

In questo numero:

Marzo - Aprile 2018 / Vol. 25 n.2

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

L'intossicazione accidentale da cannabis e la sua gravità sono in costante aumento nei bambini francesi. Uno studio retrospettivo

[Documenti pag. d.1](#)

Le Linee Guida ESPGHAN/NASPGHAN sulla gestione dell'infezione da *Helicobacter pylori* in bambini ed adolescenti (aggiornamento 2016)

[Ambiente & Salute pag. a&s.2](#)

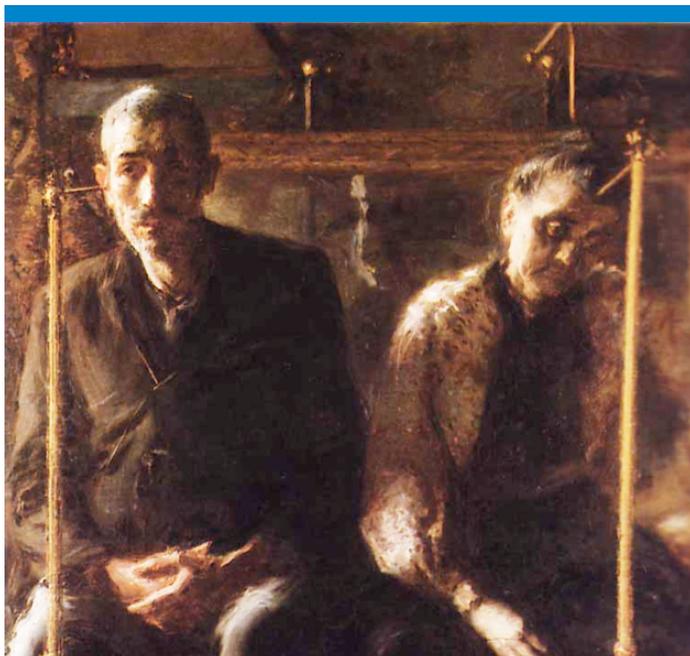
Il ruolo del pediatra nella prevenzione dei tumori cutanei: le nuove raccomandazioni della US Preventive Service Task Force

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

Leggere ad alta voce: oltre gli effetti sul linguaggio

[Narrare l'immagine pag. ni.1](#)

Giacomo Balla, "Polittico dei Viventi" (particolare), 1903



Giacomo Balla, "Polittico dei Viventi" (particolare), 1903

Newsletter pediatrica ACP

- n.1 Salute preconcezionale: entra in gioco anche l'esposizione ambientale del padre. Dati di una coorte del Nord Europa
- n.2 Flogosi delle alte vie aeree e supplementazione con vit D: quale efficacia? Un RCT
- n.3 I programmi educativi per le mamme sono più efficaci rispetto agli interventi tradizionali per l'allattamento esclusivo nei primi 6 mesi di vita: una metanalisi
- n.4 L'intossicazione accidentale da cannabis e la sua gravità sono in costante aumento nei bambini francesi. Uno studio retrospettivo
- n.5 Cochrane Database of Systematic Review: revisioni nuove o aggiornate marzo-aprile 2018

Documenti

- d.1 Le Linee Guida ESPGHAN/NASPGHAN sulla gestione dell'infezione da *Helicobacter pylori* in bambini ed adolescenti (aggiornamento 2016)
Commento a cura di Giuseppe Magazzù
- d.2 Il consenso informato in Pediatria: rapporto tecnico dell'American Academy of Pediatrics
Commento a cura di Momcilo Jankovic e Stefania Manetti

Ambiente & Salute

- a&s.1 Cambiamento climatico e salute in Italia: evidenze dal progetto Climate and Health Country Profile dell'Organizzazione Mondiale della Sanità
- a&s.2 Il ruolo del pediatra nella prevenzione dei tumori cutanei: le nuove raccomandazioni della US Preventive Service Task Force
- a&s.3 Esposizione preconcezionale a tossici ambientali dei padri e salute dei figli

L' Articolo del Mese

- am.1 Leggere ad alta voce: oltre gli effetti sul linguaggio

Poster congressi

- p.1 Poster specializzandi (1° parte)
Tabiano XXVII: Vissi d'arte

Narrare l'immagine

- ni.1 Giacomo Balla, "Polittico dei Viventi" (particolare), 1903
Descrizione a cura di Cristina Casoli
Impressioni di I. Crupi e A. Spataro

Direttore

Michele Gangemi

Coordinatore

Costantino Panza

Comitato editoriale

*Laura Brusadin
Claudia Mandato
Maddalena Marchesi
Costantino Panza
Patrizia Rogari
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

Redazione

redazione@quaderniacp.it

Quaderni acp: Index Electronic pages (number 2, 2018)

ACP Paediatric Newsletter

- n.1 Preconceptional health: the role of the father's environmental exposure. Data of a Northern Europe cohort
- n.2 High airway inflammation and vitamin D supplementation: how effective? An RCT
- n.3 Educational programs for mothers are more effective than traditional interventions for exclusive breastfeeding in the first 6 months of life: a meta-analysis
- n.4 Accidental cannabis intoxication and its severity are constantly increasing in french children. A retrospective study
- n.5 Cochrane Database of Systematic Review: new and updated revisions March-April 2018

Documents

- d.1 ESPGHAN/NASPGHAN Guidelines on the management of *Helicobacter pylori* infection in children and adolescents (2016 update)
Comment by Giuseppe Magazzù
- d.2 Informed consent in Pediatrics- American Academy of Pediatrics Technical Report
Comment by Momcilo Jankovic and Stefania Manetti

Environment & Health

- a&s.1 Climate change and health in Italy: evidence from the Climate and Health Country Profile project of the World Health Organization
- a&s.2 Paediatrician's role in skin tumor prevention: the new recommendations of the US Preventive Service Task Force (USPSTF)
- a&s.3 Fathers' pre-conceptional exposure to environmental toxicants and children's health

Article of the month

- am.1 Reading aloud: well beyond its effects on language development

Congress Posters

- p.1 Tabiano XXVII (first part)

Telling the image

- ni.1 Giacomo Balla, "Polittico dei Viventi" (particolare), 1903
Description by Cristina Casoli
Impression of I. Crupi e A. Spataro

Salute preconcezionale: entra in gioco anche l'esposizione ambientale del padre. Dati di una coorte del Nord Europa

Svanes C, Koplun J, Skulstad SM, et al.

Father's environment before conception and asthma risk in his children: a multi-generation analysis of the Respiratory Health In Northern Europe study

Int J Epidemiol. 2017;46(1):235-245

*L'esposizione a inquinanti ambientali prima del concepimento di giovani maschi presenta un'associazione significativa con la salute dei figli. Uno studio di coorte multicentrico, basato su dati raccolti tramite questionario compilato a notevole distanza temporale dagli eventi indagati e quindi potenzialmente soggetto a reporting e recall bias (**Glossario**), ha evidenziato un'associazione tra queste esposizioni e l'insorgenza di asma nella prole. Lo studio ha raccolto i dati della prole di una coorte di adulti nordeuropei e ha evidenziato che l'asma non allergico, a insorgenza precoce, era più frequente nei figli di padri che avevano fumato prima del concepimento e, indipendentemente, nei figli di occupati come saldatori. Lo studio porta nuove evidenze sui possibili effetti intergenerazionali degli inquinanti ambientali.*

Preconceptional health: the role of the father's environmental exposure. Data of a Northern Europe cohort

Exposure to environmental pollutants before the conception of young males presents a significant association with the health of offspring. A multicentre cohort study based on data collected through a survey at a considerable time distance from the investigated events, and therefore potentially subject to a reporting and recall bias, has shown an association between these exposures and the onset of asthma in the offspring. The study collected data from the offspring of a cohort of northern European adults and found that non-allergic asthma at early onset was more frequent in the children of fathers who had smoked before conception and, independently, in the children of fathers employed as welders. The study brings new evidence on the possible intergenerational effects of environmental pollutants.

Metodo

Obiettivo (con tipo studio)

Studio di coorte multicentrico che intende verificare se l'esposizione dei genitori, con particolare riferimento al padre, a fumo e vapori metallici, già prima del concepimento, possa influenzare l'insorgenza di asma non allergico nei figli e se esiste una finestra di suscettibilità nella vita riproduttiva del padre.

Popolazione

Studio di popolazione (The Respiratory Health In Northern Europe - RHINEIII) riguardante 21802 soggetti nati tra il 1945 e il 1973 provenienti da 5 paesi (Islanda, Norvegia, Svezia, Danimar-

ca ed Estonia, il cui scopo era quello di verificare le variazioni nel tempo dell'asma.

Esposizione

Nel 2010-2012 è stato inviato un questionario con domande riguardanti la presenza di asma e/o allergia nei figli e alcuni dati tra cui:

- abitudine al fumo del genitore suddivisa in tre gruppi in relazione al momento della nascita del figlio: solo prima del concepimento, interrotta 2 anni prima della nascita del figlio; prima del concepimento, durante la gravidanza e dopo la nascita; iniziata dopo la nascita del figlio.
- Lavoro del genitore come saldatore o comunque esposto a vapori metallici, identificando l'età di inizio e la durata.

Outcome/Esiti

Presenza di asma nel figlio, definendolo a insorgenza precoce se comparso prima dei 10 anni, tardiva se comparso dopo. Inoltre i casi vengono suddivisi in asma allergico, se presente anche rinite allergica, e in asma non allergico, se assente. Sono stati esclusi i figli di età inferiore ai due anni al momento dell'indagine questionaria essendo per tale età controversa la diagnosi di asma.

