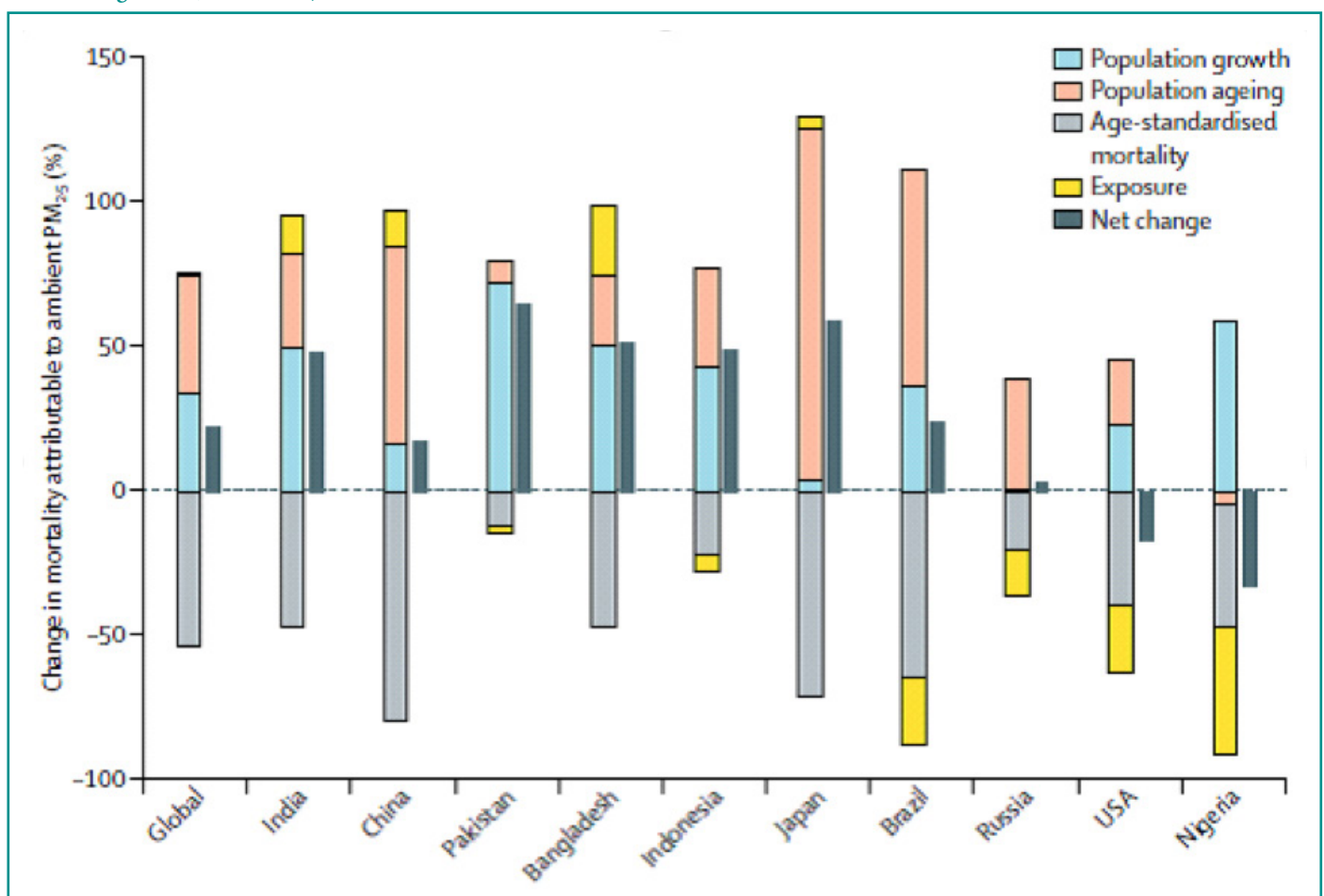


to dell'aria ed evidenzia il ruolo sostenuto anche dai trend demografico ed epidemiologico. La possibilità di evidenziare il peso di ciascun indicatore, consente di individuare più facilmente politiche e priorità utili per ridurre gli effetti dell'inquinamento dell'aria sulla salute. Sebbene i tassi globali di mortalità dovuti all'esposizione a  $PM_{2.5}$  dal 1990 al 2015 (Lancet 10 aprile 2017) siano diminuiti, come risultato di una migliore qualità dell'aria nei paesi ad alto reddito e di una riduzione dei tassi di mortalità per le malattie cardiovascolari, il numero assoluto di morti attribuibili e i DALYs sono aumentati a causa dell'aumento dell'inquinamento e del numero assoluto di morti da malattie non trasmissibili, in particolare in Cina e in India, dove le popolazioni aumentano e invecchiano. Il numero assoluto di decessi attribuibili e i DALYs sono stati superiori nel GBD 2015 rispetto a quanto stimato nel GBD 2013. Tali differenze sono principalmente dovute a variazioni delle stime del peso di malattia attribuibile e agli aggiornamenti dell'IER (in base alla revisione sistematica della letteratura scientifica nel frattempo prodotta), che ha stimato rischi relativi più alti nel 2015, rispetto al 2013 per: cardiopatia ischemica, malattia cerebrovascolare, infezioni delle basse vie respiratorie, BPCO e cancro del polmone. Le stime di esposizione popolazione ponderate a livello nazionale sono aumentate da GBD 2013 a GBD 2015. Gli aggiornamenti dei dati e dei metodi comportano maggior accuratezza delle stime correnti, rispetto alle valutazioni precedenti (Figura 2).

I risultati della ricerca presumono che la tossicità da  $PM_{2.5}$  ambientale dipenda solo dai livelli di concentrazione e non dalla

fonte di emissione, come la combustione del carbone o le emissioni dei veicoli o la composizione chimica stessa del  $PM_{2.5}$ , tutti fattori che variano fra i diversi paesi e anche all'interno dei singoli paesi. Tuttavia, nessuna ricerca epidemiologica né tossicologica ha individuato fonti o componenti particolari che determinano in modo univoco la tossicità della miscela  $PM_{2.5}$  e pertanto, per la stima del peso di malattia, l'evidenza non supporta lo sviluppo e l'applicazione di funzioni di rischio specifiche. Questa rimane comunque un'attiva area di ricerca ed è una fonte di incertezza nelle stime di questo lavoro. Negli ultimi anni altre ricerche hanno stimato il peso di malattia dovuto all'inquinamento dell'aria usando metodi e dati diversi. Le stime recenti calcolate da WHO di 3.0 milioni di morti nel 2012 si basano sulle stesse stime di esposizione presentate in questo lavoro, ma hanno utilizzato una precedente versione di IER (GBD 2013), che dà una stima lievemente diversa delle condizioni di malattia di base. Lelieveld e colleghi hanno analizzato i contributi della sorgente di emissione dell'inquinamento dell'aria e il peso di malattia conseguente per l'anno 2010 e hanno stimato il peso per il 2050. Queste stime hanno utilizzato un IER più vecchio (GBD 2010). Inoltre una risoluzione spaziale più grossolana delle stime dell'esposizione ha introdotto errori attraverso disallineamenti spaziali tra esposizione e densità di popolazione, rispetto alle stime di questo lavoro. Come in ogni valutazione in questo ambito, questo studio ha alcuni limiti. Probabilmente è stato sottovalutato soprattutto il peso totale della malattia attribuibile all'inquinamento dell'aria. Poiché il GBD verrà aggiornato regolarmente, si prevedono ulteriori miglioramenti della metodologia. Sebbe-

Figura 2. Variazione della mortalità attribuibile all'inquinamento da particolato in relazione al trend demografico tra il 1990 ed il 2015 (da voce bibliografica 1, modificato)



ne le cause di morte considerate in questo lavoro rappresentino quattro delle cinque principali cause globali di morte nel 2015, i risultati ottenuti da revisioni sistematiche negli ultimi 10 anni hanno dimostrato che l'esposizione a  $PM_{2.5}$  è associata anche a basso peso alla nascita, a nascita pretermine, ad asma e a diabete tipo 2. Gli aggiornamenti futuri delle stime GBD considereranno anche queste altre cause di mortalità e morbilità per soddisfare i criteri di inclusione di GBD. Le stime della mortalità associata a  $PM_{2.5}$  ambientale, presuppongono che l'esposizione a tale inquinante non influisca sulla prevalenza di fattori di rischio di mortalità diversi da quelli considerati. Tuttavia, se l'esposizione a lungo termine a  $PM_{2.5}$  provoca ipertensione, allora una certa quantità di peso di  $PM_{2.5}$  potrebbe essere mediata dal suo effetto sull'ipertensione. Nel GBD 2015 è stata analizzato il peso attribuibile ad altri fattori di rischio, come la dieta e l'ipertensione, per ripartirlo in modo più preciso, ma l'assenza di studi longitudinali per  $PM_{2.5}$  preclude l'analisi di mediazione, secondo cui la variabile  $PM_{2.5}$  interviene sull'effetto malattia (es. cancro) in maniera mediata da ipertensione o obesità.

Poiché negli Stati più inquinati non sono presenti studi su vasta scala su  $PM_{2.5}$  e mortalità, gli IER sono stati sviluppati per stimare gli effetti dell'esposizione a livelli superiori a quelli osservati negli studi di coorte per inquinamento dell'aria realizzati negli Stati Uniti, in Canada e in Europa Occidentale, ma l'incidenza dell'eccesso di rischio relativo, rispetto all'esposizione ad alti livelli di  $PM_{2.5}$  rimane incerta. Negli studi di coorte cinesi degli ultimi 5 anni sono stati utilizzati altri indicatori, come le particelle sospese totali e i  $PM_{10}$ . I risultati di alcune analisi che hanno convertito questi indicatori a  $PM_{2.5}$  suggeriscono che gli IER forniscano stime ragionevoli degli effetti per livelli elevati di inquinamento ambientale. Sebbene siano state incluse stime dell'effetto della esposizione stagionale all'ozono per mortalità da BPCO, per questa relazione sono disponibili meno prove di quelle che collegano il  $PM_{2.5}$  con la BPCO o altre cause di mortalità. Tuttavia un nesso causale tra una maggiore mortalità per BPCO e un'esposizione a lungo termine all'ozono è supportata da un ampio numero di prove che collegano la mortalità dell'esposizione all'ozono a effetti negativi sul sistema respiratorio, come ad esempio i cambiamenti cronici della struttura e della funzione polmonare di esseri umani e primati non umani e una maggiore morbilità e mortalità da BPCO per esposizione a breve e lungo termine, soprattutto nelle stagioni più calde.

In conclusione, l'inquinamento dell'aria dell'ambiente contribuisce sostanzialmente al peso globale delle malattie, che è aumentato negli ultimi 25 anni, sia a causa delle tendenze demografiche e epidemiologiche (aumento della popolazione e suo invecchiamento), sia a causa dell'incremento dell'inquinamento dell'aria nei paesi a basso e a medio reddito. Se queste tendenze continueranno, saranno necessarie maggiori riduzioni dei livelli di inquinamento per evitare l'aumento del peso di malattia. Inoltre, gli IER non lineari implicano modeste riduzioni del peso di malattia nei paesi più inquinati, a meno che le concentrazioni di  $PM_{2.5}$  non si abbassino notevolmente. Di conseguenza è sostanziale la sfida per una futura riduzione del peso di malattia attribuibile all'inquinamento dell'aria. Ad esempio: utilizzando le stime precedenti di peso di malattia attribuibile e le previsioni di mortalità futura, Apte e colleghi hanno stimato che per mantenere la mor-

talità per persona ai livelli del 2010, nel 2030 i livelli di inquinamento dell'aria in Cina dovrebbero diminuire del 29% e in India del 20%. Attraverso azioni politiche a livello nazionale e locale è possibile ridurre, potenzialmente in tutte le popolazioni, l'esposizione all'inquinamento dell'aria ambientale e il relativo peso di malattia. Come suggerisce l'esperienza degli Stati Uniti, i cambiamenti della concentrazione di  $PM_{2.5}$  nell'ambiente associati a programmi aggressivi di gestione della qualità dell'aria, incentrati sulle principali fonti di inquinamento atmosferico, come la combustione del carbone, l'uso domestico dei combustibili solidi e il trasporto su strada, possono portare in tempi brevi ad una maggiore speranza di vita.

## Interpretazione

Nel 2015 l'inquinamento dell'aria ha contribuito in modo sostanziale allo sviluppo di malattie, con un incremento negli ultimi 25 anni dovuto all'invecchiamento della popolazione, all'incremento dei tassi di malattie non trasmissibili e all'incremento dell'inquinamento atmosferico nei paesi a basso e medio reddito. Nei paesi più inquinati, con la riduzione dei livelli di inquinamento, ci sarà una lieve riduzione del peso di malattia a meno che i valori di  $PM_{2.5}$  non diminuiscano drasticamente, con sostanziale beneficio per la salute da riduzione dell'esposizione. A commento di questo studio possiamo ribadire che l'inquinamento dell'aria rappresenta una delle cause più importanti del peso globale di malattia, anche se dobbiamo ricordare che anche il trend demografico ed epidemiologico giocano in questo una parte cruciale.

---

I. Cohen AJ, Brauer M, Burnett R. et al. Estimates and 25-year trends of the global burden of disease attributable to ambient air pollution: an analysis of data from the Global Burden of Diseases Study 2015 *The Lancet*, 2017, 389.10082: 1907-191

---

## 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)



## Glossario

### Complessità delle funzioni in ordine crescente

(Ringraziamo il dott. Roberto Buzzetti per la consulenza)

- <http://www.thelancet.com/cms/attachment/2095258845/2077467781/mmc1.pdf>

- <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMra1201534> (GBD 2013)

- Tamburlini G, Monasta L. Il Global Burden of Disease Study 2010: stime e previsioni su malattie, lesioni e fattori di rischio. *Medico e Bambino* 2013;32:29-34

### Variabili semplici che riguardano persone

**Rischio:** è una probabilità semplice, ha il numero di persone sia al numeratore che al denominatore; è diverso dall'incidenza, che al denominatore ha la massa tempo x le persone a rischio.

**Concetto di esposizione o non esposizione:** esistono fattori di rischio ambientale per la salute umana, che possono essere misurati a fini epidemiologici, un soggetto può essere esposto a un fattore di rischio (ad es. la presenza di  $PM_{2.5}$  nell'aria) oppure no.

**Rischio assoluto (RA):** probabilità di ammalarsi di una certa malattia (in una certa popolazione, in un certo periodo di tempo) = persone che si ammalano / persone esposte al rischio all'inizio del periodo.

**Rischio relativo:** rapporto tra due rischi assoluti = rischio negli esposti / rischio nei non esposti a un certo fattore.

**Rischio attribuibile nella popolazione (PAF% o RAP%):** quota di malattia all'interno di una popolazione, che viene attribuita al fattore di rischio in esame e che può teoricamente essere rimossa dalla popolazione rimuovendo il fattore di rischio ( $R_p - R_{ne}$ ) /  $R_p$ . Può essere espresso anche in funzione della prevalenza del fattore (f) nella popolazione e del rischio relativo (RR).

### Variabili complesse

**Global Burden of Disease (GBD):** una stima comparata della dimensione dei diversi problemi di salute della popolazione, che tiene conto anche della dimensione "disabilità" e non solo degli indicatori di mortalità o di incidenza e prevalenza. Si calcola pesando ogni morte per il numero di anni di vita persi: lost life years, LLY. Introduce un concetto nuovo: la morte di un bambino o di un giovane non è la stessa cosa della morte di un ottantenne.

Ad esempio: prevenire la SIDS comporta lo stesso numero di vite salvate rispetto a prevenire una malattia di pari incidenza che colpisca i sessantenni; ma ovviamente il numero di anni di vita guadagnati è molto superiore.

**Quality (oppure Disability) Adjusted Life Years (QALYs oppure DALYs):** gli anni non sono tutti uguali, vengono aggiustati per la qualità della vita. Per fare questo bisogna introdurre il concetto di utilità: massima utilità/efficienza = 1 (perfetta salute); minima utilità/efficienza = 0 (morte). Quindi i DALYs (Disability Adjusted Life Years), sono gli anni di vita trascorsi con disabilità: sono una nuova misura del "peso" di ciascuna specifica condizione e fattore di rischio, nata per combinare l'effetto degli anni persi per morte prematura (Years of Life Lost, YLL), rispetto all'aspettativa di vita, con quello degli anni vissuti con disabilità (Years Lived with Disability, YLD), attribuendo agli anni passati in condizioni fisiche non ottimali un quoziente di disabilità compreso tra 0 e 1. DALYs, QALYs, YLL, YLD, cioè la somma dei morti totali o degli anni persi, più o meno corretti, sono varie modalità di misurare l'impatto di una patologia in una popolazione in un periodo di tempo: il peso della malattia, per quella popolazione, nel tempo dato.

**Peso di malattia attribuibile:** E' la valutazione numerica del tempo vissuto in una condizione di salute non fatale, è il peso della disabilità e quantifica la perdita di efficienza (functioning) su una scala in cui 1 rappresenta la perfetta salute e 0 rappresenta uno stato equivalente alla morte. Il peso di ogni patologia viene espresso in termini di DALYs, QALYs, YLL e YLD. L'aggiunta del concetto di "attribuibile" quantifica la frazione di sofferenza (= di outcome: malattia, morte, ecc) o PAF, che può essere imputata a un fattore di rischio, e che dunque potrebbe essere risparmiata rimuovendo il fattore stesso.

**Funzioni integrate esposizione - risposta (IER):** funzioni che correlano l'entità delle esposizioni alla risposta, realizzate attraverso una revisione sistematica della letteratura.

**Esposizione teorica minima del rischio (TMREL):** è la funzione di concentrazione-risposta al di sotto del 5° percentile delle distribuzioni di esposizione rilevate per il  $PM_{2.5}$  (in questo studio). Partendo dall'ipotesi che le prove scientifiche attuali non sono sufficienti per caratterizzare precisamente la forma della funzione di concentrazione-risposta, il TMREL è una distribuzione uniforme piuttosto che un valore fisso, per rappresentare l'incertezza del livello al quale le prove scientifiche sono coerenti con gli effetti negativi dell'esposizione (Lim et al., 2012 Tabella 1, GBD 2015 Factors Collaborators Factors 2016).

**Analisi di mediazione:** parliamo di mediazione quando ipotizziamo che l'effetto della variabile indipendente (VI) sulla variabile dipendente (VD) non sia diretto, ma sia legato all'effetto di una terza variabile che interviene nella relazione tra la VI e la VD.

# Visite domiciliari durante il periodo neonatale: una revisione Cochrane

Yonemoto N, Dowswell T, Nagai S, et al.

[Schedules for home visits in the early postpartum period](#)

Cochrane Database Syst Rev. 2017;8:CD009326

Rubrica *L'articolo del mese*

a cura di *Costantino Panza*

*L'articolo del mese coglie l'occasione della recente pubblicazione di una revisione Cochrane per affrontare l'argomento dei programmi di Home Visiting, un modello di intervento per il sostegno delle famiglie e per la protezione dell'infanzia. Programmi che richiedono una puntuale strutturazione e pianificazione, molto diffusi all'estero e ancora di difficile costruzione in Italia.*

## Background

Le complicanze più frequenti del periodo postpartum sono i disturbi mentali del genitore e le malattie del bambino. Le visite domiciliari (home visit, HV) attuate nelle settimane successive alla nascita, eseguite da personale sanitario professionale o da volontari addestrati, possono prevenire o ridurre questi rischi.

## Scopi

Valutare gli esiti per mamma e figlio in differenti modelli di programmazione di HV durante il periodo postpartum, con particolare riferimento a: frequenza, durata nel tempo dell'intervento, numero di visite settimanali, momento di inizio in relazione alla nascita e modello di HV utilizzato.

## Metodi

Ricerca di RCT su interventi di HV dalla nascita fino a 42 giorni dopo il parto. Sono stati esclusi gli interventi che prevedevano l'arruolamento durante il periodo prenatale e i trial con arruolamento di popolazioni ad alto rischio, ad esempio donne con problemi di alcolismo o dipendenze da sostanze. Gli esiti sono stati misurati entro 42 giorni dalla nascita.

## Risultati

Sono stati selezionati 12 RCT (oltre 11.000 donne) svolti in nazioni sia ad alto che a basso reddito. Sono stati messi a confronto trial che paragonavano diverse intensità di intervento o numero di HV (5 RCT), HV vs controlli ambulatoriali (4 RCT) o vs altro tipo di intervento. In 10 trial le HV erano svolte da personale professionale. Nella maggior parte dei trial l'obiettivo era la valutazione del benessere della madre e del bambino, mentre alcuni interventi erano specificamente rivolti alla promozione dell'allattamento al seno o a fornire un sostegno pratico. Non sono state rilevate prove di efficacia per una riduzione della mortalità infantile o materna così come non ci sono prove significa-

tive per un miglioramento della salute materna. Interventi più intensivi non sembrano apportare cambiamenti nelle condizioni di benessere materno: in due RCT si è osservata una riduzione della depressione materna, rilevata tramite un basso punteggio all'Edinburgh Postnatal Depression Score, in associazione a un numero più basso di HV, rispetto a un numero di HV più elevato (differenza media (DM) 1.05, IC 95% 0.27, 1.82); tuttavia, se l'intervento HV è personalizzato, si ottiene un miglioramento dei sintomi depressivi (DM 0.68, IC 95% 0.53, 0.86). Sono presenti prove per una riduzione di utilizzo di servizi sanitari per l'infanzia (ospedalizzazioni, pronto soccorso o ambulatori clinici) nelle settimane successive il parto e di un prolungamento dell'allattamento esclusivo al seno (DM 3.00, IC 95% 2.33, 3.67). Le madri coinvolte nelle HV hanno punteggi di soddisfazione più alti riguardo le cure postnatali (DM 14.70, IC 95% 8.32, 21.08).

## Conclusioni

Aumentando il numero di visite postnatali a domicilio si può promuovere la salute infantile e la soddisfazione del genitore e si possono migliorare gli esiti materni attraverso cure più individualizzate, anche se i risultati globali di questa revisione sistematica non forniscono prove significative. La frequenza, la durata, l'intensità, il momento di inizio delle HV dovrebbero essere basati sulle necessità locali e sul bisogno di ogni singola famiglia. Al momento non è disponibile un programma ideale di HV.

## Commento

Questa revisione sistematica a cura della Cochrane Collaboration raccoglie una piccola parte dei programmi di HV presenti nel mondo. Infatti, i criteri di inclusione considerano programmi di HV con esiti misurati entro 42 giorni dalla nascita e con una popolazione senza fattori di rischio (se non la giovane età delle madri come criterio di arruolamento in alcuni trial). Nonostante le importanti indicazioni restrittive per la selezione dei trial, gli autori rilevano, negli studi selezionati in questa review, prove di efficacia in alcuni ambiti della salute materno-infantile. Inoltre questa revisione raccoglie un deciso invito del WHO a realizzare le visite domiciliari a sostegno della salute materna e infantile nelle prime settimane di vita, perché è un periodo cruciale per la salute di madre e del bambino, quando i rischi di mortalità e morbilità sono molto elevati [1].

L'HV è una pratica di intervento che ha iniziato a diffondersi in Europa nella prima metà dell'Ottocento, a partire dall'Inghilterra e dalla Germania, insieme all'avvio delle prime pratiche di sostegno alle famiglie, in un periodo contraddistinto da una crescita demografica esponenziale accompagnata ancora da una elevata mortalità materno-infantile. Derivati dal modello britannico, i programmi di HV sorti in USA furono dapprima inquadrati come impegni filantropici verso le comunità più povere e gli immigrati, con l'obiettivo di migliorare l'istruzione e la salute e di ridurre la povertà economica nelle famiglie con bambini piccoli. Dagli anni '60 del secolo scorso si sono sviluppati altri programmi che prevedevano lo sviluppo dell'HV insieme alla frequenza degli asili nido ([Early Head Start](#)), e programmi con obiettivi specifici come protezione dall'abuso all'infanzia e il sostegno della funzione genitoriale, di cui [Hawaii's Healthy Start Program](#) e [Nurse-Family Partnership](#) sono stati i precursori [2]. Attualmente in Usa sono attivi più di 250 programmi che coinvolgono circa 150mila genitori ogni anno, sostenuti da agenzie pubbliche e finanziati dallo Stato federale nell'ordine di 1.5 miliardi\$/anno, con una programmazione di sostegno economico quinquennale, oltre a finanziamenti locali [3]. Un'agenzia governativa USA, la [Home Visiting Evidence of Effectiveness \(HomeVEE\)](#), monitora costantemente questi programmi, valutandone l'efficacia in base a esiti prestabiliti per la salute materna, il parenting positivo, l'autosufficienza economica della famiglia, l'invio ad altre risorse della comunità, la salute del bambino, il suo sviluppo e successo scolastico, il maltrattamento, la delinquenza giovanile, la violenza familiare, la criminalità [4]. In base alle prove di efficacia riconosciute dalla HomeVEE, vengono sovvenzionati finanziariamente i singoli Stati per i diversi progetti di HV. Anche in Europa sono presenti programmi strutturati di HV condotti da operatori professionali (Bulgaria, Gran Bretagna, Irlanda, Norvegia, Scozia, Olanda, Francia). Programmi di HV svolti da personale paraprofessionale sono presenti soprattutto in paesi in via di sviluppo (Haiti e Messico, ad esempio) ma anche in realtà occidentali [5].

Un progetto di HV richiede di identificare con chiarezza gli obiettivi da raggiungere, formare il personale professionale o paraprofessionale secondo precisi riferimenti teorici e pratici, di costruire una rete di intervento utilizzando al meglio le risorse locali e di pianificare la sostenibilità economica nel tempo. È necessario inoltre supervisionare gli operatori perché mantengano nel tempo le abilità acquisite, monitorare costantemente le attività svolte e misurare gli esiti in tempi rapidi, considerando i possibili effetti indesiderati e le possibili - e necessarie - modifiche del programma: si tratta di un impegno di grande portata. I programmi di HV implicano pertanto una complessa struttura costruita attorno a diversi servizi per la salute e possono essere costosi, considerazione importante per un intervento svolto con risorse pubbliche. Negli USA si stima che il costo di un programma di 2 anni per una famiglia (considerando un intervento che preveda da 20 fino a 70 visite, secondo le necessità) è stimato essere di 11.000\$, mentre un programma breve (4-7 visite domiciliari) può avere un costo di quasi 1000\$.

Un programma di HV non può essere standardizzato, perché prevede un progetto sostenibile da parte della comunità locale, richiede una valutazione delle necessità sociali e di salute

presenti in quella realtà e può pertanto differire a seconda dei luoghi di intervento. Inoltre deve prevedere una certa elasticità nell'intervento, offrendo diverse intensità o modalità di *care* a seconda delle necessità delle singole famiglie. Questa particolare modalità di intervento riconosce il principio dell'universalismo progressivo o proporzionato [6]. L'universalismo proporzionato si riferisce alla prestazione di servizi universali, dove la scala e l'intensità della fornitura del servizio sono tuttavia adattati alle necessità e agli svantaggi del singolo. Nel caso di un intervento di prevenzione per la salute materno-infantile, si potrebbe pensare a un'azione di base per tutti, universale per l'appunto, prevedendo HV per particolari gruppi di famiglie o per situazioni dove la valutazione dell'operatore ha ravvisato situazioni peculiari di necessità. Non è scontato che un aumento di intensità delle visite consenta di per sé di ottenere esiti migliori per quanto riguarda il benessere infantile, la salute materna e le funzioni genitoriali. Per raggiungere gli obiettivi prefissati potrebbe invece essere necessario diversificare l'intervento. Come indica la revisione Cochrane oggetto di questo Articolo del mese, non sempre un aumento delle HV produce un miglioramento degli outcome. Ad esempio, nei programmi che hanno come obiettivo la sensitività materna è stato visto che pochi ingressi a domicilio (< 5 HV), svolti con tecniche di intervento specifiche, il video feedback, sono più efficaci rispetto a interventi domiciliari più prolungati (>16 HV) [7]. Addirittura, il *more of the same* talvolta può produrre un peggioramento delle inequità [6]. Secondo l'esperienza di recenti trial di intervento con HV, solo un disegno ben strutturato del programma di HV che consideri un universalismo proporzionato attraverso una attenta selezione delle necessità sociali e dei singoli, la cosiddetta selezione positiva, e svolgendo interventi individualizzati può favorire la riduzione delle situazioni di inequità [8-9].

Costruire un progetto di HV nelle diverse realtà locali è anche in Italia una necessità irrinunciabile. Il riconoscimento degli obiettivi per la salute materno-infantile, la scelta delle famiglie target, la costruzione di una rete di servizi per il sostegno dell'attività di HV richiedono al pediatra di essere il primo attore nella fase di progettualità, così come è indicato in un Policy Statement dell'Accademia Americana di Pediatria del settembre 2017 [2]. Il pediatra dovrebbe operare per amalgamare le HV nel contesto della *care* delle Cure Primarie pediatriche, per sostenere gli obiettivi mirati sulle funzioni genitoriali positive, per ridurre il rischio di maltrattamento e per ridurre gli effetti dello stress nelle famiglie più vulnerabili. Il pediatra dovrebbe impegnarsi nel riconoscimento delle diverse esigenze linguistiche e culturali delle famiglie e sentirsi coinvolto nella gestione della formazione degli operatori, nel monitoraggio del programma e nella misurazione degli esiti per ottimizzare i risultati. Il pediatra, infine, dovrebbe essere in grado di confrontarsi con gli altri professionisti coinvolti nella progettazione, per portare un contributo utile alla *selezione positiva*, ossia al riconoscimento delle famiglie ad alto rischio (da quelle recentemente immigrate a quelle con analfabetismo funzionale ad esempio), per esaminare la tenuta o un possibile rimodellamento della rete locale di intervento e per verificare la sostenibilità economica del programma.

Stiamo parlando di una pediatria del terzo millennio in grado di guardare verso un orizzonte che superi quel "tinello" che ri-

schia di diventare l'ambulatorio del singolo pediatra. Una sfida che vede l'Italia tra gli ultimi nei paesi occidentali, nonostante esperienze in alcune realtà, che tuttavia rimangono isolate [10] e senza il supporto di un governo centrale o regionale, che riconosca in questo tipo di prevenzione non solo un atto di salute ma un atto politico.