Tempo

Studio di coorte iniziato nel 1990 con successive tappe di raccolta dati nel follow-up nei periodi 1991-93, 1999-2001 e 2010-12.

Risultati principali

Sono stati ottenute informazioni per il 90% dei figli (27.120 figli 0-51 anni di cui 26.945 sopra i 2 anni, con una media di 1.9 figli per famiglia). Il questionario ha raccolto i dati di 24.168 soggetti di età 2-51 anni (età media 22 anni), figli di un soggetto, maschio o femmina (non coppie), appartenente alla coorte oggetto dello studio. L'asma non allergico a insorgenza precoce (frequenza 5.8%) era più frequente nei figli di padri che avevano fumato prima del concepimento (OR 1.68, IC 95% 1.18, 2.41). Il rischio è più alto se il padre ha iniziato a fumare prima dei 15 anni (OR 3.24, IC 95% 1.67, 6.27), anche se ha smesso prima di 5 anni dal concepimento (OR 2.68, IC 95% 1.17, 6.13). La condizione di saldatore del padre prima del concepimento è indipendentemente associata ad asma non allergico nei figli (OR 1.80, IC 95% 1.29, 2.50). Non è presente associazione tra asma dei figli e inizio a fumare o lavorare come saldatore da parte del padre dopo

il concepimento. Per quanto riguarda l'abitudine al fumo della madre invece non sembra essere importante se è presente prima del concepimento, mentre è confermata la correlazione con l'asma del figlio se tale abitudine è presente durante la gravidanza e dopo la nascita (OR 1.65, IC 95% 1.31, 2.07). Vengono indagati possibili fattori confondenti quali: età genitore, stato socio-economico, scolarità, familiarità per asma. Le associazioni riscontrate concordano nei vari stati.

Conclusioni

L'esposizione ambientale precoce, già prima del concepimento, di giovani uomini a fumo di sigaretta e vapori metallici presenta un'associazione significativa con la salute dei figli. Alla base di questa associazione vi potrebbe essere un meccanismo patogenetico sugli spermatozoi in fase di sviluppo. Gli autori ipotizzano quindi che proteggere i giovani uomini da esposizioni inalatorie dannose potrebbe portare ad un beneficio sulla salute respiratoria dei figli.

Altri studi sull'argomento

L'esposizione a vapori di saldatura di metalli potrebbe essere causa di un danno riproduttivo o della qualità degli spermatozoi, come indicato da alcuni lavori su cavie [1-3]. Anche nell'uomo l'esposizione al fumo di sigaretta altera i pattern di metilazione del DNA degli spermatozoi, questo potrebbe essere uno dei meccanismi per cui la prole presenta un rischio differente di sviluppare determinate patologie [4]. Due recenti revisioni narrative analizzano l'impatto sulla salute della prole dell'esposizione paterna a fattori ambientali. La prima individua studi che si occupano, oltre che dell'età del genitore, di esposizione paterna a fumo di sigaretta, a fattori dietetici e radiazioni [5]. Questi ultimi fattori sembrerebbero entrare in causa nell'insorgenza di diabete, obesità, cancro ed altre patologie nei figli dei padri esposti. Il meccanismo alla base sarebbe di tipo epigenetico e con possibilità di trasmissione tra più generazioni. Gli studi non sono conclusivi e soprattutto sarà da chiarire la complessa relazione tra fattori materni e paterni. La seconda revisione individua soprattutto studi riguardanti l'esposizione paterna in ambiente lavorativo e la ricaduta sulla salute della prole in termini di difetti congeniti e patologia neoplastica [6]. Gli autori sottolineano di aver individuato pochi studi che hanno valutato l'esposizione a tossici ambientali, a bassi livelli, della popolazione generale. Uno studio osservazionale italiano, riguardante 336 padri, analizza la ricaduta sull'esito della gravidanza della loro esposizione, in periodo preconcezionale, a fumo (35%), obesità (8%), farmaci (50%) e sostanze tossiche ambientali quali pesticidi, erbicidi, vernici (20%) [7]. Uno studio osservazionale multicentrico europeo (European Community Respiratory Health Survey III clinical interview, condotta tra 2010-2013) che ha analizzato 1.964 padri, conferma il dato che l'esposizione al fumo di sigaretta in adolescenza (inizio fumo prima dei 15 anni) è associato a un RR di asma non allergica nei figli di 1.43, (IC 95% 1.01, 2.01) [8]. I dati raccolti segnalano l'importanza della salute preconcezionale di entrambi i genitori sulla salute del bambino.

Che cosa aggiunge questo studio

Tale studio aggiunge ulteriori informazioni sul ruolo dell'espo-

sizione ambientale paterna, già in epoca preconcezionale, sulla salute dei figli.

Commento

Validità interna

Disegno dello studio: sono presenti alcuni limiti, riconosciuti anche dagli autori. Lo studio offre informazioni su singoli genitori e non si conosce l'abitudine al fumo del partner, variabile che quindi non può essere controllata nell'analisi. Non è nota l'abitudine al fumo dei figli, ma ciò avrebbe rilevanza solo per i casi di asma ad insorgenza tardiva. I dati sono raccolti tramite questionario a distanza e le informazioni riguardano eventi occorsi molto lontano nel tempo: vi potrebbero essere pertanto dei *reporting* e dei *recall bias*.

Esiti: rilevanti, tuttavia la presenza di asma nel figlio si basa solo su quanto riportato dal genitore nel questionario, in assenza di una diagnosi clinica verificata.

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

Trasferibilità

Popolazione studiata: si tratta di una popolazione europea, sovrapponibile a quella che affrisce ai nostri ambulatori.

Tipo di intervento: lo studio non è conclusivo, ma aggiunge nuovi elementi sull'importanza della salute preconcezionale non solo della madre ma di entrambi i partner. I futuri genitori dovrebbero essere informati di questi possibili rischi per la prole.

1. Meo SA, Al-Khlaiwi T. Health hazards of welding fumes. Saudi Med J 2003;24:1176-82
2. Antonini JM. Health effects of welding. Crit Rev Toxicol. 2003;33:61-103
3. Krajnak K, Sriram K, Johnson C, et al. Effects of pulmonary exposure to chemically-distinct welding fumes on neuroendocrine markers of toxicity. J Toxicol Environ Health A. 2017;80(5):301-314
4. Jenkins TG, James ER, Alonso DF et al. Cigarette smoking significantly alters sperm DNA methylation patterns. Andrology 2017;5(6):1089-1099
5. Day J, Savani S, Krempley B, et al. Influence of paternal preconception exposures on their offspring: through epigenetics to phenotype, Am J Stem Cells 2016;5(1):11-18
6. Braun JM, Messerlian C, Hauser R. Fathers Matter: Why It's Time to Consider the Impact of Paternal Environmental Exposures on Children's Health. Curr Epidemiol Rep. 2017;4(1):46-55
7. Agricola E, Gesualdo F, Carloni E, et al. Investigating paternal preconception risk factors for adverse pregnancy outcomes in a population of internet users. Reprod Health 2016;13:37
8. Accordini S, Calciano L, Johannessen A, et al. A three-generation study on the association of tobacco smoking with asthma. Int J Epidemiol. 2018 Mar 9. doi: 10.1093/ije/dyy031. [Epub ahead of print]

Scheda redatta dal gruppo Pediatri per Un Mondo Possibile:
Laura Brusadin, Giacomo Toffol.

Glossario

Recall bias e reporting bias

I bias sono errori sistematici; possono occorrere nel disegno o nell'esecuzione di uno studio, determinando una stima non corretta dell'associazione fra esposizione e rischio di malattia. Si distinguono dagli errori casuali (*errori random* o *random misclassification*).

Esistono due categorie maggiori di bias: i bias di selezione (*selection bias*) e i bias di informazione (*information* o *observation bias*).

Un tipico esempio di bias di informazione, frequente negli studi caso controllo, è il **recall bias**: donne che hanno avuto un nato pretermine (casi), se intervistate, riferiranno con maggiore precisione e dettaglio gli eventi della gravidanza (come per esempio gli episodi febbrili), rispetto a donne con neonati a termine (controllo); le donne con neonato a termine infatti non ripercorrono mentalmente la gravidanza altrettanto scrupolosamente delle donne con neonato pretermine, che tentano di risalire nella maniera più precisa possibile all'evento all'origine dell'esito negativo. Per ridurre il rischio di *recall bias* è utile restringere l'osservazione a esposizioni avvenute in un arco di tempo relativamente breve (ieri/la settimana scorsa ha avuto la febbre?).

Il *recall bias* è anche un rischio tipico negli studi sull'alimentazione: è stato rilevato che le ricerche sulla prevalenza dell'allattamento al seno, per fornire dati attendibili, dovrebbero investigare esclusivamente il tipo di cibo che il lattante ha assunto nelle 24 ore precedenti l'intervista.

Il **reporting bias** si riferisce a differenze sistematiche tra i risultati segnalati e non segnalati, in relazione al tipo di esiti e alla loro direzione. Ad es. all'interno di un lavoro pubblicato è più probabile che vengano riportate le analisi con differenze statisticamente significative tra i gruppi di intervento rispetto a quelle con differenze non significative. Questo tipo di "bias di pubblicazione all'interno dello studio" è solitamente noto come bias di segnalazione degli esiti o bias di segnalazione selettiva, e può essere uno dei pregiudizi più sostanziali che influenzano i risultati dei singoli studi

Da: **SaPeRiDoc**, Centro di Documentazione sulla Salute Perinatale e Riproduttiva (www.saperidoc.it) e da **Cochrane Methods Bias**.

Flogosi delle alte vie aeree e supplementazione con vitamina D: quale efficacia? Un RCT

Aglipay M, Birken CS, Parkin PC, et al.

Effect of High-Dose vs Standard-Dose Wintertime Vitamin D Supplementation on Viral Upper Respiratory Tract Infections in Young Healthy Children

JAMA. 2017;318(3):245-254

L'efficacia della somministrazione invernale di Vitamina D nel ridurre le infezioni delle alte vie aeree è dibattuta. La supplementazione standard in bambini di età 1-5 anni, utilizzata per il gruppo di controllo di questo studio (400 UI/die per quattro mesi nel periodo invernale), non è al momento accolta dalle raccomandazioni di società scientifiche nazionali; l'efficacia, che sembra presente almeno nei soggetti asmatici, meriterebbe di essere valutata con studi adeguati in età pediatrica. Gli autori di questo studio clinico randomizzato di buona qualità la confrontano con una dose più elevata, pari a 2000 UI/die, senza riuscire a dimostrare una riduzione degli episodi infettivi in questa fascia di età.

High airway inflammation and vitamin D supplementation: how effective? An RCT

The effectiveness of winter Vitamin D supplementation in reducing upper airway infections is debated. The standard supplementation for children aged 1 to 5 years, used for the control group of this study (400 IU / day for four months in winter), is not currently accepted by the recommendations of national scientific societies. Its effectiveness, which seems at least present in asthmatic subjects, deserves to be evaluated with appropriate studies in pediatric age. The authors of this good quality randomized clinical trial compare the 400 IU/day dose with a higher one of 2000 IU / day without being able to demonstrate a reduction in infectious episodes in 1-5 year old children.

Metodo

Obiettivo (con tipo studio)

Valutare se la supplementazione con alte dosi di vitamina d (2000 UI/die) rispetto a dosi standard (400 UI/die) riduce l'incidenza di infezioni delle alte vie respiratorie nei bambini (IVRS). Studio clinico randomizzato multicentrico in doppio cieco.

Popolazione

Arruolati 703 bambini di età tra 1 e 5 anni afferenti a 8 studi pediatrici di cure primarie a Toronto, Canada.

Criteri di esclusione:

- età gestazionale inferiore a 32 settimane;
- malattie croniche (diverse dall'asma).

Intervento

349 bambini ricevono 2000 UI/die di vitamina D per bocca (gruppo alta dose) per almeno 4 mesi tra settembre e maggio.

Controllo

354 bambini ricevono 400 UI/die di vitamina D per bocca (gruppo dose standard) per almeno 4 mesi tra settembre e maggio.

Outcome/Esiti

L'outcome primario è il numero di infezioni virali delle prime vie respiratorie (IVRS) confermate dal laboratorio su tamponi nasali raccolti dai genitori durante i mesi invernali.

Gli outcome secondari includono:

- il numero di infezioni da virus influenzali;
- il numero di infezioni da virus non-influenzali;
- il numero di malattie delle prime vie respiratorie riferite dai genitori;
- il tempo di insorgenza della prima infezione delle prime vie respiratorie;
- il livello di vitamina D nel sangue alla fine dello studio.

Tempo

Settembre 2011- giugno 2015.

Risultati principali

Non c'è una differenza statisticamente significativa tra i due gruppi nel numero delle IVRS confermate al laboratorio, con un numero medio di infezioni di 1.03 per il gruppo a dose standard di vit. D (IC 95% 0.90-1.16) vs 1,05 (IC 95%, 0.91-1.19) nel gruppo con alta dose di vit. D, con una differenza tra i due gruppi di 0.02 (IC 95% -0.17, 0.21). Inoltre, non ci sono differenze significative per gli outcome secondari eccetto per il riscontro di valori sierici più alti di 25OH vitamina D al termine dello studio nel gruppo ad alta dose (48.7 ng/ml, IC 95% 46.9, 50.5 vs 36,8 ng/ml, IC 95% 35.4, 38.2, nel gruppo dose standard). Si registra una riduzione del 50% del numero assoluto di casi di influenza nel gruppo ad alta dose, tuttavia il numero di casi di influenza registrati è troppo piccolo per poter trarre delle conclusioni. Non sono stati riportati eventi avversi.

Conclusioni

La supplementazione invernale con 2000 UI/die non riduce il numero di infezioni delle alte vie respiratorie rispetto alla supplementazione con 400 UI/die nei bambini di età compresa tra 1 e 5 anni.

Altri studi sull'argomento

Una metanalisi del 2015 ha indagato gli effetti della supplementazione con vitamina D sulle infezioni acute delle vie respiratorie, la mortalità, le polmoniti, l'esacerbazione di asma in corso di infezione respiratoria e l'ospedalizzazione raccogliendo i dati di 7 RCT con popolazione < 18 anni. In questa metanalisi non si evidenzia riduzione del rischio di infezioni respiratorie di ogni tipo in bambini sani (4 RCT, 3771 bambini, RR 0.79, IC 95% 0.55, 1.13). Invece nei bambini con asma la supplementazione con vitamina D riduce del 74% il rischio di esacerbazioni asmatiche in corso di malattie respiratorie (2 RCT, 478 bambini, RR 0.26, IC 95% 0.11-0.59) [1]. Una più recente metanalisi valuta 25 trials randomizzati controllati (totale 11.321 partecipanti di età compresa tra 1 e 95 anni). Dalla metanalisi emerge che la vitamina D riduce il rischio di infezione delle vie respiratorie (OR 0.88; IC 95% 0.81-0.96) con un NTT di 33, solo se somministrata giornalmente o settimanalmente, e non se data in bolo. Gli effetti protettivi risultano maggiori nei soggetti con livelli di partenza di vitamina D <25 ng/ml. Non vengono segnalati eventi avversi legati alla somministrazione del preparato. In particolare, 12 RCT hanno arruolato una popolazione pediatrica <16 anni. Per l'età <1 anno (4 trial, 5571 bambini) non sono stati rilevati benefici (OR 0.60, IC 95% 0.83, 1.06; p=0.33), mentre per i bambini di età 1.1-15.9 anni si è rilevata un effetto significativo (OR 0.60, IC 95% 0.46, 0.77; p<0.001) con un NNT di 8 [2]. Gli RCT raccolti in queste revisioni sistematiche hanno utilizzato differenti regimi di supplementazione di vitamina D. Uno Statement dell'European Academy of Paediatrics indica per la popolazione pediatrica europea la supplementazione con 400 UI/die di vitamina D per l'età 0-12 mesi e, per le età successive, la supplementazione è indicata solo in presenza di fattori di rischio, così come è dichiarato in un documento italiano della SIP e SIPPS del 2015 [3-4].

Che cosa aggiunge questo studio

Questo studio indica come inefficace una supplementazione con elevate dosi di vitamina D durante il periodo invernale allo scopo di ridurre le infezioni delle alte vie aeree rispetto a una supplementazione di 400 UI/die.

Commento

Validità interna

Disegno dello studio: la definizione del quesito è chiaramente focalizzato, la popolazione è ben definita, l'esposizione e gli outcome sono di vivo interesse per le cure primarie, i criteri di eleggibilità (inclusione/esclusione) sono chiaramente indicati. C'è una precisa definizione dell'intervento. Le infezioni sono confermate attraverso un esame di laboratorio.

Limiti: sarebbe stato interessante confrontare i due gruppi (dose "standard" e alta dose) con un gruppo placebo in modo da comprendere la reale efficacia della dose standard. Anche gli autori

in una successiva lettera a JAMA segnalano che l'utilizzo del placebo potrebbe essere utile in un prossimo studio per verificare l'efficacia della supplementazione standard di vit. D nella prevenzione delle IVRS in un campione con severo deficit di vitamina D, poco rappresentato in questo studio [5].

Esiti: di rilievo per la clinica delle cure primarie pediatriche.

Conflitto di interesse: un autore ha ricevuto compensi da Bristol-Myers Squibb, Eli Lilly and Company, GlaxoSmithKline, Hoffman La Roche, Novartis, Novo Nordisk, Pfizer, and Astra Zeneca.

Trasferibilità

Popolazione studiata: sovrapponibile alla nostra realtà.

Tipo di intervento: attinente alla nostra realtà. La supplementazione indicata nel gruppo di controllo (400 UI/die per quattro mesi nel periodo invernale) non è al momento accolta da linee guida di società scientifiche internazionali per la prevenzione delle malattie infettive respiratorie in età pediatrica.

1. Xiao L, Xing C, Yang Z, et al. Vitamin D supplementation for the prevention of childhood acute respiratory infections: a systematic review of randomised controlled trials. *Br J Nutr.* 2015;114(7):1026-34
2. Martineau AR, Jolliffe DA, Hooper RL, et al. Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory tract infections: systematic review and meta-analysis of individual participant data. *BMJ.* 2017;356:i6583
3. Grossman Z, Hadjipanayis A, Stiris T, et al. Vitamin D in European children-statement from the European Academy of Paediatrics (EAP). *Eur J Pediatr.* 2017;176(6):829-831
4. Consensus 2015. Vitamina D in età pediatrica. *Pediatrica preventiva e sociale* 2015;10 (suppl.3):139-262
5. Davidson BL, Alansari K. Vitamin D Supplementation and Upper Respiratory Tract Infections in Children. *JAMA* 2017;318(21):2138-2139

Scheda redatta dal gruppo di Verona:

Chiara Bertoldi, Paolo Brutti, Federica Carraro, Claudio Chiamenti, Paolo Fortunati, Donatella Merlin, Franco Raimo, Mara Tommasi, Silvia Zanini.