- 
1. World Health Organization. Maternal, newborn, child and adolescent health
  2. Duffee JH, Mendelsohn AL, Kuo AA, et al. Early Childhood Home Visiting. *Pediatrics*. 2017;140(3). pii: e20172150
  3. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. Parenting matters: Supporting parents of children ages 0-8. National Academies Press, 2016
  4. Avellar S, Paulsell D, Sama-Miller E, et al. Home Visiting Evidence of Effectiveness Review: Executive Summary. Office of Planning, Research and Evaluation, Administration for Children and Families, U.S. Department of Health and Human Services. Washington, DC 2016
  5. Kilburn MR, Cannon JS. Home Visiting and Use of Infant Health Care: A Randomized Clinical Trial. *Pediatrics*. 2017;139(1). pii: e20161274
  6. Carey G, Crammond B, De Leeuw E. Towards health equity: a framework for the application of proportionate universalism. *Int J Equity Health*. 2015;14:81
  7. Bakermans-Kranenburg MJ, van IJzendoorn MH, Juffer F. Less is more: meta-analyses of sensitivity and attachment interventions in early childhood. *Psychol Bull*. 2003;129(2):195-215
  8. Burström B, Marttila A, Kulane A, et al. Practising proportionate universalism - a study protocol of an extended postnatal home visiting programme in a disadvantaged area in Stockholm, Sweden. *BMC Health Serv Res*. 2017;17(1):91
  9. Hogg R, Kennedy C, Gray C, et al. Supporting the case for 'progressive universalism' in health visiting: Scottish mothers and health visitors' perspectives on targeting and rationing health visiting services, with a focus on the Lothian Child Concern Model. *J Clin Nurs*. 2013;22(1-2):240-50
  10. Finzi I, Imbimbo F, Kaneklin S. *Accompagnami per un po'. Un'esperienza di home visiting nei primi due anni di vita*. Franco Angeli Edizioni 2013

---

**Per corrispondenza**

[costpan@tin.it](mailto:costpan@tin.it)

# I POSTER DEGLI SPECIALIZZANDI (3° parte)

## TABIANO XXVI: NESSUN DORMA

### Ictus cerebrale e pervietà del forame ovale

Buffagni AM.<sup>1</sup>, Guerra A.<sup>2</sup>, Iughetti L.<sup>1</sup>

1. Scuola di specializzazione in Pediatria, Univ. di Modena e Reggio Emilia

2. U.O. Pediatria, Policlinico di Modena

#### Caso clinico

Una bambina veniva ricoverata a 23 mesi di età per episodio critico in apiressia, caratterizzato da tremori diffusi e ipostenia a carico dell'emilato destro, persistente dopo la risoluzione della crisi. All'EEG riscontro, in veglia, di attività a 6-7 c/s normoreagente, interrotta da rallentamenti delta sulle regioni temporali dell'emisfero destro; in sonno confermata la presenza di onde lente a sede temporale destra e documentata la comparsa di complessi lenti di alto voltaggio sulle regioni temporo-occipitali dell'emisfero sinistro. La RM encefalo mostrava, in sede paravermiana superiore destra, alterazione di segnale strettamente corticale, iperintensa nelle sequenze a TR lungo, priva di effetto massa o edema associato: reperto di natura incerta, con necessità di controllo a breve. La bambina iniziava terapia con carbamazepina. Dopo 2 mesi la bambina manifestava recidiva critica caratterizzata da movimenti ritmici del capo, pianto insistente ed ipertonico vibratorio ai 4 arti, senza perdita di coscienza. Nuovamente ricoverata, veniva sottoposta a controllo EEG con riscontro, in veglia, di attività di base a 5-6 c/s normoreagente, interrotta dalla presenza subcontinua di complessi lenti di alto voltaggio sulle regioni centro-posteriori dei due emisferi a prevalenza sinistra. Registrata una bouffée prolungata di complessi POL in regione temporo-occipitale sinistra priva di correlato clinico. Veniva quindi effettuato adeguamento posologico della carbamazepina e introdotto in terapia il levetiracetam. Lo screening per la trombofilia (coagulazione, proteina C, proteina S, fattori VII-VIII, omocisteina, LAC, ricerca mutazione del gene del fattore II e mutazione del fattore V di Leiden, mutazione MTHFR...) risultava nella norma. Dopo altri 2 mesi la bambina è stata sottoposta a controllo RM che ha documentato evoluzione malacica della lesione paravermiana superiore destra precedentemente segnalata, come da evoluzione in fase cronica di sofferenza ischemica. La bimba veniva nuovamente ricoverata dopo 2 mesi per episodio di ipostenia agli arti inferiori con difficoltà alla deambulazione. L'EEG conferma la presenza di complessi lenti di alto voltaggio sulle regioni centro-posteriori dei due emisferi, a dominanza alterna e privi di tendenza alla sincronizzazione. La bambina eseguiva ulteriore controllo neuroradiologico RM encefalo che mostrava la comparsa di aree di alterato segnale, iperintense nelle sequenze a TR lungo e tenuamente ipointense nelle sequenze a TR breve, a livello del peduncolo cerebrale medio e superiore di destra, in corrispondenza della corteccia cerebellare antero-superiore e paravermiana omolateralmente, prive di effetto massa. L'ecocardiografia trans-toracica riscontrava minimo shunt sinistro-destro secondario a difetto interatriale tipo ostium secundum in sede postero-superiore (3 mm). Su indicazione della

consulente cardiologa pediatra abbiamo avviato terapia antiaggregante con acido acetilsalicilico alla dose di 5 mg/kg/die per os. Dopo tale provvedimento la bambina non ha manifestato ulteriore sintomatologia neurologica e dopo 3 mesi è stato pertanto possibile sospendere il levetiracetam. La bambina prosegue terapia antiepilettica con carbamazepina e terapia antiaggregante con acido acetilsalicilico ed è seguita dalla Neuropsichiatria territoriale con sedute settimanali di fisioterapia. All'ultimo controllo di Novembre 2016 l'obiettività neurologica è risultata nella norma.

#### Discussione

In età pediatrica, l'ictus cerebrale ha un'incidenza di 1.1-4.3 per 100.000 e si caratterizza per maggiori difficoltà nella diagnosi e nel trattamento rispetto all'età adulta in relazione alla diversità dei fattori di rischio e della modalità di presentazione. Facendo riferimento ai Paesi Occidentali, in età adulta gli ictus di natura ischemica rappresentano l'80-85% del totale, mentre in età pediatrica sono circa il 55%. I fattori di rischio includono drepanocitosi, cardiopatie congenite e acquisite, traumi cranici, infezioni, anemia, disordini protrombotici, condizioni rare (es. Moyamoya) ed altri. Nel 30% circa dei pazienti non è possibile identificare una causa [1]. In relazione all'infarto cerebellare, l'incidenza in età adulta è approssimativamente dell'1.5%, mentre non è nota l'incidenza in età pediatrica. Nel 40% dei casi la causa è rappresentata dall'occlusione arteriosa di natura non aterosclerotica per dissezione dell'arteria vertebrale nel territorio dell'arteria cerebellare postero-inferiore (PICA) o, soprattutto per quanto riguarda il territorio dell'arteria cerebellare superiore (SCA), da cardioembolismo correlato principalmente a malattia reumatica valvolare e a pervietà del forame ovale. Più raramente sono implicate cause ematologiche, in particolare il deficit di proteina S, ed emicrania [2]. L'ictus cerebellare con interessamento del territorio della SCA o con infarto "non territoriale" si manifesta con vertigini, ed instabilità nella marcia per atassia degli arti (sindrome cerebellare). Quando la lesione interessa il territorio della PICA si associa spesso anche cefalea [2]. La pervietà del forame ovale (PFO) è una condizione riscontrabile in circa il 25% della popolazione adulta; l'aumentato rischio di ictus può essere correlato ad una "embolizzazione paradossa" in cui l'embolo sfugge la filtrazione nel circolo polmonare e, tramite il forame ovale pervio, passa nella circolazione sistemica, oppure ad una trombosi in corrispondenza del forame, con successiva embolizzazione. La diagnosi di PFO quale causa di ictus è una diagnosi di esclusione. La diagnosi strumentale si effettua mediante ecocardiografia transtoracica e, in caso di negatività, tramite ecocardiografia transesofagea. In caso di riscontro di PFO è opportuno eseguire altri accertamenti per valutare la presenza di altri fattori di rischio. La scelta dell'approccio terapeutico è controversa: generalmente viene preferito un approccio medico, con farmaci antiaggreganti (acido acetilsalicilico) oppure con farmaci anticoagulanti (warfarin o eparina a basso peso molecolare), poiché l'approccio chirurgico, a cui si ricorre in caso di anomalie anatomiche (es. aneurisma del setto interatriale, PFO > 4 mm, valvola di Eustachio > 10 mm) o cliniche (ictus ricorrente, trombofilia, trombosi venosa profonda, multiple lesioni ischemiche),

non previene la ricorrenza entro due anni. La terapia prevede, inoltre, il trattamento degli altri fattori di rischio eventualmente rilevati [3].

### Bibliografia

1. Roach ES, Golomb MR, Adams R, et al. Management of Stroke in Infants and Children. *Stroke*, 2008; 39: 2644-2691.
2. Barinagarrementeria F, Amaya LE, Cantù C. "Causes and Mechanisms of Cerebellar Infarction in Young Patients". *Stroke*, 1997;28:2400-2404.
3. Khan R, Chan AK, Mondal TK, et al. "Patent foramen ovale and stroke in childhood: a systematic review of the literature". *European Journal of Paediatric Neurology*, July 2016, Vol 20 (4): 500-511.

### Corrispondenza

annamariabuffagni@yahoo.it

## Una grande imitatrice e dissimulatrice

Loizzo V.<sup>1</sup>, Ladisa E.<sup>1</sup>, Fontana I.<sup>2</sup>, Amarri S.<sup>2</sup>, Iughetti L.<sup>3</sup>

1. Scuola di specializzazione in Pediatria, Univ. di Modena e Reggio
2. U.O. Pediatria, IRCCS ASMN, Reggio Emilia
3. U.O. Pediatria, AOU Policlinico di Modena

### Caso clinico

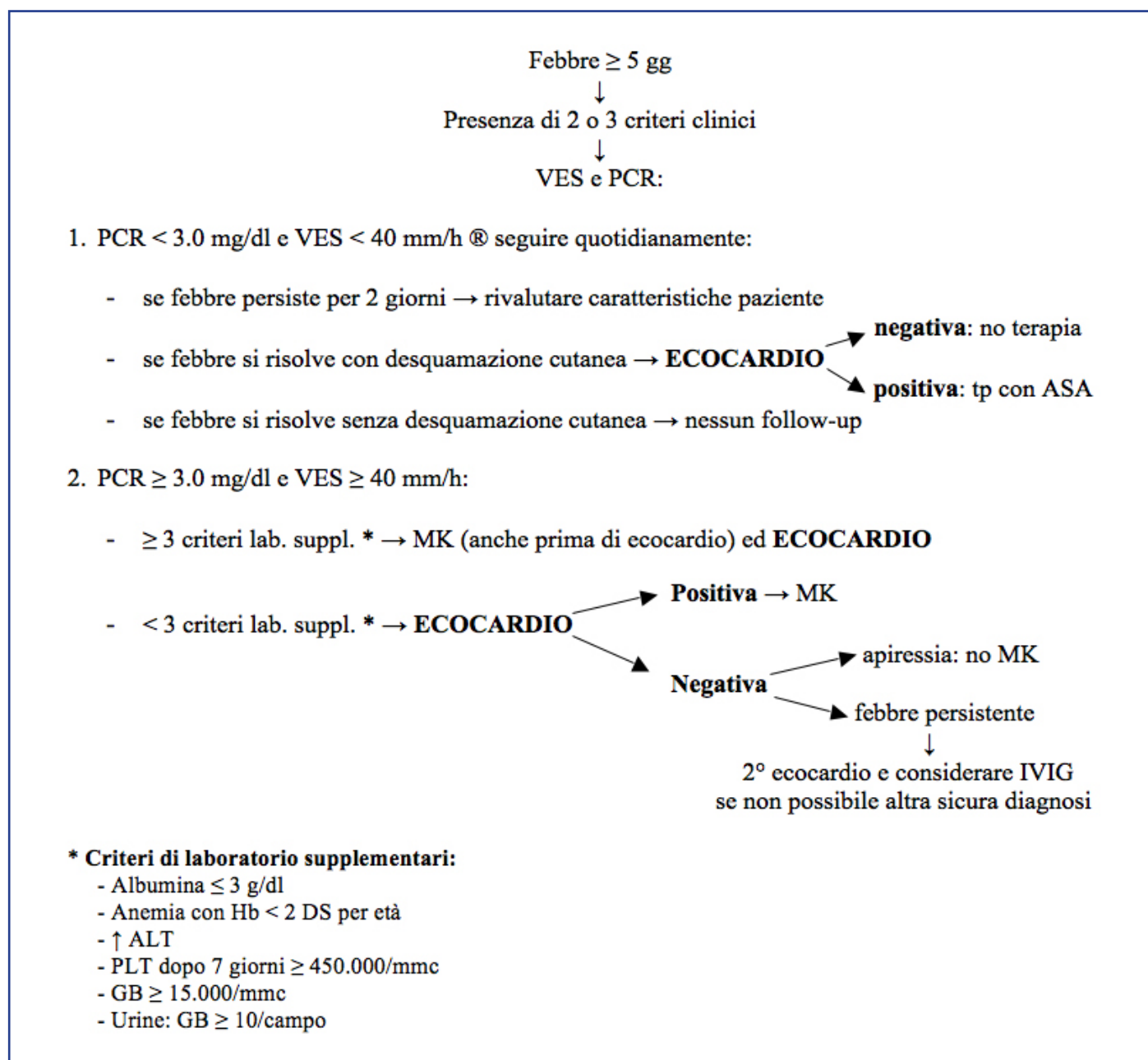
C., 3 mesi e 25 giorni, viene condotta presso il Pronto Soccorso per febbre da 3 giorni fino a 39.8°C, vomito ed alvo scomposto associati a calo dell'alimentazione. In PS C. si mostra irritabile, ma consolabile, febbrile con rash eritematoso al tronco, restante obiettività nella norma. Vengono eseguiti: esame urine (esterasi leucocitaria presente, nitriti assenti, leucociti 236/mmc), urino-coltura ed esami ematochimici urgenti che mostrano quadro di leucocitosi neutrofila associata ad aumento degli indici di flogosi (GB 23.240/mmc, N 71.5%, PCR 12.39 mg/dl, PCT 2.18 mg/dl) e lieve rialzo delle transaminasi. Pertanto, nel sospetto di IVU, C. inizia terapia antibiotica con Cefotaxime ev. Per la persistenza dello stato febbrile ed ulteriore incremento della leucocitosi neutrofila e degli indici di flogosi (PCR max 18.73 mg/dl), con comparsa di piastrinosi, anemia ed incremento della VES (80 mm), sono state effettuate ulteriori indagini: RX-torace, negativo per focolaio in atto; rachicentesi, liquor limpido a goccia ravvicinata, lieve aumento di cellularità a prevalenza linfomonocitaria; ecografia addome ed ecografia cerebrale (nella norma); ecocardiografia (lieve dilatazione del tronco comune della coronaria sinistra, tuttavia entro il range di normalità); EEG (privo di chiare anomalie focali o generalizzate) e consulenza neuropsichiatrica infantile che ha posto il sospetto di verosimile infezione meningea e consigliato copertura con Aciclovir. In 4° giornata di ricovero, in terapia con Cefotaxime ed Aciclovir, C. si è mostrata ancora febbrile (8° giorno) e si è osservata la comparsa di sfumato edema delle estremità. Tutte le indagini infettivologiche condotte fino a quel momento (urinocoltura, ricerca diretta virus su feci, coprocoltura, tampone faringeo per virus e batteri respiratori, colturale liquor, consensus per virus erpetici e PCR per Enterovirus su liquor, colturali dei tamponi di superficie, sierologie per Rosolia, HSV 1-2, Adenovirus, EBV, CMV, Toxoplasma) non hanno fornito riscontro significativo, pertanto

sono state ripetute rachicentesi ed ecocardiografia. L'indagine chimico-fisica del liquor è risultata sovrapponibile alla precedente, permettendo quindi di escludere la presenza di un processo infettivo meningeo resistente alla terapia antibiotica in corso. Il controllo ecocardiografico, condotto a 48 ore dal precedente, ha mostrato incremento della minima dilatazione nota a carico della coronaria sinistra e comparsa di nuova lesione alla coronaria destra. Valutando i reperti clinici, laboratoristici e strumentali a disposizione, avendo escluso ogni possibile quadro infettivo, è stato posto il sospetto diagnostico di Malattia di Kawasaki (MK), avviando la terapia con IVIG ed ASA ad alto dosaggio. In corso di somministrazione delle IVIG C. si è sfebbrata, mantenendosi poi stabilmente apiretica, confermando quindi la diagnosi di Malattia di Kawasaki atipica: dopo oltre 48 ore di apiressia è stato ridotto l'ASA a dosaggio antiaggregante. Al successivo controllo ematochimico si è osservato: netta riduzione degli indici di flogosi e della leucocitosi, con ulteriore incremento della piastrinosi, della VES e comparsa di ipergammaglobulinemia, alterazioni laboratoristiche compatibili con la MK.