I programmi educativi per le mamme sono più efficaci rispetto agli interventi tradizionali per l'allattamento esclusivo nei primi 6 mesi di vita: una metanalisi

Oliveira IB, Leal LP, Coriolano-Marinus MW et al.

Meta-analysis of the effectiveness of educational interventions for breastfeeding promotion directed to the woman and her social network

J Adv Nurs. 2017;73(2):323-335

I programmi di promozione, protezione e sostegno all'allattamento sono più efficaci se rivolti non solo alla donna ma anche alla rete sociale a lei prossima, e se non si soffermano solo agli esiti sulla salute biologica per mamma e neonato. È questa la conclusione di una metanalisi che ha rivolto l'attenzione ai programmi di promozione dell'allattamento che hanno misurato l'allattamento esclusivo o la sua durata; la revisione tuttavia presenta alcune carenze metodologiche. La scheda propone anche una panoramica sull'iniziativa UNICEF: Ospedali&Comunità Amici dei bambini e delle bambine.

Educational programs for mothers are more effective than traditional interventions for exclusive breastfeeding in the first 6 months of life: a meta-analysis

Breastfeeding support programs are more effective when aimed not only at the woman but also at her social network, and also when they do not just focus on the biological health outcomes for mother and newborn. This is the conclusion of a meta-analysis focused on breastfeeding promotion programs that measured exclusive breastfeeding or its duration; however, the revision presents some methodological shortcomings. The record card also offers an overview of the UNICEF Baby Friendly Hospitals & Communities.

Metodo

Obiettivo (con tipo studio)

Revisione sistematica e metanalisi per valutare l'efficacia degli interventi educativi focalizzati sulle donne e sulla loro rete sociale per promuovere l'allattamento esclusivo fino ai 6 mesi di vita.

Popolazione

11 studi primari. **Criteri di inclusione:** RCT che mettono a confronto interventi educativi di promozione e sostegno dell'allattamento per la donna e la sua rete sociale verso interventi tradizionali che valutavano la percentuale di allattamento esclusivo a 6 mesi di vita. **Criteri di esclusione:** studi che coinvolgono neonati prematuri, bambini e/o madri con patologie mediche o psichiche. La ricerca è stata effettuata sulle seguenti banche dati: MEDLINE e CINAHL LILACS, PubMed, Science Direct, Scopus, CINAHL, Web of Science e Cochrane.

Intervento

Gravide o neomamme che hanno ricevuto supporto di tipo educativo dai servizi per il sostegno all'allattamento.

Controllo

Gravide o neomamme che hanno ricevuto un intervento di sostegno tradizionale sull'allattamento.

Outcome/Esiti

Tasso di allattamento esclusivo a 6 mesi di vita.

Tempo

Non è stato fissato alcun limite temporale alla ricerca.

Risultati principali

Dei 7201 studi identificati 11 sono stati inclusi nella revisione sistematica; 6 di questi valutavano più di un intervento. Complessivamente gli interventi educativi sono risultati doppiamente efficaci rispetto a quelli tradizionali (OR 2.41, IC 95% 1.09, 5.33 $p < 0.001$; I²=93.4%). Cinque dei 12 interventi inclusi nella metanalisi hanno dimostrato un maggior tasso di allattamento a 6 mesi rispetto ai controlli. Il miglior risultato è stato ottenuto nello studio di Kramer 2001 svolto in Bielorussia (OR 14.09 IC 95% 10.67, 18.62), basato sui 10 passi del Baby Friendly Hospital Initiative che utilizza gruppi di sostegno all'allattamento a cui vengono indirizzate le madri alla dimissione (**Box 1**).

Conclusioni

Gli interventi educativi sono doppiamente efficaci di quelli tradizionali per promuovere l'allattamento esclusivo nei primi 6 mesi di vita secondo gli autori della revisione. È necessario sviluppare nuove strategie che includano la rete sociale delle mamme a partire dall'epoca prenatale.

Altri studi sull'argomento

Considerata la vasta bibliografia sull'argomento, presentiamo le più recenti revisioni sistematiche pubblicate. Nel 2016 la Preventive Services Task Force americana ha elaborato una linea guida Evidence Based indicando di effettuare interventi per sostenere l'allattamento al seno durante la gravidanza e dopo la nascita [1]. Una revisione sistematica del 2013 su 110 studi ha mostrato che gli interventi educativi e/o il sostegno all'allattamento promuovono l'avvio dell'allattamento al seno e la sua prosecuzione esclusiva fino ai 5 mesi; la combinazione di approcci individuali e di gruppo è più efficace del solo sostegno individuale o di gruppo. Gli interventi hanno un maggior impatto nei paesi in via di sviluppo che nei paesi industrializzati [2]. Una revisione sistematica del 2015 ha confrontato l'efficacia degli inter-

venti prenatali sull'esclusività dell'allattamento o la sua durata: 4 su 12 studi indicavano che gli interventi svolti in gruppo sono efficaci, mentre 4 su 6 studi supportavano l'efficacia dell'educazione face to face; la scarsa qualità metodologica e l'eterogeneità degli studi non hanno permesso agli autori di indicare il migliore approccio per l'educazione prenatale all'allattamento [3]. Una revisione Cochrane del febbraio 2017 ha analizzato 52 studi per un totale di 56.451 coppie madre-bambino e afferma che, quando alle madri di neonati sani a termine viene offerto sostegno, la durata e l'esclusività di allattamento migliorano. Le caratteristiche di un supporto efficace comprendono il sostegno offerto da personale formato sia durante il periodo pre- che post-natale, una programmazione delle visite in modo da facilitare l'accesso al servizio e, infine, un adattamento al contesto e ai bisogni della popolazione. Il sostegno può essere fornito da professionisti, volontari addestrati o da pari. Le strategie che si basano principalmente sul sostegno faccia a faccia hanno più successo con le donne che praticano l'allattamento esclusivo [4]. Un'altra revisione sistematica Cochrane, aggiornata a dicembre 2016, che ha considerato solo gli interventi educativi forniti alle madri prima della nascita, a causa delle significative limitazioni metodologiche e della piccola entità degli effetti osservati, conclude che non è appropriato raccomandare interventi educativi pre-natali sull'allattamento [5]. Una revisione sistematica del 2017 ha valutato gli interventi mirati a realizzare il terzo punto dei 10 passi dell'iniziativa Unicef "Insieme per l'Allattamento: Ospedali&Comunità Amici dei Bambini uniti per la protezione, promozione e sostegno dell'allattamento materno" (Box 1). Sono stati individuati 38 studi RCT o quasi RCT; sebbene la variabilità della qualità degli studi e la mancanza di standardizzazione degli interventi non renda possibile raccomandare uno specifico intervento, emerge che gli interventi prenatali, condotti in modo isolato o in associazione a interventi durante il parto e nel postpartum, sono efficaci nell'aumentare l'inizio, la durata e l'esclusività dell'allattamento, quando combinano un approccio educativo e di supporto interpersonale, e quando c'è il coinvolgimento del partner o della famiglia della donna [6]. Due revisioni sistematiche hanno valutato interventi realizzati nei paesi industrializzati, rilevando complessivamente una efficacia di 13 su 29 interventi, di cui 11 con risultati significativi nell'allattamento esclusivo a 6 mesi. Gli interventi più efficaci sono quelli che garantiscono maggior supporto alla donna, durante i quali le interazioni con un esperto di allattamento o tra pari aumentano il senso di confidenza e di autoefficacia della donna con l'allattamento e promuovono il persistere della motivazione ad allattare. Gli interventi efficaci si realizzano per lo più in epoca post-natale, spesso a domicilio e prevedono interazioni spesso prolungate nel tempo (almeno per 4-6 mesi); nell'aggiornamento si evidenzia come i 4/12 interventi risultati efficaci utilizzano anche tecnologie come telefono, messaggi di testo, siti web per diffondere informazioni e l'unico supporto sociale presente è rappresentato da social media in cui la madre può conversare sia con le altre madri che accedere ai consigli di una persona esperta in allattamento certificato tramite messaggi di testo o conversazioni con webcam [7-8]. Una recente metanalisi su 47 studi rileva che gli interventi di sostegno all'allattamento che si realizzano all'interno delle comunità con il supporto e la consulenza tra pari, sia di gruppo che in un rapporto uno a uno (community-based peer support for mothers) sono efficaci nell'aumentare la durata dell'allattamento esclusivo, in particolare per i lattanti di 3-6 mesi

nei paesi a basso o medio reddito [9]. Uno studio americano sottolinea l'importanza della figura paterna, dimostrando l'efficacia del padre nell'incoraggiare la donna ad avviare l'allattamento [10].

Che cosa aggiunge questo studio

Questa revisione della letteratura sottolinea che non tutti gli interventi di promozione e sostegno siano efficaci nell'incrementare i tassi di allattamento ed evidenzia come gli interventi educativi che valorizzano la rete di sostegno sociale siano più efficaci di quelli definiti come guide di routine nel promuoverlo.

Commento

Validità interna

Disegno dello studio: la strategia di ricerca è stata descritta in modo accurato: due ricercatori hanno selezionato gli studi in modo indipendente e ne hanno descritto i risultati principali; è stata effettuata l'analisi e la descrizione della qualità metodologica degli studi identificati attraverso un algoritmo della Joanna Briggs Institute e della Cochrane Collaboration. Nella sezione metodi manca una precisa definizione di "intervento educativo" e la definizione di "guida di routine": è pertanto difficile comprendere i criteri di selezione dei trial attuati dai ricercatori (Box 2). Non viene riportato il numero totale di soggetti analizzati. Non è precisata la definizione di allattamento esclusivo.