### Discussione

La MK è una vasculite acuta sistemica che colpisce i vasi di medio calibro di tutti i distretti dell'organismo, autolimitante, ad eziologia sconosciuta, probabilmente multifattoriale [1]. L'incidenza annuale varia tra 3.4 e 100/100.000, è maggiore nel genere maschile e nella popolazione asiatica, interessa prevalentemente la fascia d'età tra i 9 e gli 11 mesi [1]. La forma tipica è definita come febbre persistente oltre 5 giorni, generalmente poco responsiva ai comuni antipiretici, associata a 4 o più criteri clinici tra: alterazioni della mucosa orale e delle labbra, alterazioni delle estremità, rash cutaneo polimorfo maculo-papuloso, congiuntivite bilaterale, linfadenomegalia laterocervicale bilaterale. Di più difficile identificazione sono le forme incomplete ed atipica, le quali hanno incidenza stimata intorno al 40% nei bambini ≤ 12 mesi, contro il 10-12% nei bambini di età > 12 mesi [2]. Comune denominatore sono la febbre che perdura oltre 5 giorni e le dilatazioni coronariche, associate nella forma incompleta alla presenza di 2-3 criteri clinici tipici, mentre nella forma atipica, che più frequentemente interessa pazienti sotto i 6 mesi di età, si riscontra uno stato flogistico sistemico con interessamento di organi non tipicamente coinvolti nella MK. La diagnosi di MK si basa su dati clinici e laboratoristici, nessuno patognomonico, pertanto si tratta di una diagnosi di esclusione. I riscontri ematochimici sono aspecifici, spesso indicativi di processo infiammatorio/infettivo in atto, quindi possono solo supportare la diagnosi nei pazienti con segni clinici compatibili con MK, o favorirne l'esclusione. A tale scopo l'American Academy of Pediatrics ha redatto un algoritmo atto a supportare il clinico nella formulazione del sospetto diagnostico, per avviare così precocemente il trattamento specifico ove indicato (Tabella 1). Particolarmente articolata sarà la diagnosi differenziale con patologie infettive tra le quali: Adenovirus, Enterovirus, CMV, EBV, HSV, Parvovirus B19, HHV 6, Rosolia, Scarlattina, Sindrome da shock tossico; Staphylococcal Scalded Skin Syndrome, linfadenite laterocervicale batterica, Bartonellosi, Rickettsiosi, Tularemia, Leptospirosi; o su base autoimmune: reazioni da ipersensibilità a farmaci, sindrome di Stevens-Johnson, artrite idiopatica giovanile, panarterite nodosa, sarcoidosi, acrocinia da intossicazione da mercurio. Nelle forme incomplete ed atipiche la diagnosi è ancora più complessa, infatti si presentano con quadri clinici sfumati,

Tabella 1. Algoritmo diagnostico (da voce bibliografica 1)



di difficile inquadramento in criteri specifici, comuni ad un più ampio spettro di patologie, quindi sono soggette ad un elevato rischio di ritardo diagnostico. La terapia prevede la somministrazione di una dose (2 g/kg) di IVIG entro 10 giorni dalla comparsa della febbre, associando ASA ad alto dosaggio (80-100 mg/kg/die in 4 somministrazioni), fino a 48-72 ore di apiressia, per un massimo di 14 giorni [1]. Successivamente si prosegue ASA al dosaggio anti-aggregante (3-5 mg/kg/die) per 6-8 settimane dall'esordio di malattia nei pazienti senza alterazioni coronariche, mentre, ove presenti, la durata della terapia anti-aggregante dipenderà dal grado delle lesioni e dall'evoluzione delle stesse [1]. La prognosi è estremamente variabile, le sequele cardiologiche possono insorgere anche a distanza ed in età adulta [2], motivo per cui il follow-up prevede esecuzione di ecocardiogramma a 2, 4 e 8 settimane dall'inizio della malattia, o più frequentemente in caso di complicanze cardio-vascolari, mentre gli esami ematochimici devono essere rivalutati fino a normalizzazione [1]. Solitamente il 50-70% degli aneurismi coronarici va incontro

a risoluzione entro 1-2 anni dall'esordio di malattia [1].

### Conclusioni

I controlli ecografici condotti da C. hanno mostrato risoluzione della dilatazione coronarica destra e riduzione dell'ectasia sinistra a 4 settimane dall'esordio di malattia. In concomitanza, agli esami ematochimici si è osservato miglioramento di piastrinosi, ipertransaminasemia ed ipergammaglobulinemia, con normalizzazione della conta leucocitaria, anemia ed indici di flogosi. La nostra C. ha presentato una forma atipica di MK, caratterizzata da febbre persistente oltre 7 giorni, rash fugace, meningite asettica, screezio epatico, manifestazioni gastrointestinali, edema delle estremità e le seguenti alterazioni laboratoristiche: leucocitosi neutrofila, anemia, piastrinosi, ipertransaminasemia, incremento di VES e PCR, piuria sterile. Tali riscontri, seppur menzionati nelle linee guida SIP, non hanno permesso una diagnosi immediata, in quanto, pur consentendo di porre il sospetto diagnostico, la loro aspecificità ha reso necessario escludere

in prima istanza le altre patologie di cui la MK rappresenta una grande imitatrice. Questo dato giunge a conferma della complessità diagnostica della MK, soprattutto nelle sue forme atipica ed incompleta. Pertanto, è fondamentale formulare il sospetto in tutti i lattanti di età inferiore ai 6 mesi con febbre da almeno 7 giorni ed infiammazione sistemica documentata, senza altra causa spiegabile. In tal caso è indicata un'osservazione clinica attenta e ripetute valutazioni ecocardiografiche, per determinare precocemente l'insorgenza di aneurismi coronarici ed avviare tempestivamente la terapia.

### Bibliografia

1. Marchesi A., Pongiglione G., Rimini A., et al. "Malattia di Kawasaki: Linee Guida italiane." *Prospettive in Pediatria* 2008; 38: 266-83.
2. Marchesi A., Gonfiantini M.V., Salata M., et al. "Le insidie della malattia di Kawasaki." *Rivista di Immunologia ed allergologia pediatrica* 2008; 13-20.

### Corrispondenza

vitalianoalozzo@gmail.com

## Quando la febbre non passa...

*Della Greca A.<sup>1</sup>, Cennamo F.<sup>1</sup>, Quartacolosso R.<sup>1</sup>, Ruozi B.<sup>1</sup>, Caffarra M.<sup>1</sup>, Riscassi S.<sup>1</sup>, Arlotta A.<sup>2</sup>, Maffini V.<sup>3</sup>, Rubini M.<sup>3</sup>*

1. Scuola di Specializzazione in Pediatria, Univ. degli studi di Parma
2. Oncematologia Pediatrica, Ospedale Maggiore di Parma
3. Pediatria Generale e d'Urgenza. Ospedale Maggiore di Parma

### Caso clinico

A. giungeva alla nostra attenzione per comparsa di esantema pruriginoso alle mani ed ai piedi in corso di febbre; in tale occasione veniva dimessa a domicilio con diagnosi di esantema virale. A. tornava alla nostra attenzione dopo due giorni per persistenza della febbre (TC max 38.7 °C), aumento dell'esantema e comparsa di dolore articolare. Alla prima valutazione clinica A. si presentava in buone condizioni generali e di idratazione. Si evidenziava esantema pruriginoso agli arti inferiori, agli arti superiori ed al viso; edema al volto ed occhi alonati. Lamentava dolore bilaterale ai polsi, alle ginocchia ed alle caviglie, in assenza di franchi segni di artrite. La restante obiettività risultava nei limiti. Venivano eseguiti esami emato-chimici che documentavano presenza di trombocitopenia (PLT 91000/uL), rialzo delle transaminasi (AST 100 U/L e ALT 87 U/L) ed aumento degli indici aspecifici di flogosi (PCR 22.1 mg/L). A. è stata dunque ricoverata presso il reparto di Pediatria generale e d'Urgenza del nostro Ospedale per gli accertamenti e le cure del caso. Durante la degenza la paziente è stata sottoposta ad esami ematologici seriati che hanno documentato un quadro di infiammazione sistemica associato ad iperferritinemia (Ferritina > 7500ng/mL). Nel corso del ricovero la bambina ha presentato persistenza di febbre e artralgie con elementi artritici, ossia calor, tumefazione e comparsa di versamento articolare a carico delle caviglie, ginocchio destro, gomiti bilateralmente e spalla destra, documentati anche all'ecografia osteo-articolare. Ad approfondimento diagnostico sono state eseguite ricerche delle principali infezioni virali e batteriche mediante tamponi faringei, sierologie ed emocolture,

tutte risultate negative per infezioni in atto. Per tale condizione clinica, nel sospetto di patologia immunomediata, sono state eseguite: valutazione oculistica (negativa per uveite), cardiologica (completa di ECG ed ecocardiogramma: nella norma), valutazione degli organi ipocondriaci e ricerca di linfadenopatie profonde mediante Rx torace ed ecografia addominale, risultate negative. È stato, inoltre, eseguito aspirato del midollo osseo in sedazione profonda, dalla cresta iliaca postero-superiore destra, la cui analisi è risultata negativa per infezioni virali e atipie cellulari, ed ha mostrato un quadro di iperattività cellulare senza segni di emofagocitosi, compatibile con patologia autoimmune. I dati clinico-anamnestici hanno, dunque, confermato il sospetto diagnostico di artrite giovanile poliarticolare FR e ANA negativa associata a manifestazioni sistemiche, per cui è stata intrapresa terapia immunomodulante polifarmacologica con Metilprednisolone, Methotrexate e Ciclosporina orale. La terapia è stata ben tollerata ed ha determinato un rapido miglioramento della sintomatologia articolare con risoluzione del dolore, della limitazione funzionale e della febbre. Alla dimissione si evidenziava iniziale risoluzione del rash cutaneo e gli esami ematici di controllo hanno documentato iniziale riduzione degli indici di flogosi sistemica. La patologia da cui A. è risultata affetta riconosce una natura auto-infiammatoria con andamento cronico e può presentare fasi di remissione alternate ad eventuali riacutizzazioni nel corso del tempo, soprattutto in conseguenza a fenomeni che stimolino la peculiare reattività flogistica del sistema immunitario (per es.: episodi infettivi intercorrenti, interventi chirurgici, esposizione ad agenti chimico-fisici, traumi maggiori, ecc.). È stato pertanto indispensabile una prosecuzione dei periodici controlli clinici e laboratoristi, tutt'ora in corso, la cui cadenza temporale viene stabilita sulla base dell'andamento clinico. Alle rivalutazioni clinico-laboratoristiche successive alla dimissione, prima eseguite in regime di DH poi ambulatoriale, A. si è sempre presentata in buone condizioni cliniche generali; dall'inizio del trattamento ha presentato stabile remissione clinica della patologia ed assenza di riacutizzazione di artrite, senza manifestazioni infettive di rilievo. Ha progressivamente scalato il dosaggio dello steroide per os, e dopo tre mesi di terapia con Methotrexate endovena (15 mg una volta alla settimana per 3 settimane al mese) ha intrapreso somministrazione di Methotrexate sottocute secondo analogo schema per altri tre mesi (15 mg una volta alla settimana per tre settimane al mese), poi il dosaggio è stato ridotto a 15 mg sottocute/settimana per due settimane al mese. Sta inoltre proseguendo terapia con Ciclosporina (allo stesso dosaggio iniziale: 50 mg per 3 volte/die per 6 giorni alla settimana), associata a protezione gastrica e integrazione con Acido folico e Vitamina D.

### Discussione

Si definisce sistemica l'artrite in una o più articolazioni associata o preceduta da febbre della durata di almeno due settimane, rilevata in almeno 3 giorni consecutivi e accompagnata da uno o più dei seguenti segni: • rash evanescente; • linfadenomegalia generalizzata; • epatomegalia e/o splenomegalia; • sierosite. Devono essere attentamente escluse altre cause di artrite tramite la valutazione dell'anamnesi medica, un esame obiettivo ed esami di laboratorio. L'artrite idiopatica giovanile sistemica rappresenta circa il 10-20% dei casi di AIG. Può insorgere a qualsiasi età, con 2 picchi di maggiore incidenza, il primo tra 1 e 4 anni e l'altro tra i 10 e 12 anni; colpisce con uguale frequenza maschi e femmine. Non esistono esami di laboratorio o strumentali specifici per la



diagnosi di sAIG, che è essenzialmente clinica e di esclusione di tutte le patologie che possono esordire con artrite: gli esami sono utili per aiutare il processo di esclusione, possono supportare la diagnosi e le loro alterazioni riflettere lo stato di attività della malattia. Il decorso della forma sistemica di AIG è altamente variabile. I pazienti affetti da tale patologia tipicamente si presentano con periodi caratterizzati da picchi febbrili e rash, con artralgie ed artriti di diversa entità. Questi sono spesso seguiti da periodi di relativa quiescenza delle manifestazioni sistemiche. Comunque ci sono bambini che presentano una malattia sistemica persistentemente attiva, che hanno una prognosi peggiore. L'obiettivo prioritario del trattamento è la remissione clinica, con il raggiungimento di uno stato di malattia inattiva. In caso di risposta solo parziale la terapia deve essere modificata, ove clinicamente possibile, con l'obiettivo di ottenere almeno la remissione clinica in corso di trattamento. Il trattamento iniziale si basa sull'utilizzo dei farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS). I FANS sono farmaci sintomatici dotati di azione anti-infiammatoria, analgesica ed antipiretica. Quelli di uso più comune nell'AIG sono il Naprossene (15 mg/kg/die), l'Ibuprofene (30-40 mg/kg/die) e l'Indometacina (1-3mg/kg/die). L'effetto terapeutico dei FANS si esplica soprattutto a carico dell'infiammazione articolare, ma è lento e progressivo nel corso delle prime settimane di terapia. Gli steroidi somministrati per via generale hanno una potente azione anti-infiammatoria ed immunodepressiva, ma i loro effetti collaterali (ritardo di crescita, e osteoporosi generalizzata) ed il fatto che non sono in grado di modificare la storia naturale della patologia, ne limitano fortemente l'impiego. Vengono usati nelle forme di sAIG sia per trattare le forme che non rispondono alla sola terapia con FANS, che per la terapia delle complicanze (MAS). Basse dosi di cortisone possono anche trovare impiego come farmaco ponte per controllare dolore e rigidità articolare nell'attesa dell'effetto dei farmaci di secondo livello. Il Methotrexate rappresenta il farmaco di secondo livello di prima scelta, e rientra nella categoria dei cosiddetti DMARD (farmaci che modificano il decorso della patologia). Uno studio controllo ha dimostrato che il massimo dell'effetto si raggiunge con 15 mg/m<sup>2</sup> di superficie corporea una volta alla settimana per via orale o parenterale, e che dosi superiori non sono associate ad un risultato terapeutico migliore. Un miglioramento significativo si osserva in cima il 70% dei casi dopo 3-6 mesi di trattamento. La sAIG è associata ad un aumento dei livelli circolanti di diverse citochine. Studi sperimentali supportano l'uso di anticorpi monoclonali o recettori solubili per inibire le citochine pro-infiammatorie in pazienti con sAIG. Tra questi, i più efficaci farmaci biologici per la forma sistemica di AIG sono quelli che inibiscono le citochine IL-1 e IL-6. I farmaci anti TNF (etanercept, adalimumab ed Infliximab) sono risultati meno efficaci nella sAIG. I farmaci dunque più utilizzati nella forma sistemica sono l'Anakinra (anti IL-1) e il Tocilizumab (anti IL-6). L'altro cardine essenziale del trattamento dell'AIG è rappresentato, inoltre, dalla terapia riabilitativa, che ha lo scopo di mantenere una buona funzionalità articolare prevenendo l'atrofia muscolare, le retrazioni dei tessuti molli e l'insorgenza di eventuali deformazioni.