Esiti: di grande importanza per la salute pubblica e per ogni famiglia.

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

Trasferibilità

Popolazione studiata: tra gli studi analizzati, solo uno è stato realizzato in Europa (Bielorussia). Gli studi realizzati nei paesi industrializzati non sono risultati efficaci. Tuttavia il tipo di intervento realizzato nello studio di Kramer, il Baby Friendly Hospital Institute è già in uso anche nella realtà italiana (<http://www.unicef.it/doc/148/ospedali-amici-dei-bambini.htm>) [11].

Tipo di intervento: programmi educativi di sostegno all'allattamento comprendenti la rete sociale della mamma sono attuati anche nella realtà italiana.

1. US Preventive Services Task Force, Bibbins-Domingo K, Grossman DC, et al. Primary Care Interventions to Support Breastfeeding: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. JAMA 2016;316(16):1688-1693

2. Haroon S, Das JK, Salam RA. Breastfeeding promotion interventions and breastfeeding practices: a systematic review. BMC Public Health. 2013;13 Suppl 3:S20

3. Wong KL, Tarrant M, Lok KY. Group versus Individual Professional Antenatal Breastfeeding Education for Extending Breastfeeding Duration and Exclusivity: A Systematic Review. J Hum Lact. 2015;31(3):354-66

4. Renfrew MJ, McCormick FM, Wade A, et al. Support for healthy breastfeeding mothers with healthy term babies. Cochrane Database Syst Rev. 2017 Feb 28;2:CD001141

5. Lumbiganon P, Martis R, Laopaiboon M, et al. Antenatal breastfeeding education for increasing breastfeeding duration. Cochrane Database Syst Rev. 2016;12:CD006425

6. Wouk K, Tully KP, Labbok MH. Systematic Review of Evidence for Baby-Friendly Hospital Initiative Step 3. J Hum Lact. 2017;33(1):50-82

7. Skouteris H, Bailey C, Nagle C, et al. Interventions Designed to Pro-

Box 1

L'iniziativa UNICEF: "Ospedali&Comunità Amici dei bambini e delle bambine".

Questa iniziativa fa parte di quei programmi internazionali che aiutano i servizi sanitari a migliorare le pratiche assistenziali rendendo protagonisti i genitori e sostenendoli nelle scelte per l'alimentazione e la cura dei propri bambini. Nel 1990 OMS e UNICEF hanno lanciato una campagna mondiale per la promozione dell'allattamento al seno, volta a invertire la tendenza all'uso dei sostituti del latte materno e a sostenere tutti gli sforzi mirati alla corretta nutrizione dei bambini. Nel 1992 è nata la *Baby Friendly Hospital Initiative - BFHI* (in italiano: Iniziativa Ospedali amici dei bambini) volta a incoraggiare le buone pratiche per la promozione dell'allattamento materno. Le strutture sanitarie interessate a ottenere questo riconoscimento devono seguire gli Standard per le Buone Pratiche per gli Ospedali, che comprendono il rispetto del Codice Internazionale sulla Commercializzazione dei Sostituti del Latte Materno siglato nel 1981 e le successive pertinenti risoluzioni della Assemblea Mondiale della Sanità, in particolare laddove si invitano le strutture sanitarie a non accettare forniture gratuite o a basso costo di latte artificiale, biberon e tettarelle. Nell'ottobre 2007 è stata lanciata a livello nazionale anche l'iniziativa Comunità amiche dei bambini per l'allattamento materno (*Baby Friendly Community Initiative, BFCI*). Dal lancio della BFHI ad oggi sono stati più di 20.000 gli ospedali, in 140 Paesi in via di sviluppo e industrializzati, a ottenere il riconoscimento di "amici dei bambini".

Ospedali amici dei bambini

I Dieci Passi per la protezione, promozione e sostegno dell'allattamento nei servizi per la maternità.

1. Definire una politica aziendale e dei protocolli scritti per l'allattamento al seno e farli conoscere a tutto il personale sanitario.
 2. Preparare tutto il personale sanitario per attuare compiutamente questo protocollo.
 3. Informare tutte le donne in gravidanza dei vantaggi e dei metodi di realizzazione dell'allattamento al seno.
 4. Mettere i neonati in contatto pelle a pelle con la madre immediatamente dopo la nascita per almeno un'ora e incoraggiare le madri a comprendere quando il neonato è pronto per poppare, offrendo aiuto se necessario.
 5. Mostrare alle madri come allattare e come mantenere la secrezione latteica anche nel caso in cui vengano separate dai neonati.
 6. Non somministrare ai neonati alimenti o liquidi diversi dal latte materno, tranne che su precisa prescrizione medica.
 7. Sistemare il neonato nella stessa stanza della madre (rooming-in), in modo che trascorrono insieme 24h/24h durante la permanenza in ospedale.
 8. Incoraggiare l'allattamento al seno a richiesta tutte le volte che il neonato sollecita nutrimento.
 9. Non dare tettarelle artificiali o succhiotti ai neonati durante il periodo dell'allattamento.
 10. Promuovere la collaborazione tra gli operatori della struttura, il territorio, i gruppi di sostegno e la comunità locale per creare reti di sostegno a cui indirizzare le madri alla dimissione dall'ospedale.
- Cure Amiche della Madre - rispettare la fisiologia del travaglio e parto.

Comunità amiche dei bambini

I Sette Passi per la protezione, promozione e sostegno dell'allattamento nelle strutture socio-sanitarie territoriali.

1. Definire una politica aziendale per l'allattamento e farla conoscere a tutto il personale.
 2. Formare tutto il personale per attuare la politica aziendale.
 3. Informare tutte le donne in gravidanza e le loro famiglie sui benefici e sulla pratica dell'allattamento.
 4. Sostenere le madri e proteggere l'avvio e il mantenimento dell'allattamento.
 5. Promuovere l'allattamento esclusivo fino ai 6 mesi compiuti, l'introduzione di adeguati alimenti complementari oltre i 6 mesi e l'allattamento prolungato.
 6. Creare ambienti accoglienti per favorire la pratica dell'allattamento.
 7. Promuovere la collaborazione tra il personale sanitario, i gruppi di sostegno e la comunità locale.
- Cure Amiche della Madre - informazioni sul rispetto della fisiologia del travaglio e parto.

Box 2

Tipi di intervento per sostenere l'allattamento descritti dagli autori della revisione sistematica oggetto di questa scheda.

La motivazione ad allattare è alla base della decisione, dell'impegno e del mantenimento di questa pratica, ed è sostenuta da una interazione di fattori biologici e culturali. I fattori biologici sono legati ai benefici fisiologici, come la salute del bambino; gli aspetti culturali includono l'esperienza di ogni donna che proviene dalla relazione con gli altri (familiari, amici, colleghi, professionisti sanitari e così via), i quali costituiscono la rete sociale.

Gli **interventi educativi** considerano la donna in modo olistico, richiedono il coinvolgimento personale della donna e, attraverso la rete sociale (cioè la sua rete di relazioni interpersonali) forniscono 5 tipi di sostegno: **informativo**, supporto verbale ad es. attraverso il counseling; **emotivo**, accoglienza verso la madre e il bambino; **faccia a faccia**, incontrare la donna, ascoltarla in modo empatico; **istruttivo**, assistere la donna fornendole indicazioni pratiche; **supporto del sé**, sostenere il senso di autoefficacia della donna.

Gli **interventi di routine** sono quelli a impronta biomedica che si concentrano ad es. sulla cura del seno e sui benefici dell'allattamento per il bambino. Questi interventi, spesso realizzati in modo impersonale (durante gli incontri del corso di accompagnamento al parto o con distribuzione di materiale informativo nelle strutture sanitarie) non considerano la donna in modo olistico ma si concentrano soprattutto sulla pratica dell'allattamento. Indirettamente, questi tipi di intervento possono rinforzare nella donna la responsabilità che per essere una buona madre si deve allattare. Per le madri più vulnerabili questo può rappresentare un fattore di stress che riduce il senso di autoefficacia, innescando una spirale negativa che può sfavorire invece di promuovere l'allattamento al seno.

Da: Oliveira IB et al. J Adv Nurs. 2017 Feb;73(2):323-335

8. Skouteris H, Nagle C, Fowler M, et al. Interventions Designed to Promote Exclusive Breastfeeding in High-Income Countries: a systematic review. *Breastfeed Med.* 2014;9(3):113-127

9. Shakya P, Kunieda MK, Koyama M, et al. Effectiveness of community-based peer support for mothers to improve their breastfeeding practices: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2017;12(5):e0177434

10. Wolfberg AJ, Michels KB, Shields W, et al. Dads as breastfeeding

advocates: results from a randomized controlled trial of an educational intervention. *Am J Obstet Gynecol.* 2004;191(3):708-12

11. Cattaneo A, Bettinelli ME, Chapin E, et al. Effectiveness of the Baby Friendly Community Initiative in Italy: a non-randomised controlled study. *BMJ Open.* 2016;6(5):e010232

Scheda redatta dal gruppo Parma:

Sandra Mari, Maria Cristina Cantù, Maria Teresa Bersini, Musetti Manuela, Seletti Luisa, Maria Chiara Parisini, Maddalena Marchesi, Francesca Manusia.