### Bibliografia

1. American College of Rheumatology, Subcommittee on Rheumatoid Arthritis Guidelines. Guidelines for the management of rheumatoid arthritis: 2002 Update. *Arthritis Rheum.* 2002 Feb. 46 (2):328-46.
2. Beukelman T, Patkar NM, Saag KG et al. 2011 American College of Rheumatology recommendations for the treatment of juvenile idiopathic arthritis: Initiation and safety monitoring of therapeutic agents for the treatment of arthritis and systemic features. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2011 Apr. 63(4):465-82.

3. Quartier P, Allantaz F, Cimaz R, Pillet P, Messiaen C et al. A multicentre, randomised, double-blind, placebocontrolled trial with the interleukin-1 receptor antagonist anakinra in patients with systemic-onset juvenile idiopathic arthritis (ANAJIS trial) *Ann Rheum Dis.* 2011 May;70(5):747-54

### Corrispondenza

autore: anna.dellagrecia@studenti.unipr.it

### A volte ritornano...

*Gencarelli J.<sup>1</sup>, Borraccetti N.<sup>1</sup>, Borgna C.<sup>1</sup>, Maggiore G.<sup>1</sup>*

1. Scuola di Specializzazione in Pediatria, Dipartimento di Scienze Cliniche, Sezione di Pediatria, Università di Ferrara

### Introduzione

In tutto il mondo, la pertosse colpisce circa 48.5 milioni di persone ogni anno. Nel 2013, la malattia ha causato 61.000 decessi, un dato in forte diminuzione rispetto ai 138.000 registrati nel 1990. Tuttavia, il numero è ancora elevato, considerata l'estrema diffusione della vaccinazione; quest'ultima infatti, assieme all'adozione della terapia antibiotica, ha significativamente diminuito l'incidenza e la letalità della malattia; oltretutto modificandone l'epidemiologia. In epoca pre-vaccinazione, il rapporto tra incidenza e mortalità era alto, la malattia colpiva principalmente bambini di età inferiore a 5 anni ed i frequenti boosters naturali mantenevano alta l'immunità negli adulti. In epoca post-vaccinazione invece, l'alto tasso di copertura vaccinale in età pediatrica ha comportato una riduzione non solo dell'incidenza in età pediatrica, ma anche delle occasioni di boosting naturale. Per queste ragioni, la malattia sta ora aumentando in adolescenti e adulti che hanno perso la loro protezione immunitaria e che diventano fonte d'infezione per i bambini che non hanno ancora iniziato o completato il ciclo primario di vaccinazione. Oggi quindi i neonati/lattanti rappresentano la categoria più a rischio in termini di mortalità e morbilità: il caso clinico di seguito riportato, ne rappresenta un esempio [1].

### Caso clinico

R., lattante di 2 mesi in buona salute, viene condotta in Pronto Soccorso perché da una settimana presentava tosse e rinite, con episodi accessuali di tosse associati a cianosi periorale, difficoltà respiratoria, e riduzione dell'apporto alimentare. Durante il colloquio con i genitori emerge che la mamma ha avuto, nel mese precedente, tosse per alcune settimane, che le ha causato una frattura costale. All'esame obiettivo R. presenta pianto esauribile, tosse dai toni lievemente disfonici, refill capillare di 3 sec; al torace l'ingresso d'aria è discreto bilateralmente con rumori trasmessi, qualche rientramento intercostale, frequenza respiratoria di 58 atti/minuto e Sat O<sub>2</sub> 98% in aria ambiente. Restante obiettività nella norma. Il suo peso alla nascita era di 3.565g, mentre in visita pesa 4.510g. Agli esami ematochimici i leucociti sono 51 mila, di cui 28mila linfociti, alcuni dei quali con nucleo clivato, 3% di mielociti e numerose cellule "rotte". L'Rx torace non pre-

senta invece alcuna alterazione. Si decide quindi per il ricovero. In reparto, per le difficoltà all'alimentazione, è posta in infusione glucoeletrolitica e viene iniziata antibioticoterapia con Amoxicillina e Claritromicina. Dato il quadro suggestivo per pertosse, emerso allo striscio di sangue (apprezzabili numerose ombre di Gumprecht e granulazioni tossiche endocitoplasmatiche nei PMN), si esegue tampone nasofaringeo che risulta appunto positivo per Bordetella pertussis. Viene quindi interrotta la terapia con Amoxicillina e continuata la Claritromicina ev per una durata di 10 giorni totali di terapia antibiotica. Durante la degenza la piccola presenta soltanto qualche accesso di tosse della durata di pochi secondi, mentre, la persistente difficoltà all'alimentazione determina un progressivo calo ponderale, fino ad un peso minimo di 4.200 g, con una perdita del 7% rispetto al peso corporeo all'ingresso, in 17 giorni di ricovero. Al fine di farle recuperare l'appetito viene inizialmente impostata terapia con Paracetamolo e Ranitidina, con parziale beneficio. Poi, in ragione della comparsa di edema palpebrale bilaterale e sospetto interessamento delle prime vie aeree per la presenza di pianto disfonico, si avvia terapia con Betametasona per 7 giorni. Per approfondire le ragioni di questo edema, si esegue un'ecografia encefalica e il controllo della diuresi, che risultano però nella norma. La valutazione otorinolaringoiatrica con videolaringoscopia esclude problematiche a carico delle alte vie aeree, fatta eccezione per una piccola lesione sul palato molle che comunque non giustifica la sospetta sintomatologia disfagica. Dato il proseguimento dello stato di ipoalimentazione, con conseguente importante calo ponderale, si decide di indagare il tratto digerente tramite eco addome ed esofagogastroduodenoscopia risultate entrambe nella norma. A completamento diagnostico, viene eseguita inoltre una visita cardiologica e, al fine di escludere complicanze neurologiche, ecografia encefalo, EEG e RM encefalo risultati tutti nella norma. Onde evitare l'instaurarsi di un disturbo del comportamento alimentare si avvia quindi una dieta ad orari e quantità fissi e si ricorre all'utilizzo del sondino nasogastrico. Dalla 19ª giornata di ricovero, R. migliora finalmente l'introito alimentare e ricomincia a crescere di peso, per cui in 22ª giornata interrompe l'infusione ev ed in 24ª giornata si rimuove il SNG. Viene quindi dimessa in 25ª giornata di ricovero con un peso di 4.590g, con un aumento di 80g rispetto al peso all'ingresso.

### Discussione

La pertosse, nota anche come tosse dei 100 giorni, è un'infezione respiratoria causata da Bordetella pertussis, un bacillo pleiomorfo Gram-negativo. Il batterio, una volta introdotto nel tratto respiratorio dell'individuo, aderisce alle cellule ciliate dell'epitelio per mezzo di adesine ed esplica la sua azione patogena attraverso la produzione di alcune tossine. La trasmissione, esclusivamente interumana e aerogena, avviene attraverso le goccioline di Flugge. Il periodo d'incubazione è abitualmente di 7-10 giorni [1]. La malattia esordisce con sintomi lievi a carico delle alte vie aeree, arrivando a causare gravi accessi parossistici di tosse. I sintomi tendono poi gradualmente a diminuire. La febbre è assente o minima. Nelle forme tipiche sono distinguibili tre fasi, ciascuna della durata di circa due settimane: catarrale (periodo clinicamente aspecifico ma di massima contagiosità), parossistica (periodo caratterizzato da accessi di tosse spasmodica) e convalescente (progressiva riduzione del numero, della severità e della durata degli accessi di tosse). La tosse, tendenzialmente produttiva nel periodo catarrale, si fa più insistente, secca, stizzosa, a

colpi ravvicinati. L'accesso consiste in una serie di colpi di tosse secchi e ravvicinati, seguiti da una tipica rumorosa inspirazione a glottide chiusa.

La malattia è particolarmente grave nel 1° e nel 2° anno di vita; in questa fascia di età l'incidenza di malattia, l'ospedalizzazione e i decessi sono particolarmente elevati (letalità 0.2% e 4%, rispettivamente nei paesi sviluppati ed in via di sviluppo) [2]. Le complicanze gravi, relativamente rare, possono risultare fatali e sono generalmente distinte in neurologiche (encefalite, convulsioni), respiratorie (brucopolmonite e polmonite) e nutrizionali. L'encefalite, relativamente rara, è una complicanza particolarmente temibile in quanto correla con decessi o esiti permanenti. Le complicanze polmonari sono in assoluto le più frequenti (circa il 10% dei casi) e sono correlate con la maggior parte dei decessi. Infine, un'altra complicanza, non meno rilevante, è il deficit nutrizionale, spesso correlato con il vomito [3-4]. La severità del quadro clinico è inversamente proporzionale all'età del soggetto; nei lattanti con meno di 6 mesi la malattia può avere un decorso atipico e può causare gravi sintomi e complicazioni [1]. Nel caso specifico R. ha presentato una breve fase catarrale e qualche accesso di tosse associato a facies pertussioide (volto tumido, edema palpebrale, emorragie congiuntivali e cianosi). In uno studio multicentrico che ha incluso 2.137 casi di pertosse in pazienti non vaccinati (80% aveva meno di 6 anni), il rischio di complicanze era del 6%, ma per i lattanti di età inferiore a 6 mesi il rischio era pari al 24%. Età di insorgenza inferiore a 60 giorni, durata della tosse inferiore a 7 giorni e la necessità di ossigenoterapia erano associati ad un rischio maggiore di complicanze. L'apnea e la perdita di peso secondaria a difficoltà dell'alimentazione sono le complicanze che si presentano quasi esclusivamente nei lattanti. L'apnea di solito è associata alla tosse parossistica ma può emergere anche spontaneamente, probabilmente in relazione allo stimolo vagale [3]. Nel caso di R. il significativo calo ponderale non è stato spiegato da nessun'altra complicanza. Gli esami eseguiti hanno escluso cause cardiache, gastrointestinali, neurologiche ed otorinolaringoiatriche. Attualmente, i dati della letteratura forniscono limitate informazioni riguardo alle cause determinanti la perdita di peso, generalmente dovuta al vomito, che a sua volta è secondario all'accesso di tosse. Nel caso specifico, tale sintomatologia è scarsamente presente e il calo ponderale, data l'esclusione delle possibili complicanze sottostanti, non può che essere attribuito alla difficoltà di alimentazione, quindi secondaria alla pertosse stessa. Inoltre, epidemiologicamente parlando, a sostegno di quanto già esposto, anche in questo caso la fonte di infezione è rappresentata da un adulto, in particolare la madre.

### Conclusioni

Di fronte ai dati epidemiologici emersi, sorge la necessità di mettere in atto una strategia efficace di prevenzione, al momento ancora in fase di definizione. Attualmente la strategia principale consiste nella somministrazione di una dose di vaccino Tdpa a tutte le donne tra le 27 e le 36 settimane di gravidanza. In tal modo gli anticorpi materni sono trasferiti al feto per via transplacentare, e la protezione così ottenuta dura almeno sino all'epoca d'inizio del ciclo vaccinale del bambino. In questo modo anche i più piccoli saranno protetti! [2]

**Bibliografia**

1. Gabutti G, Rota MC, Pertussis: A Review of Disease Epidemiology Worldwide and in Italy. *Int J Environ Res Public Health*. 2012; 9 : 4626–38
2. WHO, Pertussis vaccines: WHO position paper. *Wkly Epidemiol Rec* 2010; 85: 385-400
3. Heininger U, Klich K, Stehr K, Cherry JD. Clinical findings in Bordetella pertussis infections: results of a prospective multicenter surveillance study. *Pediatrics* 1997;100 : E10
4. Greenberg DP, von König CH, Heininger U. Health burden of pertussis in infants and children. *Pediatr Infect Dis J* 2005; 24:S39.