L'intossicazione accidentale da cannabis e la sua gravità sono in costante aumento nei bambini francesi. Uno studio retrospettivo

Claudet I, Mouvier S, Labadie M, et al.

Unintentional Cannabis Intoxication in Toddlers

Pediatrics. 2017;140(3). pii: e20170017

L'intossicazione accidentale da cannabis e la sua gravità nei bambini piccoli in Francia è in aumento. Tra il 2004 e il 2014 si è registrato un aumento degli accessi annuali al pronto soccorso di 13 volte, probabilmente per l'aumento di consumo e per la più alta concentrazione di tetraidrocannabinolo presente nei prodotti attualmente in uso. Lo studio è di buona qualità anche se non è ben descritta la modalità di raccolta dei dati scelta. Finora non sono stati pubblicati studi italiani analoghi, e quindi non è possibile quantificare questo fenomeno, ma la diagnosi di intossicazione da cannabis dovrebbe essere sempre considerata in Pronto Soccorso di fronte ad un bambino in stato comatoso e senza febbre.

Accidental cannabis intoxication and its severity are constantly increasing in french children. A retrospective study

Accidental cannabis intoxication and its severity in young children in France is increasing. Between 2004 and 2014 a 13 times increase in annual access to the emergency room has been observed, probably due to a rise in consumption and in the higher concentration of tetrahydrocannabinol present in the products currently in use. This is a good quality study even if the data collection chosen is not well described. So far, no similar Italian studies have been published, and therefore it is not possible to quantify this phenomenon. Nevertheless the diagnosis of cannabis intoxication should always be considered in the emergency room in the presence of a comatose child without fever.

Metodo

Obiettivo (con tipo studio)

Valutare il trend di accesso in pronto soccorso per intossicazione non intenzionale da cannabis nella popolazione pediatrica francese. Studio retrospettivo, nazionale multicentrico.

Popolazione

Sono stati inclusi bambini di età inferiore ai 6 anni con provata intossicazione da cannabis (sintomi clinici compatibili con intossicazione acuta e test tossicologici urinari ed ematici positivi). La compatibilità clinica per intossicazione veniva definita per la presenza di sintomi neurologici acuti come sonnolenza, atassia, ipo o ipertonìa, convulsioni, stato comatoso, coscienza alterata, agitazione, euforia, e/o midriasi in bambini in precedenza sani, afebrili. Sono stati esclusi bambini di età superiore ai 6 anni, bambini asintomatici (esposti ma non intossicati) e quelli con

sospetta ma non dimostrata intossicazione da cannabis.

Esposizione

Assunzione accidentale di cannabis.

Outcome/Esiti

L'obiettivo primario era la valutazione degli accessi nei dipartimenti pediatrici di emergenza dovuti a intossicazione non intenzionale di cannabis.

L'obiettivo secondario era descrivere i sintomi clinici, analizzare l'evoluzione delle intossicazioni severe (coma, depressione respiratoria, apnea) e le conseguenti misure sociali e legali.

Tempo

Raccolta dati retrospettiva dal 2004 al 2014.

Risultati principali

Sono stati inclusi l'80% dei Pronti Soccorsi Pediatrici di terzo livello (n° 24) individuando 235 casi (84% delle chiamate ai Centri Antiveneni per intossicazione da cannabis). Il 71% dei pazienti aveva un'età inferiore o uguale a 18 mesi. Gli accessi annuali sono aumentati di 13 volte in 11 anni. I casi severi (coma, convulsioni, insufficienza respiratoria, ipo o ipertensione, bradicardia) sono aumentati di 20 volte tra il 2004 ed il 2014; di 4 volte tra il 2013 e il 2014. Nella comparazione del quinquennio 2010-2014 rispetto agli anni 2004-2009 sono emersi un maggior numero di episodi di coma (16.9% vs 4.4%), una presentazione clinica più severa e una minore età al momento dell'intossicazione in tutti i dipartimenti francesi. La più frequente modalità di intossicazione era l'ingestione (75%). La stima dell'orario di ingestione evidenziava 2 picchi giornalieri: ore 10- 13 e 18- 22. Il ritardo medio fra ingestione e ricovero era 4 ore e 30 minuti. Il più frequente luogo di intossicazione era l'abitazione dei genitori. I segni clinici al ricovero erano prevalentemente neurologici (86%). L'88% dei bambini veniva ricoverato e di questi 27 in terapia intensiva.

Conclusioni

Gli autori evidenziano due fondamentali motivazioni per l'incremento del numero di intossicazioni da cannabis e della loro gravità in età pediatrica: l'aumento del consumo e la più alta concentrazione di tetraidrocannabinolo nei prodotti attualmente in uso in Francia, dove rispetto ad altri paesi, l'hashish è la

forma più consumata. La diagnosi di intossicazione da cannabis dovrebbe essere sempre considerata di fronte ad un bambino in stato comatoso e senza febbre accolto in pronto soccorso.

Altri studi sull'argomento

Una revisione sistematica di 44 report pubblicati di ingestione accidentale di cannabis ha raccolto i casi di 3.582 bambini di età inferiore ai 12 anni. La forma più comune di ingestione di cannabis riscontrata è la resina, seguita da biscotti e da spinelli. Il segno di più frequente presentazione dell'intossicazione è la letargia, seguita da atassia, con frequente osservazione di tachicardia, midriasi e ipotonia. La revisione ha confermato l'aumento di incidenza negli stati che hanno depenalizzato la cannabis a uso medico e ricreativo [1]. Recentemente sul tema dell'intossicazione accidentale da cannabis nei bambini sono stati prodotti diversi studi retrospettivi. Una pubblicazione ha presentato i risultati di uno studio osservazionale svolto negli Stati Uniti su bambini di età inferiore a 6 anni evidenziando, nel periodo 2000-2013, un tasso di esposizione medio di 5.9 per milione di bambini, con un'età media di 1.8 anni. Questo studio ha evidenziato una percentuale di bambini coinvolti quasi tre volte superiore negli stati in cui l'uso della marijuana era legale [2]. Anche un altro precedente studio effettuato in America ha evidenziato delle differenze simili. Il tasso di avvelenamenti negli stati in cui la sostanza non era legalizzata rimangono invariati nel periodo tra il 2005 ed il 2011, mentre negli stati in cui la sostanza è stata legalizzata è presente un incremento di circa il 30% annuo [3]. Un ulteriore studio effettuato in Colorado, ha riscontrato un raddoppio dell'incidenza di avvelenamenti tra i bambini di età inferiore a 9 anni a due anni dalla legalizzazione [4]. Un'indagine del National Survey on Drug Use and Health ha rilevato un aumento dei genitori americani con figli di età < 18 anni che usano cannabis (dal 4.9% nel 2002 al 6.8% nel 2015) con un 4.6% dei genitori che usano cannabis quotidianamente in casa [5].

Che cosa aggiunge questo studio

Lo studio mostra come anche in Francia, dove il consumo di cannabis è illegale, l'incidenza e la gravità dei casi di intossicazione accidentale nei bambini piccoli siano in aumento; tra le cause si ipotizza il ruolo dell'aumento, nella marijuana e nell'hashish, della concentrazione di Δ^9 -tetraidrocannabinolo, legato alla diffusione di ibridi che hanno rimpiazzato la cannabis proveniente dal Marocco.

Commento

Validità interna

Disegno dello studio: studio osservazionale retrospettivo multicentrico, la popolazione di interesse è ben definita e rappresentativa di una buona parte della popolazione generale (ha coinvolto l'80% dei PS pediatrici francesi); i criteri di inclusione ed esclusione sono chiaramente indicati. Alcuni bias possono essere riferiti alla retrospettività dello studio (ad esempio, mancano alcuni dati sul consumo di cannabis nelle famiglie).

Esiti: gli outcome sono ben definiti, rilevanti per quanto riguarda il trend in aumento dei casi diagnosticati. La modalità scelta dagli autori per la descrizione quantitativa dei risultati è poco chiara.

Conflitto di interesse: gli autori dichiarano assenza di conflitto di interesse.

Trasferibilità

Popolazione studiata: sovrapponibile alla nostra popolazione.

Tipo di intervento: non ci sono studi italiani sui casi di intossicazione da cannabis, che pure sono riportati occasionalmente dai media. Le indicazioni di sospetto di intossicazione da cannabis, da considerare di fronte ad un bambino afebrile e in stato comatoso specie se con associata midriasi, sono trasferibili nella nostra pratica.

1. Richards JR, Smith NE, Moulin AK. Unintentional Cannabis Ingestion in Children: A Systematic Review. *J Pediatr.* 2017;190:142-152
2. Onders B, Casavant MJ, Spiller HA, et al. Marijuana Exposure Among Children Younger Than Six Years in the United States. *Clin Pediatr (Phila).* 2016;55(5):428-36
3. Wang GS, Roosevelt G, Le Lait MC, et al. Association of unintentional pediatric exposures with decriminalization of marijuana in the United States. *Ann Emerg Med.* 2014;63(6):684-9
4. Wang GS, Le Lait MC, Deakyn SJ, et al. Unintentional Pediatric Exposures to Marijuana in Colorado, 2009-2015. *JAMA Pediatr.* 2016;170(9):e160971
5. Goodwin RD, Cheslack-Postava K, Santoscoy S, et al. Trends in Cannabis and Cigarette Use Among Parents With Children at Home: 2002 to 2015. *Pediatrics.* 2018 May 14. pii: e20173506

Scheda redatta dal gruppo di Asolo:

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

Cochrane Database of Systematic Review (CDSR) (marzo – aprile 2018)

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 di area pediatrica da marzo ad aprile 2018. 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 marzo-aprile 2018 (Issue 03- 04 2018)

1. Systemic corticosteroids for acute otitis media in children
2. The Neonatal Behavioral Assessment Scale (NBAS) and Newborn Behavioral Observations (NBO) system for supporting caregivers and improving outcomes in caregivers and their infants
3. Orthodontic treatment for prominent upper front teeth (Class II malocclusion) in children and adolescents
4. Interventions for autumn exacerbations of asthma in children
5. Smectite for acute infectious diarrhoea in children
6. Oral and sublingual immunotherapy for egg allergy
7. Interventions for infantile haemangiomas of the skin
8. Honey for acute cough in children
9. Homeopathic medicinal products for preventing and treating acute respiratory tract infections in children

Uso di cortisonici sistemici nell'otite media dei bambini

Ranakusuma RW, et al.