**Corrispondenza**

autore: gencarelli.jessica@gmail.com

**Un'asma infida**

Boncompagni A.<sup>1</sup>, Cenciarelli V.<sup>1</sup>, Bergamini BM.<sup>1,2</sup>, Iughetti L.<sup>1,2</sup>

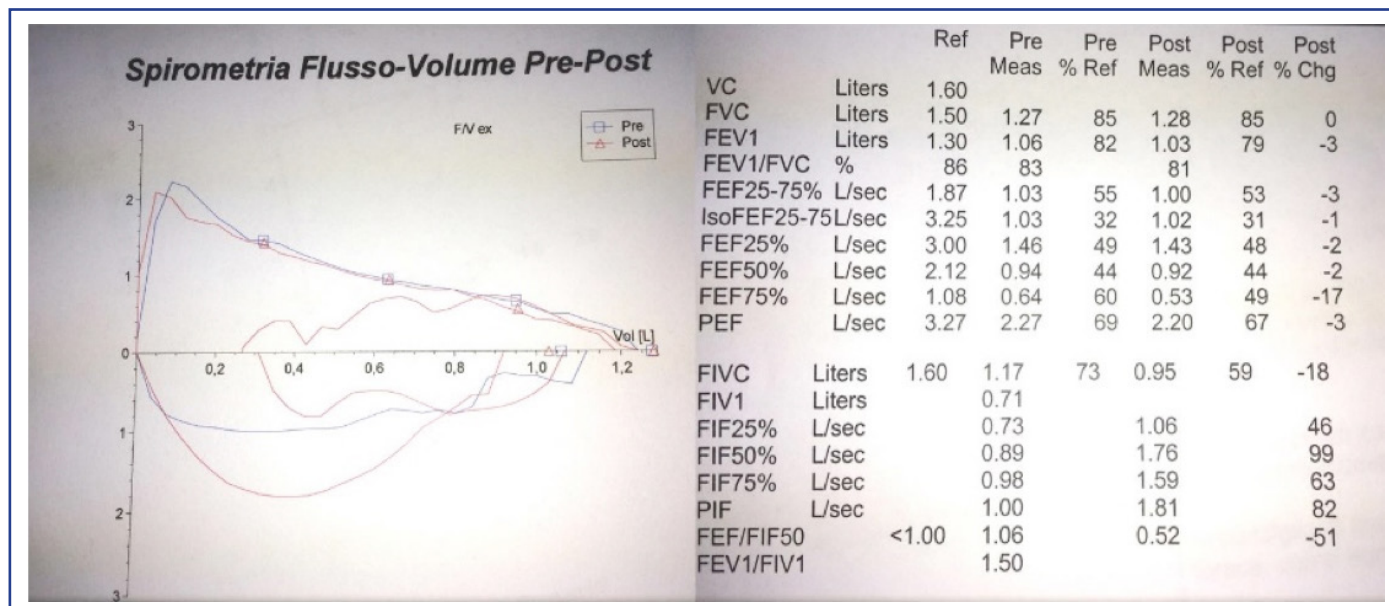
1. Scuola di Specializzazione in Pediatria, Univ. degli Studi di Modena e Reggio Emilia
2. Unità di Pediatria, Dipartimento di Scienza Mediche e Chirurgiche Materno-Infantili e dell'adulto, AOU Policlinico di Modena

**Caso Clinico**

F.A., nulla da segnalare nel periodo neonatale. Dall'età di due anni plurimi accessi in Accettazione Pediatrica per bronchite. A 3 anni di vita ricovero presso il reparto di Pediatria per insufficienza respiratoria in corso di polmonite basale destra. A 3 mesi di distanza ulteriore accesso in Accettazione Pediatrica per distress respiratorio con riscontro di addensamento parenchimale al lobo superiore destro. All'età di 5 anni inviata dal Curante all'Ambulatorio di Broncopneumologia Pediatrica per episodi di wheezing in corso di episodi infettivi e focolai recidivanti. Alla prima visita l'obiettività risultava sostanzialmente nella norma ad eccezione di soffio sistolico 1-2/VI in relazione ai quali i ge-

nitori riferivano di aver eseguito accertamenti risultati negativi. All'anamnesi emergevano inoltre dispnea e tosse da sforzo. Non veniva riferita familiarità per atopia ed asma, non dermatite né sintomi riferibili ad allergia alimentare. Nell'ipotesi di addensamenti fugaci in corso di broncospasma veniva impostata terapia inalatoria con Fluticasone 50 mcg 2 puff con distanziatore al mattino e alla sera e venivano inoltre programmati accertamenti di approfondimento. Gli esami ematici comprensivi di assetto marziale e immunologico risultavano sostanzialmente nella norma ad eccezione di una lieve anemia microcitica. Lo screening per celiachia, il test del sudore e il test Quantiferon-TB risultavano negativi; la ricerca delle IgE specifiche per inalanti e alimenti evidenziava lieve positività all'albumine senza correlato clinico. Dall'inizio della terapia per i successivi due anni abbiamo assistito a un miglioramento della sintomatologia con rarefazione degli episodi broncospastici e nessuna ricorrenza di addensamenti parenchimali. Viste le condizioni di remissione dei sintomi è stata sospesa la terapia di fondo nei mesi estivi senza recidive. All'età di 6 anni è stata eseguita per la prima volta una curva flusso/volume risultata nella norma per flussi con morfologia lievemente concava (FEV1 95% FVC% 97 FEV1/FVC% 99 MEF% 25-75% 64). Nei successivi controlli ambulatoriali, nonostante il riferito benessere clinico, abbiamo però assistito a un progressivo peggioramento della funzionalità polmonare con riduzione dei flussi espiratori e comparsa di un quadro misto restrittivo-ostruttivo non responsivo al test con broncodilatatore. E' stata pertanto tentata modifica della terapia con Salmeterolo 25 mcg + Fluticasone 125mcg 2 puff al mattino e alla sera con distanziatore in associazione ad un cortisonico per via generale per qualche giorno. Al controllo a distanza di circa 2 mesi non venivano riferiti nuovi episodi di broncospasma, ma un solo episodio di tracheobronchite. Il controllo spirometrico continuava ad evidenziare un quadro restrittivo non responsivo al broncodilatatore (**Figura 1**). Essendo però riferito benessere clinico si decideva di riprendere la terapia con Fluticasone programmando un controllo a distanza. Nei mesi successivi, nonostante la terapia, la bambina ha ripreso a presentare tosse protratta, bronchiti asmatiformi in corso di flogosi delle alte vie e un ulteriore epi-

**Figura 1. Curva flusso/volume base e dopo test con broncodilatatore di F.A. a novembre 2015**



sodio di addensamento parenchimale. Visto il quadro clinico e la persistenza di un quadro restrittivo con note che potevano suggerire una ostruzione intratoracica alla prova spirometrica, abbiamo ritenuto necessario effettuare un approfondimento diagnostico con TC del torace con mdc a maggio 2016 (Figura 2). L'approfondimento radiologico ha evidenziato la presenza di "un'anomalia vascolare congenita caratterizzata da arco aortico destroposto e arteria succlavia aberrante che emerge dall'aorta discendente e che può essere responsabile di compressione sulla trachea". La bambina è stata quindi inviata all'Ospedale Sant'Orsola-Malpighi per effettuare valutazione cardiologica con ripetizione di ECG ed ecocardiogramma. Il caso è stato discusso al meeting cardiocirurgico e in ragione dell'asintomaticità della paziente e l'assenza di compressione esofagea, è stato decisa rivalutazione ad un anno della paziente. All'ultimo controllo presso il nostro Ambulatorio a Dicembre 2016 la madre ha riportato che la bambina è stata sostanzialmente bene ad eccezione di un unico episodio di bronchite asmatiche febbrile. La curva flusso/volume espiratoria forzata ha confermato un quadro restrittivo con bassi flussi e basso loop inspiratorio, non responsivo al broncodilatatore come da compressione intratoracica.

#### Discussione

Le anomalie vascolari costituiscono un gruppo estremamente eterogeneo di anomalie congenite dell'apparato circolatorio derivanti da errori nello sviluppo embriogenetico caratterizzate da anomalie morfo-strutturali e/o funzionali di varia natura, gravità ed estensione. Tra le malformazioni più rilevanti di interesse broncopneumologico si annoverano gli anelli vascolari, le malformazioni arterovenose polmonari e il ritorno venoso anomalo. Nel periodo embrionario si hanno modifiche strutturali dei vasi mediastinici particolarmente complesse, che possono determinare l'insorgenza di anomalie di formazione degli stessi vasi con il risultato di una compressione esercitata sulla trachea. Si parla di anello vascolare quando un'anomalia vascolare determina per

compressione estrinseca un'ostruzione delle vie aeree. L'anello si dice completo o incompleto a seconda che la trachea e l'esofago siano completamente o parzialmente avvolti dal vaso anomalo. Quelli completi sono il doppio arco aortico e l'arco aortico destroposto con presenza a sinistra del legamento arterioso. Oltre al doppio arco aortico, tra le altre più comuni anomalie vascolari ricordiamo l'arco aortico destroposto, l'arteria innominata aberrante, lo sling dell'arteria polmonare e l'arteria succlavia sinistra aberrante. I sintomi sono comunemente rappresentati da stridore spesso bifasico (esacerbato durante l'alimentazione), tosse secca, cianosi, difficoltà respiratoria, sibili con espirazione prolungata e rumorosa. Possono coesistere disturbi della deglutizione, rigurgiti e vomiti dovuti alla compressione esercitata anche sull'esofago dall'anello vascolare. L'esordio può avvenire alla nascita o in periodi successivi spesso in concomitanza di eventi flogistici a carico delle vie aeree. In alcuni casi l'anomalia può rimanere misconosciuta proprio perché gli episodi di dispnea, wheezing o stridore vengono interpretati come episodi flogistici o asmatici [1]. Dal punto di vista diagnostico, la radiografia del torace e, soprattutto, l'esofagogramma, possono evidenziare incisure riferibili a compressioni estrinseche sulla trachea. Lo sviluppo dell'imaging radiologico a partire dalla seconda metà del XX secolo ha reso possibile un miglioramento nella diagnostica e nella valutazione anatomica tramite l'utilizzo della risonanza magnetica o della TC con m.d.c. [2]. La terapia consiste solitamente nella correzione chirurgica dell'anomalia con prognosi generalmente buona anche se talora residuano disturbi respiratori legati alla malacia dovuta alla compressione sulla trachea. Le prove di funzionalità respiratoria possono aiutare nella diagnosi di pazienti con anelli vascolari in quanto evidenziano un quadro spesso misto ostruttivo-restrittivo a differenza dei pazienti con asma. In conclusione quindi, anche se poco comuni, è bene sospettare la presenza di anelli vascolari in pazienti che presentano quadro sintomatico dubbio con riscontro alle prove di funzionalità polmonare di un quadro restrittivo [3-4].

**Figura 2. TAC torace che evidenzia arco aortico destroposto e arteria succlavia aberrante che emerge dall'aorta discendente e può comprimere la trachea.**



### Bibliografia

1. Guidi R., Midulla F., Mileto F. et al., Le malformazioni delle vie aeree: aspetti clinici e diagnostici, *Pneumologia Pediatrica*, Volume 4, Numero 14, Giugno 2004
2. Berdon W.E. Rings, slings, and other things: vascular compression of the infant trachea updated from the midcentury to the millennium, *Radiology*. 2000, (216):624–632
3. Parker JM, Cary-Freitas B, Berg BW, Symptomatic vascular rings in adulthood: an uncommon mimic of asthma, *J Asthma*, 2000. 37 (3): 275-280.
4. Linna O., Hyrynkangas K, Lanning P et al., Central airways stenosis in school-aged children: differential diagnosis from asthma, *Acta Paediatr*, 2002 Volume 91(4): 399–402

### Corrispondenza

ale.bonco@gmail.com

## “Un tragico black out”

Bursi S.<sup>1</sup>, Calistri L.<sup>2</sup>, Colosimo D.<sup>3</sup>, Mirabile L.<sup>3</sup>, Masi S.<sup>2</sup>

1. Scuola di Specializzazione in Pediatria, Univ. di Modena e Reggio Emilia
2. Pronto Soccorso Pediatrico Regionale, AOU “Meyer”, Firenze
3. U.O. Anestesia e Rianimazione, AOU “Meyer”, Firenze

### Caso clinico

Una bambina di 16 mesi, condotta in DEA con elisoccorso, trasferita dal PS di un Ospedale periferico per riferita perdita di coscienza dopo prolungata esposizione a calore (abbandono della piccola in auto sotto al sole per circa 4 ore). La piccola era giunta presso il PS di altro centro priva di coscienza, ma con riflesso faringeo presente, TC 40.7°C, SatO<sub>2</sub> 95% in aa, FC 186 bpm e Glicemia 242 mg/dl. Poco dopo l'arrivo, ha presentato episodio convulsivo per cui veniva praticata terapia con Midazolam e Propofol. Erano stati inoltre somministrati Glutazione, Metilprednisolone e Surfactante. Per l'elevata temperatura corporea, era stato praticato raffreddamento con mezzi fisici (ghiaccio retro-nucale e all'inguine e irrigazione tramite sonda rettale). All'arrivo in DEA, la paziente era intubata, ventilata con “va e vieni” con O<sub>2</sub> al 100%, presentava TC 37°C e PV stabili (PA 85/45 mmHg, FC 155 bpm, End-Tidal CO<sub>2</sub> 25 mmHg). Obiettivamente erano presenti al torace rumori respiratori trasmessi diffusi, con restanti reperti toracici, cardiaci e addominali nei limiti di norma. Le pupille erano isocoriche, isocicliche e normoreagenti alla luce. Non erano evidenti escoriazioni, né tumefazioni visibili sul corpo. Date le condizioni cliniche della piccola paziente si allertavano i colleghi Rianimatori, si eseguiva TC encefalo (risultata nella norma) e si ricoverava in Terapia Intensiva. All'ingresso in reparto la bambina, sedata e intubata per via orotracheale, presentava movimenti spontanei e finalizzati e pupille miotiche reagenti allo stimolo luminoso. L'EGA mostrava acidosi respiratoria severa che veniva immediatamente corretta. Veniva reintubata per via nasotracheale e ventilata tramite BiPAP con ottimi scambi respiratori. Nelle ore successive si assisteva ad un rapido peggioramento delle condizioni generali e degli esami biochimici, con comparsa di quadro discoagulativo (PT 22%, aPTT 67 sec, Fibrinogeno 67 mg/dl, D-Dimero > 10.000 ng/ml e AT III 67%),

ipotensione (per cui si manteneva compenso di circolo con Dopamina e Noradrenalina) e alterazioni dello stato neurologico con comparsa di midriasi fissa non reattiva allo stimolo fotomotore, riflessi del tronco assenti, test apnea positivo e assenza di riflesso carenale. Veniva pertanto richiesta TC encefalo urgente che evidenziava quadro di edema cerebrale massivo (**Figura 3**). L'EEG eseguito poco dopo mostrava assenza di attività elettrica cerebrale. Pertanto si attivava la commissione per l'accertamento della morte encefalica e, previa raccolta di consenso informato da parte dei genitori, si procedeva all'espianto degli organi.

### Discussione

Le morti in età pediatrica per colpo di calore e ipertermia insorte in seguito ad abbandono dei bambini all'interno di veicoli parcheggiati, non sono infrequenti e, anzi, sono aumentate negli ultimi dieci anni [1-2]. Negli Stati Uniti è stato calcolato un totale di 661 decessi dal 1998 al 2015, con una media di circa 37 casi per anno [1]. Anche in Italia tali eventi si verificano ciclicamente, soprattutto durante l'estate, periodo dell'anno in cui si concentrano maggiormente. Auto e furgoni parcheggiati possono creare ambienti potenzialmente letali per i bambini lasciati incustoditi. In una giornata calda in pieno sole, all'interno dei veicoli si possono raggiungere temperature pericolosamente elevate, anche superiori a 70°C [1]. L'esposizione a temperature estreme può portare a gravi conseguenze sull'organismo. Il calore influenza direttamente il corpo interferendo con i processi cellulari. Il flusso ematico viene ridistribuito alla periferia con conseguente difficoltà da parte del cuore nel mantenere un'adeguata gittata cardiaca. Tutto questo può condurre a collasso cardiovascolare, insufficienza multiorgano e, infine, morte [3]. La temperatura corporea di un bambino aumenta da 3 a 5 volte più velocemente rispetto all'adulto. Questo perché i bambini sono particolarmente vulnerabili al calore in quanto, nonostante abbiano una maggiore superficie corporea in relazione al peso, dispongono di un sistema termoregolatore immaturo e meno efficiente e hanno una maggiore predisposizione alla disidratazione [1-2-3]. La morte avviene più comunemente nei bambini sotto i 3 anni di età, che rappresentano circa l'80% dei decessi [1]. Tra le varie