Systemic corticosteroids for acute otitis media in children
The Cochrane Library, 2018

Gli autori di questa revisione hanno cercato di valutare l'efficacia dell'uso di cortisonici per alleviare il dolore nei bambini con otite media acuta in trattamento o meno con antibiotico. Sono stati identificati solamente due studi, per un numero complessivo di 252 bambini di età compresa tra 6 mesi e due anni, che soddisfacevano i criteri di inclusione. Il basso numero di bambini studiati associato alla bassa qualità degli studi stessi non ha permesso di raggiungere delle conclusioni sull'efficacia di questa terapia.

Efficacia della scala di valutazione del comportamento neonatale (NBAS) e del sistema NBO (Newborn Behavioural Observations) per migliorare la relazione tra genitori e bambini

Barlow J. et al.

The Neonatal Behavioral Assessment Scale (NBAS) and Newborn Behavioral Observations (NBO) system for supporting caregivers and improving outcomes in caregivers and their infants
The Cochrane Library, 2018

I primi tre anni di vita di un bambino sono un periodo chiave dello sviluppo fisico, fisiologico, cognitivo e sociale, e la relazione tra caregiver e bambino nella prima infanzia gioca un ruolo importante nell'influenzare questi aspetti dello sviluppo. Interventi precoci e brevi come la scala di valutazione comportamentale neonatale

(NBAS) o il sistema di osservazione comportamentale neonatale (NBO) sono potenziali metodi per migliorare l'interazione tra genitori e bambini. Questa revisione è stata effettuata per valutare l'efficacia di questi interventi, per valutare le caratteristiche che ne migliorano l'efficacia e per identificare i gruppi di bambini e genitori nei quali gli effetti sono maggiori. Sono stati inseriti in questa revisione 16 RCT, tutti effettuati negli USA. Di 7 di essi (304 partecipanti tra genitori e bambini) è stato possibile effettuare una metanalisi che ha evidenziato una differenza significativa di entità però moderata tra i soggetti sottoposti all'intervento e i controlli nell'interazione genitori-bambini. Gli autori ritengono necessari ulteriori studi per comprendere meglio l'efficacia di questi interventi.

Trattamento ortodontico per la protrusione dei denti anteriori superiori in bambini ed adolescenti

Batista KB. Et al.

Orthodontic treatment for prominent upper front teeth (Class II malocclusion) in children and adolescents
The Cochrane Library, 2018

La malocclusione dentale di seconda classe è un problema frequente, che può determinare un maggior rischio di lesioni a carico dei denti superiori prominenti oltreché un disagio psicologico. Gli autori di questa revisione hanno voluto valutare la diversa efficacia del trattamento di questa malocclusione con trattamenti ortodontici in due diverse fasce d'età: 7-11 anni contro 12-16 anni. I risultati ottenuti, analizzando studi di una qualità da bassa a moderata suggeriscono che un trattamento ortodontico precoce sia più efficace per ridurre l'incidenza dei traumi incisali rispetto al trattamento ortodontico durante l'adolescenza. Non sembrano esserci altri vantaggi nel trattamento precoce rispetto al trattamento tardivo. Prove di scarsa qualità suggeriscono inoltre che, rispetto a nessun trattamento, il trattamento tardivo in adolescenza con apparecchi funzionali è comunque efficace per ridurre la prominente dei denti anteriori superiori.

Interventi per ridurre le esacerbazioni autunnali di asma nei bambini

Pike KC, et al.

Interventions for autumn exacerbations of asthma in children
The Cochrane Library, 2018

Gli aggravamenti dell'asma nei bambini in età scolare presentano spesso dei picchi in autunno, poco dopo il ritorno dei bambini a scuola dalle vacanze estive. Gli autori di questa revisione hanno cercato di valutare l'efficacia degli interventi farmacologici ed ambientali messi in atto per ridurre queste esacerbazioni. L'outcome primario di questa analisi era rappresentato dalla differenza nelle percentuali di bambini e adolescenti che hanno necessitato di accesso ospedaliero o somministrazione di cortisonici per os per accessi asmatici nel periodo autunnale. Sono stati analizzati 5 studi che hanno randomizzato 14.252 bambini a ricevere un intervento specifico o le cure abituali. In tre studi è stato usato un antagonista del recettore dei leucotrieni, uno ha utilizzato omalizumab o un incremento di corticosteroidi per via inalatoria, e il più grande studio (12.179 bambini), ha usato una lettera di promemoria sulle terapie da effettuare. Un solo studio statunitense su 513 bambini con asma lieve / grave e sensibilizzazione allergica forniva dati per soddisfare l'outcome primario. In questo studio, la percentuale di partecipanti

che presentavano un'esacerbazione che richiedeva corticosteroidi orali o ricovero ospedaliero nei 90 giorni dopo il ritorno scolastico era significativamente ridotta nei bambini trattati con omalizumab rispetto a quelli trattati con placebo (11.3% contro 20% OR 0.48, con IC 95% 0.25-0.92). Gli altri 4 studi, che presentavano outcome diversi da quello scelto dagli autori di questa revisione, non hanno evidenziato differenze significative tra il gruppo in trattamento ed il gruppo di controllo.

Diosmectite nella diarrea infettiva acuta dei bambini

Pérez-Gaxiola G. et al.

Smectite for acute infectious diarrhoea in children

The Cochrane Library, 2018

L'obiettivo di questa revisione era valutare l'efficacia della diosmectite nel trattamento delle diarree acute infantili. Sono stati analizzati 18 trial clinici per un totale di 2616 bambini. Gli studi sono stati effettuati sia in setting ambulatoriali che ospedalieri. Sulla base di tali studi gli autori della revisione concludono che la diosmectite usata come coadiuvante alla terapia reidratante è in grado di ridurre di circa un giorno la durata della diarrea nei bambini con diarrea infettiva acuta e di aumentare il tasso di guarigione entro il terzo giorno di malattia, ma non ha alcun effetto sui tassi di ospedalizzazione o sulla necessità di terapia endovenosa.

Terapia desensibilizzante orale e sublinguale per l'allergia all'uovo

Romantsik O, et al.

Oral and sublingual immunotherapy for egg allergy

The Cochrane Library, 2018

L'allergia all'uovo è discretamente frequente in età pediatrica, e la sua abituale gestione si basa essenzialmente sulla rigorosa esclusione di questi allergeni dalla dieta. Questa revisione è stata effettuata per determinare l'efficacia e la sicurezza dell'immunoterapia orale e sublinguale nei bambini e negli adulti con allergia all'uovo mediata da immunoglobuline E (IgE), rispetto ad un trattamento con placebo o una strategia di esclusione dell'alimento. Sono stati inclusi 10 RCT che hanno coinvolto complessivamente 439 bambini di età compresa tra 1 e 18 anni (249 sottoposti a terapia desensibilizzante orale e 190 di controllo). Nessuno studio ha analizzato la terapia sublinguale. Le conclusioni della revisione sono che l'esposizione frequente a dosi crescenti di uovo tra 1 e 2 anni di età induce la tolleranza in circa metà dei trattati, mentre solo in 10 % dei soggetti che non hanno assunto l'uovo compare una tolleranza. Tuttavia, quasi tutti coloro che hanno ricevuto il trattamento hanno manifestato eventi avversi, principalmente legati alle allergie. 1 bambino su 12 ha avuto gravi reazioni allergiche che hanno richiesto la somministrazione di adrenalina. Sembra pertanto che l'immunoterapia orale per l'allergia alle uova sia efficace, ma il rischio di effetti collaterali importanti è molto elevato.

Trattamento degli emangiomi cutanei infantile

Novoa M. et al.

Interventions for infantile haemangiomas of the skin

The Cochrane Library, 2018

Si tratta dell'aggiornamento di una revisione pubblicata nel 2010. Sono stati inclusi 28 RCT, con un totale di 1.728 partecipanti, che

hanno valutato 12 diversi interventi, tra cui laser, beta bloccanti (propranololo e timololo maleato), radioterapia e steroidi. Tali trattamenti sono stati confrontati con placebo, un monitoraggio attivo, radiazioni fittizie e altri interventi somministrati da soli o in combinazione. I risultati indicano che nella gestione di questa patologia nei bambini, il propranololo orale e il timololo maleato topico sono più vantaggiosi rispetto al placebo, senza un aumento degli effetti collaterali. Non sono state trovate prove che supportino una differenza tra propranololo orale e timololo maleato topico per quanto riguarda la riduzione delle dimensioni dell'emangioma. Il propranololo orale è attualmente il trattamento standard per questa condizione e non vi sono prove per metterlo in discussione. Tuttavia, questi risultati sono basati su prove di qualità da moderata a molto bassa.