Figura 3. Edema cerebrale massivo



alterazioni che sono state riscontrate post-mortem nei casi letali di colpo di calore, emerge l'edema cerebrale (come si è verificato nel caso descritto), il quale può essere così severo da causare l'erniazione delle tonsille cerebellari. Inoltre si possono riscontrare comunemente emorragia polmonare, emorragia subendocardica ventricolare sinistra, sanguinamenti gastrointestinali e mesenterici, necrosi focale miocardica, necrosi tubulare renale, petecchie cutanee e viscerali, porpora, necrosi centrolobulare epatica e, in alcuni casi, rhabdmiolisi [4]. Le morti in età pediatrica per colpo di calore ed ipertermia in seguito ad abbandono di minori in automobili chiuse sono aumentate negli ultimi dieci anni e, pur essendo descritti parecchi casi, poca ricerca è stata fatta relativamente alle circostanze relative a questi drammatici eventi. Dall'analisi dei vari casi accaduti è emerso che a volte i genitori lasciano intenzionalmente un figlio piccolo solo in macchina, spesso addormentato nel seggiolino di sicurezza, per svolgere le loro commissioni, senza rendersi conto dei gravi rischi a cui viene esposto. In altri casi, seppur più rari, può succedere che i bambini entrino, magari per gioco, nell'abitacolo dell'auto e chiudano accidentalmente le portiere o restino intrappolati nel bagagliaio, senza che i genitori se ne accorgano. Più frequentemente, però, gli incidenti avvengono quando un genitore non ricorda di avere il bambino in macchina con sé mentre, ad esempio, si reca al lavoro o torna a casa. Una spiegazione scientifica che potrebbe giustificare questi fatti potrebbe essere correlata al concetto di "Memoria di lavoro". Essa si riferisce al sistema o sistemi che si presume siano necessari per ricordare le cose durante l'esecuzione di compiti complessi come ad esempio il ragionamento, la comprensione e l'apprendimento. C'è grande evidenza che lo stress, associato ad aumentati livelli di glucocorticoidi, possono incidere sulle prestazioni mnemoniche sia con conseguenze negative che positive. Stress, stile di vita frenetico e cambiamenti improvvisi nella routine quotidiana, sembra infatti che possano influenzare il nostro comportamento fino a poter essere in buona parte responsabili di questi eventi potenzialmente fatali [2]. Una seconda spiegazione, anche se meno scientifica, è data dal fatto che a partire dagli anni Novanta è sopraggiunto l'obbligo di introduzione dell'airbag anche per il posto del passeggero a lato del guidatore. L'apertura dell'airbag in caso di incidente può essere pericolosa per i bambini, quindi gli esperti di sicurezza stradale suggerirono di sistemare il seggiolino non più sul sedile anteriore ma su quello posteriore (e con il volto del bambino rivolto verso il lunotto, in caso di bambini molto piccoli, per ridurre i pericoli del contraccolpo in caso di incidente stradale). Le conseguenze di questo nuovo posizionamento furono una maggiore sicurezza ma una ridotta visibilità del bambino a bordo da parte del guidatore, fatto che potrebbe essere legato all'aumento dell'incidenza di abbandono dei bambini in auto. Tra l'altro, dall'analisi dettagliata dei casi avvenuti, non emerge un profilo-tipo del genitore che dimentica il figlio in macchina: vi è grande eterogeneità sia nel livello socio-economico che culturale tra i genitori che sono incorsi in queste disgrazie. In ogni modo, questi fatali incidenti possono essere in gran parte prevenibili. Tutte le associazioni che si occupano della sicurezza dei bambini suggeriscono una serie di misure per cercare di ridurre il rischio di incorrere in simili tragedie. Il Ministero della Salute ha per questo disposto una specifica guida costituita da una serie di consigli, come per esempio lasciare alcuni oggetti personali (come il cellulare o la borsa) accanto al bambino sul sedile posteriore o appoggiare oggetti personali del bambino (pannolini, biberon, ecc) sul sedile ante-

riore in modo che ne ricordino la presenza. Sarebbe importante anche aiutarsi con dei promemoria sull'agenda o sul cellulare e chiedere anche al responsabile degli asili nido di telefonare in caso si accorga che il bambino non sia stato regolarmente accompagnato. Inoltre vi è la possibilità di installare dispositivi di allerta, sonori e/o luminosi, che si attivano quando si spegne il motore del veicolo e ci si allontana senza prendere con sé il bimbo. Un altro utile consiglio è certamente quello di chiudere bene le portiere e il bagagliaio posteriore, tenendo le chiavi lontano dalla portata dei bambini. Ogni anno molti bambini muoiono per colpo di calore e ipertermia dopo essere stati lasciati incustoditi all'interno di automobili chiuse e l'incidenza di questi eventi è in aumento. I bambini sono più inclini ad incorrere ad ipertermia rispetto agli adulti a causa delle loro caratteristiche fisiologiche e costituzionali. Alcuni studi recenti e un'attenta valutazione dei vari casi accaduti, han portato a supporre che un aumento dello stress, associato alla vita frenetica e a cambiamenti nella routine quotidiana, possano interagire negativamente con i processi implicati nel controllo della cosiddetta "Memoria di Lavoro" e sull'"attenzione selettiva", influenzando il comportamento individuale [2]. Tutti questi dati suggeriscono che i programmi educativi per i genitori in materia di sicurezza automobilistica dovrebbero includere informazioni circa i potenziali pericoli relativi all'ipertermia, puntando a sensibilizzare sempre di più le famiglie. Questi eventi, infatti, sono per lo più involontari e, potendo potenzialmente accadere a chiunque, non possono essere evitati solo intervenendo dal punto di vista legale-legislativo.

### Bibliografia

1. Costa D, Grundstein A. An Analysis of Children Left Unattended in Parked Motor Vehicles in Brazil. *Int. Environ. Res. Public Health* 2016, 13, E649
2. Ferrara P, Vena F, Caporale O, et al. Children left unattended in parked vehicles: a focus on recent Italian cases and a review of literature. *Italian Journal of Pediatrics* 2013, 39:71
3. Kuska T. Hyperthermia and Children Left in Cars. *J Emerg Nurs* 2012; 38:287-8
4. Krous H.F, Nadeau J. M, Fukumoto R. I, et al. Environmental Hyperthermic Infant and Early Childhood Death. *The American Journal of Forensic Medicine and Pathology* 2001; 22(4):374-382

### Corrispondenza

simonabursi@alice.it

### Un bottone speciale

Leo F.<sup>1</sup>, Calvitti G.<sup>1</sup>, Fontijn S.<sup>1</sup>, Loizzo V.<sup>1</sup>, Cingolani G.<sup>1</sup>, Righi B.<sup>1</sup>, Lami F.<sup>1,2</sup>, Iughetti L.<sup>1,2</sup>

1. Scuola di Specializzazione in Pediatria, Univ. degli Studi di Modena e Reggio Emilia
2. Unità di Pediatria, Dipartimento di Scienza Mediche e Chirurgiche Materno-Infantili e dell'adulto, AOU Policlinico di Modena

### Caso clinico

Luca, 4 mesi, veniva condotto presso l'accettazione pediatrica per un episodio di improvviso arrossamento cutaneo generalizzato e sensazione, materna, di calore cutaneo, a rapida regressione spontanea. Non aveva presentato altri sintomi. Nulla da segna-

lare alla nascita, non venivano riferite patologie nel periodo post natale. Da circa un mese la madre aveva però notato, durante il bagnetto, una lesione cutanea isolata, localizzata sull'emitorace destro (Figura 4), inizialmente interpretata come micosi, che si modificava nell'aspetto da piccola papula rosata-brunastra a placca biancastra con alone eritematoso. Non erano stati somministrati farmaci a domicilio, non erano presenti altre patologie in anamnesi, non erano riferite allergie. Alla valutazione obiettiva il bambino si presentava in ottime condizioni cliniche generali, vigile, reattivo, colorito roseo, refill capillare < 2". L'esame obiettivo toracico, cardiaco ed addominale era nella norma. Era presente una papula giallastra con sovrastanti vescicole ed alone eritematoso circostante vicino al capezzolo destro (Figura 5). Il segno di Darier era positivo. Non erano presenti altre lesioni cutanee. Alla luce del racconto della madre e delle caratteristiche della lesione cutanea si poneva quindi il sospetto di mastocitoma. L., una volta tranquillizzati i genitori e spiegate le dinamiche ed i motivi della suddetta sintomatologia è stato dimesso a domicilio con indicazioni comportamentali utili ad evitare rilascio di istamina (evitare sfregamenti della lesione cutanea, evitare il bagnetto con acqua troppo calda). A domicilio è stata consigliata terapia con Dimetindene Maleato (in gocce orali per tre volte al giorno per 7 giorni) ed applicazione di Dermomycin Cort crema (una volta al giorno) con posizionamento di cerotto coprente la lesione cutanea.

### Discussione

Il mastocitoma è una lesione cutanea facente parte delle mastocitosi cutanee, termine utilizzato per indicare un gruppo eterogeneo di disordini accomunati ad un anomalo aumento di mastociti prevalentemente a livello cutaneo. Mentre in età adulta la mastocitosi è un'entità prevalentemente sistemica, in età pediatrica l'infiltrazione mastocitaria è confinata solo ed esclusivamente alla cute, potendo tuttavia essere diffusa o localizzata in elementi cutanei singoli o multipli. Tra le varianti di mastocitosi cutanea il mastocitoma (incidenza 10-30%) si presenta come una placca più o meno infiltrata o come una macula, tondeggianti o ovalare o allungata, in genere di colorito marrone ("camoscio" di circa 0.5-5 cm di diametro). Può essere singolo o multiplo. Compare entro il primo anno di vita, nella maggior parte dei casi nei primi 3 mesi. Il segno di Darier è sempre positivo e dopo lo sfregamento il mastocitoma aumenta di volume e consistenza e perde il suo colorito marrone per trasformarsi in un pomfo o in una bolla piena di liquido. In corso di degranolazione indotta da sfregamento (involontario o provocato), oltre al fenomeno locale si può osservare un transitorio arrossamento (flushing) che interessa il volto e la porzione superiore del tronco, più raramente sintomi generali quali dolore addominale, malessere, nausea, vomito e diarrea. Il mastocitoma non è quasi mai pruriginoso. Si assiste a risoluzione spontanea di solito nella prima decade, come per la maggior parte dei casi di mastocitosi in età pediatrica. Tuttavia è impossibile precisare la percentuale di mastocitosi che regrediscono completamente e i tempi della regressione, poiché è un processo che avviene molto lentamente. L'inizio della fase di regressione è comunque segnato dal progressivo rarefarsi delle crisi di urticazione locale. La diagnosi rimane una diagnosi clinica, basata sull'obiettività clinica e la positività al segno di Darier. Non è quindi necessaria una biopsia cutanea. Le triptasi, enzimi secreti dai mastociti che risultano spiccatamente aumentata nei soggetti affetti da mastocitosi sistemica, nei casi di ma-

Figura 4.



Figura 5.



stocitosi cutanea risultano di solito basse, pertanto nella popolazione pediatrica un loro dosaggio è generalmente privo di utilità diagnostica. Non esiste una terapia specifica per questo tipo di patologia. Il trattamento si basa essenzialmente sul controllo dei sintomi correlati al rilascio dei mediatori, la rassicurazione dei genitori circa il decorso benigno dei casi a interessamento esclusivamente cutaneo e l'informazione riguardo i fattori in grado di scatenare i sintomi. E' fondamentale indicare ai genitori i fattori in grado di attivare la degranolazione (pressione, sfregamento, calore, es. bagno caldo, ed alcuni farmaci tra cui anestetici locali e generali), sia perché vengano limitati, sia perché i genitori stessi non si trovino impreparati davanti ad eventuali sintomi. Nelle forme in cui il prurito può essere estremamente fastidioso la terapia si basa su farmaci che interferiscono con la degranolazione mastocitaria stabilizzando il rilascio di mediatori o bloccando il loro effetto in modo da controllare segni e sintomi di malattia. Si possono utilizzare dunque antiistaminici come il Ketotifene che oltre a bloccare il recettore dell'istamina inibisce la degranolazione mastocitaria. Sui mastocitomi isolati, inoltre, possono applicarsi corticosteroidi topici ad alta potenza in grado di stabilizzare o inibire la degranolazione mastocitaria. In casi selezionati, infine può essere proposta l'asportazione chirurgica delle singole lesioni. L., una volta tranquillizzati i genitori e spiegate le dinamiche ed i motivi della suddetta sintomatologia è stato dimesso a domicilio con indicazioni comportamentali utili ad evitare rilascio di istamina (evitare sfregamenti della lesione cutanea, evitare il bagnetto con acqua troppo calda). A domicilio è stata consigliata terapia con Dimetindene Maleato (in gocce orali per tre volte al giorno per 7 giorni) ed applicazione di Dermomycin Cort crema (una volta al giorno) con posizionamento di cerotto coprente la lesione cutanea.

## Bibliografia

1. M1. Paloni G., Berti I., Pediatric Mastocytosis. *Medico e Bambino* 2011; 30: 155-159
2. Koga H., T. Kobuto, M. Akaishi, K. Lida, S. Korematsu. Neonatal onset diffuse cutaneous mastocytosis: a case report and review of the literature. *Pediatr Dermatol* 2011; 28 (5):542-546
3. Tamay Z., Özçeker D. Current approach to cutaneous mastocytosis in childhood *Turk Pediatri Ars* 2016; 51: 123-7
4. Frieri M., Quershi M. Pediatric Mastocytosis: A Review of the Literature. *Pediatric Allergy, Immunology and Pulmonology*. Volume 26, Number 4, 2013

## Corrispondenza

francescoleo225@gmail.com

## “Infezioni Emergenti: Meningite Tuberculare”

Bonvicini F.<sup>1</sup>, Coccolini E.<sup>1</sup>, Ficara M.<sup>1</sup>, Poluzzi S.<sup>1</sup>, Bertolani P.<sup>2</sup>, Bergamini BM.<sup>1,2</sup>, Lami F.<sup>2</sup>, Iughetti L.<sup>1,2</sup>

1. Scuola di Specializzazione in Pediatria, Univ. degli studi di Modena e Reggio Emilia
2. UO Pediatria; AOU Policlinico di Modena

## Background

La meningite tuberculare è la più seria complicanza della TBC nei bambini, fatale senza un precoce ed appropriato trattamento. Può instaurarsi nello 0.3% delle infezioni tubercolari non trattate ed è più comune tra i 6 mesi e i 4 anni [1]. Con l'avvento dei nuovi flussi migratori dai paesi del terzo mondo, l'incidenza di casi di TBC alle nostre latitudini sta progressivamente crescendo ed è dunque importante saperla riconoscere e trattare precocemente [2]. La prognosi della patologia appare fortemente legata alla precocità di inizio della terapia, ciò ne giustifica l'avvio empirico fin dal riscontro delle caratteristiche tipiche della meningite tuberculare all'analisi del LCR2. Tali caratteristiche comprendono: riduzione della concentrazione di glucosio nel liquor (nell'80% dei casi inferiore a 45 mg/dl), rialzo delle proteine (tra i 100 e i 500 mg/dl), alta conta leucocitaria (tra le 10 e le 500 cellule/UL), solitamente con predominanza linfocitaria [1-2]. Nelle fasi precoci dell'infezione, la reazione cellulare può essere atipica con poche cellule a predominanza di polimorfonucleati oppure può mimare una meningite asettica.

## Caso clinico

Una bambina di 3 anni, nazionalità indiana, giungeva alla nostra attenzione per quadro di sospetta encefalite associata a strabismo di nuova insorgenza, febbre (fino a 39°C) da alcuni giorni, calo dell'appetito ed episodi di vomito. In anamnesi non si segnalava alcuna patologia di rilievo, veniva però riferito un recente viaggio in India. L'esame obiettivo mostrava lieve rigor nuchalis, strabismo convergente di nuova insorgenza, atassia modesta del tronco alla stazione eretta, non altri deficit neurologici evidenti, restante obiettività clinica nella norma. Gli esami ematici mostravano modesta leucocitosi neutrofila (Globuli bianchi 8.7 migl./mmc, Neutrofili 79.4%) con indici di flogosi negativi; la rachicentesi eseguita evidenziava liquor di aspetto limpido, a pressione normale con pleiocitosi a prevalenza di mononucleati (45 cellule/microlitro), ipoglicorrachia (34 mg/dl) e protidorrachia (52 mg/dl). Tra gli esami strumentali: l'EEG mostrava alterazio-

ni focali temporo-occipitali destre; RM encefalo rilevava puntiformi areole di enhancement contrastografico nella profondità dell'emisfero cerebellare sinistro, in sede meningoencefalica frontale e occipitale destra nonché in corrispondenza della testa del nucleo caudato omolaterale, attribuibili in prima ipotesi a piccoli tubercolomi. Il forte sospetto di meningite tuberculare veniva confermato dalla positività della ricerca di M. Tuberculosis su liquor mediante tecnica di biologia molecolare (MTBDR-plus), con conferma di sensibilità alla rifampicina. L'intradermoreazione di Mantoux e il dosaggio del Quantiferon sono risultati positivi, al contrario della radiografia del torace risultata negativa per lesioni tubercolari. La piccola ha iniziato immediatamente quadruplica terapia antibiotica (isoniazide, rifampicina, pirazinamide, etambutolo) e terapia steroidea ad alte dosi associata a supplementazione vitaminica con vitamina B6 e D.

## Discussione

La meningite tuberculare (TBM) è la più seria complicanza della TBC nei bambini, fatale senza un precoce ed appropriato trattamento. Può instaurarsi nello 0.3% delle infezioni tubercolari non trattate ed è più comune tra i 6 mesi e i 4 anni [1]. Con l'avvento dei nuovi flussi migratori dai paesi del terzo mondo, l'incidenza di casi di TBC alle nostre latitudini sta progressivamente crescendo ed è dunque importante saperla riconoscere e trattare precocemente [2]. La prognosi della patologia appare fortemente legata alla precocità di inizio della terapia, ciò ne giustifica l'avvio empirico fin dal riscontro delle caratteristiche tipiche della meningite tuberculare all'analisi del LCR2. Tali caratteristiche comprendono: riduzione della concentrazione di glucosio nel liquor (nell'80% dei casi inferiore a 45 mg/dl), rialzo delle proteine (tra i 100 e i 500 mg/dl), alta conta leucocitaria (tra le 10 e le 500 cellule/UL), solitamente con predominanza linfocitaria [1-2]. Nelle fasi precoci dell'infezione, la reazione cellulare può essere atipica con poche cellule a predominanza di polimorfonucleati oppure può mimare una meningite asettica. La TBM si presenta con uno stato acuto febbrile con iniziale sintomatologia aspecifica che progredisce attraverso tre fasi: la fase prodromica, la fase meningitica e la fase paralitica. Il coinvolgimento neurologico iniziale può essere molto sfumato e manifestarsi con meningismo lieve fino ad alterazione del sensorio e del movimento, difficoltà nell'eloquio (franchi segni di encefalite). Sintomi correlabili a coinvolgimento dei nervi oculomotori sono giustificati dall'interessamento del ponte dell'infezione tuberculare; la letteratura riporta strabismo di recente insorgenza, ptosi palpebrale, calo del visus, alterazioni dell'udito [2]. Per quanto riguarda la diagnosi laboratoristica, il liquor, in caso di storia clinica ed esami chimico-fisico compatibili deve essere analizzato con PCR; nel caso di esito positivo dovrebbe essere utilizzata la MTBDRplus: una metodica molecolare in grado di testare mutazioni di resistenze per rifampicina ed isoniazide, al fine di impostare un corretto trattamento antibiotico. Il trattamento prevede un'iniziale fase d'attacco con regime a quattro farmaci: isoniazide, rifampicina, pirazinamide e streptomina (fino alla conferma della sensibilità antimicrobica del micobatterio isolato, quest'ultima da sostituirsi poi con l'etambutolo), per i primi due mesi, associata a terapia corticosteroidica ad alte dosi (desametasone o prednisone) per 2-4 settimane. La terapia antimicrobica deve poi essere proseguita con isoniazide e rifampicina per os una o tre volte a settimana per 9-12 mesi sulla base della risposta clinica. La terapia corticosteroidica deve essere scalata progressivamente nell'arco di 1-3 mesi [3]; recenti studi hanno dimostrato come il desametasone



sia in grado di ridurre la mortalità, mentre si discute ancora se tale terapia sia in grado di ridurre gli esiti neurologici. Nella maggior parte dei casi, senza adeguato trattamento, la morte sopravviene in otto giorni [4]. Pertanto un quadro clinico caratterizzato da segni d'irritazione meningo-radicolare, anche sfumati, associati a deficit dei nervi oculomotori, deve indurre il sospetto di meningite tubercolare, soprattutto in un bambino proveniente o che si è recato di recente in paese ad alta endemia. L'inizio della terapia deve essere il più precoce possibile [3] per migliorare la prognosi e ridurre la probabilità d'insorgenza di danni neurologici permanenti. L'eventuale insorgenza di peggioramento delle condizioni cliniche dopo l'inizio del trattamento (paradosso terapeutico) non deve indurre alla sospensione dello stesso, poiché si tratta di una complicanza transitoria attesa [4].

### **Bibliografia**

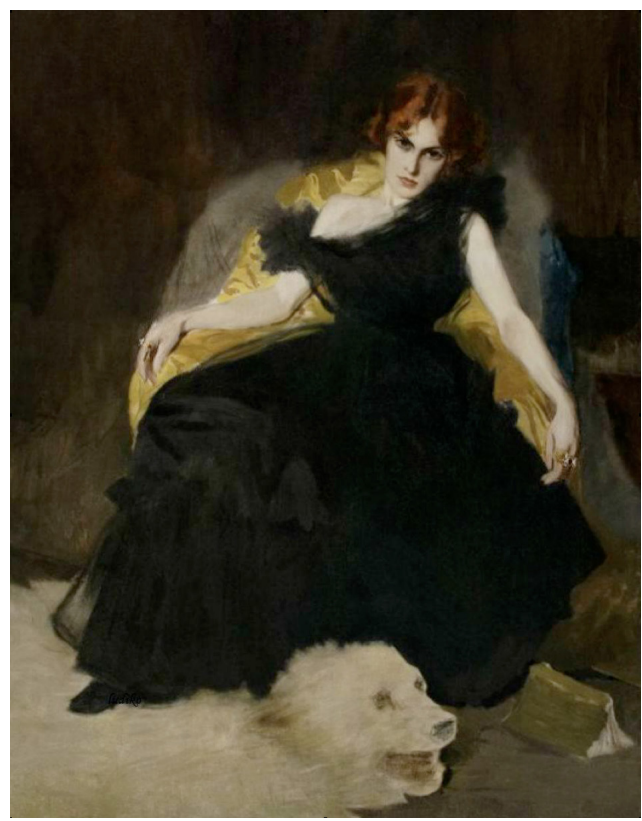
1. Kliegaman, Stanton, St Geme, Schor. Nelson Textbook of Pediatrics. 20 edition; 1:1452-1453
2. Garg RK. Tuberculous meningitis. Acta Neurol Scand. 2010 Aug;122(2):75-90
3. Sudhindra P, Nowakowski J. Therapy for Tuberculous Meningitis. N Engl J Med. 2016; 374(22): 2188
4. Singh AK, Malhotra HS, Garg RK, Jain A, et al. Paradoxical reaction in tuberculous meningitis: presentation, predictors and impact on prognosis. BMC Infect Dis 2016 Jun 21; 16(1): 306.

### **Corrispondenza**

federico.bonvicini@yahoo.com

# Narrare l'immagine

Describe l'immagine Cristina Casoli, Storico dell'arte  
Impressioni di Michele Gangemi e Antonella Brunelli



Vittorio Matteo Corcos, *La morfinaomane (The addict)*, 1899  
olio su tela, 166 x 128 cm, Firenze, Galleria d'Arte Moderna,  
Palazzo Pitti

Il quadro in esame è stato dipinto dal pittore livornese Vittorio Matteo Corcos nel 1899, poco prima della chiusura di un secolo che ha segnato cambiamenti radicali in tutti i settori della storia umana, ormai totalmente votato alla modernità e guidato da una incrollabile fede nel progresso. L'Impressionismo ha segnato il suo tempo. Alle giovani fanciulle sulle rive della Senna o nei locali parigini si sono sostituite donne ambigue, aggressive, spesso pericolose, quelle che la critica d'arte ha identificato come "donne vampiro", affascinanti ammaliatrici sull'orlo della perdizione. La creatura di Corcos è esemplare di questo mondo: seduta (o meglio abbandonata) sulla poltrona in atteggiamento irriverente e scomposto si appropria di uno spazio che fino a quel momento era di assoluto dominio maschile. Lo sguardo penetrante, affascinante e misterioso lancia un messaggio esplicito. Corcos realizza sostanzialmente il ritratto di un'anima malata. La donna è "vittima" di eccessi, tra vanità e lusso, alcool e morfina. E' cavata da un clima culturale che domina anche la letteratura del tempo, perfetta sorella di Elena Muti de *Il Piacere* di Gabriele D'Annunzio o delle *femmes damnées* di Charles Baudelaire. Ai suoi piedi una pelle di un orso, elemento certamente non casuale, come quel libro gettato disordinatamente a terra. I libri del resto sono ovunque nei quadri di Corcos, quasi una firma dell'autore, o forse, ancor meglio, simboli di intelligenza ed emancipazione, oggetti che hanno sostituito il ventaglio di donne cresciute intellettualmente. Quella di Corcos «fu una titanica sfida con la fotografia i suoi quadri sempre più realistici e precisi immortalano una femminilità nuova, moderna, spregiudicata» (Fernando Mazzocca). Un omaggio ad un artista le cui opere hanno indubbe doti di finezza, un uomo costantemente attratto dal fascino femminile: Vittorio Matteo Corcos, "ritrattista di teste coronate", soprannominato "peintre des jolies femmes". Pittore precoce e dalla tecnica raffinata, si formò in Toscana con Giuseppe Baldini, primo maestro di Giovanni Fattori, quindi a Napoli con Domenico Morelli. Giovannissimo si trasferì a Parigi dove rimase sei anni entrando in contatto con il potente mercante d'arte Goupil. Occasione importantissima per il pittore, stimato e ricercato da un pubblico facoltoso che ne apprezzava il virtuosismo tecnico, ma purtroppo nel tempo adombrato da figure assai più note e celebrate.

Cristina Casoli  
ccasol@tin.it

## Cosa ho visto, cosa ho sentito

L'inquadramento storico e artistico del quadro mi ha permesso di partire da una traccia che cerco di sviluppare a modo mio, sperando di non andare fuori tema: antica ossessione liceale che non mi ha ancora abbandonato. La mia attenzione è stata calamitata dallo sguardo femminile che definirei di freddezza calda prendendo spunto da Giuda di Amos Oz. Lo sguardo e la postura risultano ambigui e trasmettono una sensualità che porta alla perdizione. Il collegamento con la "femme fatale" è inevitabile data la mia passione cinematografica. Il maschio si perde e viene soggiogato dal fascino misterioso e distruttivo di queste figure che hanno affascinato da sempre gli spettatori. L'ambiguità è tipica del personaggio che non ha bisogno di aiuto o protezione, ma vuole affermare la propria femminilità anche a discapito del maschio. Siamo prossimi all'arrivo del Novecento e questo passaggio epocale è ben descritto in Novecento di Bernardo Bertolucci. Forse non è un caso che il film si apra proprio con un quadro: il Quarto stato di Pellizza da Volpedo. Il ruolo della donna nella società borghese del periodo sta cambiando e da preda sa diventare predatrice. Torniamo alla "femme fatale" e mi viene in mente il personaggio di Catherine Trameil in *Basic instinct* interpretato da Sharon Stone. Il film diretto da Paul Verhoven nel 1992 è stato un campione di incassi nella storia cinematografica, pur accompagnato da una critica controversa. Catherine è una donna colta e spregiudicata che stravolge la vita del rigoroso detective Nick Curran soprannominato "il giustiziere". Ritrovo nella sfrontatezza e nell'ambiguità dello sguardo della "Morfinaomane" una somiglianza col personaggio disinibito e predatore del film di Verhoven. L'ambiguità del personaggio cinematografico e il suo indubbio fascino hanno sedotto e/o disturbato gli spettatori alla fine del Novecento e il dipinto in questione risale invece a quasi cento anni prima. Chissà dove si nasconde il punteruolo da ghiaccio? Non è uno sguar-

do facile da sostenere anche perché sembra guardare oltre. Non dimentichiamo che il libro ai suoi piedi sembra testimoniare un'emancipazione anche sul piano intellettuale e le dimensioni importanti del quadro pongono la nostra ammaliatrice in una posizione ancor più dominante. Non vi ricorda Elena Sofia Ricci? Questa è la mia narrazione e spero di non essere finito... fuori tema!

Michele Gangemi  
migangem@tin.it

*Bellissima.* Una splendida donna, in lussuoso abito da sera, le mani cariche di gioielli, siede su una poltrona, le braccia abbandonate, un po' allargate. Il viso è di una straordinaria bellezza attuale, sopracciglia marcate e larghi occhi scuri, profondi, dallo sguardo lontano di attesa e di sfida. Suscita un fascino torbido e dannato, ed una intensa attrazione come spesso il rischio sa esercitare.

*Il bianco e il nero.* La macchia dell'abito da cigno nero si staglia dal cupo sfondo attraverso il drappo giallo oro, forse il mantello, che la incornicia e la accoglie nella poltrona chiara. Ai suoi piedi il candore soffiato di una pelle d'orso, il cui muso ha quasi le sembianze di un cane fedele che attenda con pazienza e consapevolezza, calpestata con insolenza da un piedino calzato di nero che spunta appena dalla larga gonna; il contrasto fra il bianco e il nero quasi a richiamare l'eterno dualismo fra bene e male. Uniche note di colore caldo la chioma fulva, raccolta con cura, da cui sfugge una ciocca scomposta sulla fronte, e la bocca carnosa, che accentuano la profondità dello sguardo.

*Solitudine.* La donna sembra aver abbandonato una festa, una folla, un contatto, rifugiata nella biblioteca deserta in compagnia di libri, oppio e solitudine. Un libro è a terra, scivolato, come a prevalere di morfina e solitudine.

*La sfida.* Eppure è il libro, quasi come un guanto gettato, a rappresentare il vero strumento della sfida, per quella donna del XIX, secolo che trasgredisce alle regole del suo tempo, e lo fa col privilegio e l'arroganza della propria condizione di appartenente alla ricca borghesia.

*Le donne.* Morfina e libri nella realtà di fine Ottocento ritratta da Corcos, libri e absinthe nei circoli letterario degli scrittori americani di Gertrude Stein nella Parigi degli anni '30 del Novecento, ma anche libri e proiettili per Malala nel terzo Millennio: le donne hanno dovuto pagare un terribile tributo, in termini di trasgressione, provocazione o determinazione, per affermarsi come soggetti aventi diritto all'istruzione e all'indipendenza intellettuale. Strumenti diversi, circostanze lontanissime, ma lo stesso desiderio di raggiungere la dignità di persona, la parità, le proprie opportunità. Questa è la nostra sfida per le donne della nostra contemporaneità, sia che appartengano alle fasce vulnerabili dei Paesi ricchi, sia per le bambine dei Paesi in via di sviluppo. Continuiamo a crederci.

*Antonella Brunelli*  
[antonella.brunelli@auslromagna.it](mailto:antonella.brunelli@auslromagna.it)

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\*