Uso del miele per la tosse acuta dei bambini

Oduwole O. et al.

Honey for acute cough in children

The Cochrane Library, 2018

Si tratta dell'ultimo aggiornamento di una revisione effettuata nel 2010 e già precedentemente aggiornata nel 2012 e 2014, che valuta l'efficacia del miele per la gestione della tosse acuta in ambito ambulatoriale. Sono stati ricercati studi controllati randomizzati che hanno confrontato il miele da solo o in combinazione con antibiotici, rispetto a nessun trattamento, placebo, sciroppo per la tosse a base di miele o altri farmaci da banco per i bambini. Sono stati inclusi 6 studi (di cui 3 nuovi) per un totale di 331 bambini di età compresa tra 12 mesi e 18 anni. Le conclusioni di questo aggiornamento sono che il miele allevia probabilmente i sintomi della tosse in misura maggiore rispetto a nessun trattamento, a difenidramina, a salbutamolo e a placebo, ma non rispetto al destrometorfano. Non vi era alcuna differenza negli eventi avversi determinati dal miele o dagli altri prodotti usati come controllo.

Utilizzo di prodotti omeopatici per la prevenzione e il trattamento delle infezioni respiratorie acute nei bambini

Hawke K, et al.

Homeopathic medicinal products for preventing and treating acute respiratory tract infections in children

The Cochrane Library, 2018

L'obiettivo di questa revisione era valutare l'efficacia e la sicurezza dei medicinali omeopatici orali rispetto al placebo o alla terapia convenzionale nella prevenzione e cura delle infezioni acute del tratto respiratorio nei bambini. Sono stati analizzati 8 RCT che hanno valutato un trattamento preventivo o una terapia delle infezioni respiratorie mediante medicinali omeopatici, senza evidenziare prove di efficacia. In tutti gli studi analizzati gli eventi avversi non sono stati ben segnalati, quindi non è stato possibile trarre conclusioni sulla sicurezza di questi trattamenti.

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

Le linee guida ESPGHAN/NASPGHAN sulla gestione dell'infezione da *Helicobacter pylori* in bambini e adolescenti (aggiornamento 2016)

Commento a cura di Giuseppe Magazzù

Professore Ordinario di Pediatria

Direttore UO di Gastroenterologia Pediatrica e Fibrosi Cistica

Università di Messina

La pubblicazione delle nuove Linee Guida ESPGHAN (LGE) sull'infezione da *Helicobacter Pylori* (HP), dopo 6 anni dalle precedenti, fanno chiarezza su alcuni punti critici, in particolare su uno dei motivi di consultazione pediatrica più frequenti: i dolori addominali cronici o ricorrenti (DAR). Poiché in assenza di ulcera duodenale (UD), l'infezione da HP non può essere causa di DAR, non c'è alcuna indicazione a ricercarlo in bambini con dispepsia (definita da dolore o fastidio nella parte alta dell'addome) che in quasi tutti è non ulcerosa. Pertanto, solo laddove il bambino, dopo trattamenti empirici per la dispepsia (che sono quelli più vantaggiosi da un punto di vista costo-efficacia), sia stato sottoposto a esofago-gastro-duodenoscopia (EGDs) e sia stata riscontrata una UD, l'HP deve essere ricercato, oltre che con il test rapido, con la coltura microbiologica e con l'esame istologico. Viene anche sottolineato che la ricerca dell'HP all'EGDs non deve essere eseguita laddove non ci sia intenzione a trattarlo (unica indicazione rappresentata dalla l'UD) e di conseguenza questo vale a maggior ragione per i metodi non invasivi in bambini con DAR che non siano sottoposti a EGDs. Anche laddove un endoscopista zelante abbia ricercato (in maniera inappropriata) l'HP in assenza di UD e l'abbia ritrovato, i costi/benefici della eradicazione dovrebbero essere discussi con la famiglia. La presenza di familiarità, al contrario di quanto sostenuto dalle precedenti LGE, non è indicazione a test e a trattamento dell'HP. Viene chiarito, inoltre, che l'anemia ferropriva non è indicazione a cercare l'HP a meno che il bambino non venga sottoposto a EGDs per altri motivi. Questo documento sottolinea come sia debole la relazione tra HP e porpora trombocitopenica autoimmune, ma in questa condizione clinica può essere considerata l'esecuzione di un test non invasivo, quali il 13C-Urea Breath Test (BT) e la ricerca dell'antigene fecale (più pratico e altrettanto accurato del BT), indicati anche per seguire l'eradicazione in bambini trattati per la presenza di UD e HP. Inoltre, è definitivamente esclusa l'opportunità della ricerca dell'HP in bambini con bassa statura e viene ribadito quanto già assodato sulla opportunità di sospendere per almeno 2 settimane un farmaco inibitore di pompa (PPI) prima della ricerca dell'HP che sarà effettuata alla EGDs solo in presenza di UD.

Infine, per il trattamento – argomento riservato ai Centri di Gastroenterologia – vengono enfatizzati:

- l'importanza dell'antibiogramma, laddove possibile, per l'indicazione all'antibiotico da utilizzare;
- la durata per 14 giorni del trattamento eradicante;
- una dose di PPI più alta (1.5-2.5 mg in bambini più piccoli);
- l'uso di un diagramma di flusso da parte degli specialisti nei Centri.

In conclusione queste nuove LG, così come quelle di 3 anni fa sulla malattia da reflusso gastro-esofageo, permettono di ridimensionare ulteriormente le cause infiammatorie (organiche) alla base della dispepsia del bambino, indicando l'HP come causa, e quindi da trattare, solo in caso di UD.

CLINICAL GUIDELINES

CME

Joint ESPGHAN/NASPGHAN Guidelines for the Management of *Helicobacter pylori* in Children and Adolescents (Update 2016)

*Nicola L. Jones, ¹Sibylle Koletzko, ²Karen Goodman, ³Patrick Bontems, ⁴Samy Cadranet, ⁵Thomas Casswall, ⁶Steve Cinn, ⁷Benjamin D. Gold, ⁸Jeanette Guarnier, ⁹Yoram Elisur, ¹⁰Majaž Homan, ¹¹Nicolas Kalach, ¹²Michal Kori, ¹³Armando Madrazo, ¹⁴Francis Megraud, ¹⁵Alexandra Papadopoulou, and ¹⁶Marion Rowland, on behalf of ESPGHAN, NASPGHAN

ABSTRACT

Background: Because of the changing epidemiology of *Helicobacter pylori* infection and low efficacy of currently recommended therapies, an update of the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition/North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition recommendations for the diagnosis and management of *H. pylori* infection in children and adolescents is required.

Methods: A systematic review of the literature (time period: 2009–2014) was performed. Representative of both societies evaluated the quality of evidence using GRADE (Grading of Recommendation Assessment, Development, and Evaluation) to formulate recommendations, which were voted upon and finalized using a Delphi process and face-to-face meeting.

Results: The consensus group recommended that invasive diagnostic testing for *H. pylori* be performed only when treatment will be offered if test is positive. To reach the aim of a 90% eradication rate with initial therapy, antibiotics should be tailored according to susceptibility testing. Therapy should be administered for 14 days, emphasizing oral adherence. Claritroxime-containing regimens should be restricted to children infected with susceptible strains. When antibiotic susceptibility profiles are not known, high-dose triple therapy with proton pump inhibitor, amoxicillin, and metronidazole for 14 days or bismuth-based quadruple therapy is recommended. Success of therapy should be monitored after 4 to 8 weeks by reliable noninvasive tests.

Conclusions: The primary goal of clinical investigation is to identify the cause of upper gastrointestinal symptoms rather than *H. pylori* infection. Therefore, we recommend against a test and treat strategy. Decreasing eradication rates with previously recommended treatments call for changes to first-line therapies and broader availability of culture or molecular-based testing to tailor treatment to the individual child.

Key Words: adolescents, antibiotic susceptibility, ¹³C-urea breath test, children, eradication, *Helicobacter pylori*, triple therapy (JPGN 2017;64: 991–1003)

Received July 4, 2016; accepted March 10, 2017. From the ¹Division of Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, Cell Biology Program, SickKids Toronto, Departments of Paediatrics and Physiology, University of Toronto, Toronto, Canada, the ²Division of Gastroenterology and Hepatology, Dr. von Hauner Children's Hospital, Ludwig Maximilians University, Munich, Germany, the ³Department of Medicine and School of Public Health, Centre of Excellence for Gastrointestinal Inflammation and Immunity Research, University of Alberta, Edmonton, Alberta, Canada, the ⁴Pediatric Gastroenterology Department, Hôpital Universitaire des Enfants Reine Fabiola, the ⁵Department of Pediatric Gastroenterology, Queen Fabiola University Children's Hospital, Université Libre de Bruxelles, Brussels, Belgium, the ⁶Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition, CLINTEC, Karolinska Institutet and Karolinska University Hospital, Stockholm, Sweden, the ⁷Department of Pediatrics, University of Maryland School of Medicine, Baltimore, MD, the ⁸Children's Center for Digestive Healthcare, LLC, Gi Care for Kids, LLC, Children's Healthcare of Atlanta, the ⁹Department of Pathology and Laboratory Medicine, Emory University, Atlanta, GA, the ¹⁰Department of Pediatrics, Gastroenterology Division, Marshall University School of Medicine, Huntington, WV, the ¹¹School of Medicine, Department of Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, University Children's Hospital Ljubljana, Ljubljana, Slovenia, the ¹²Saint Antoine Pediatric Clinic, Saint Vincent de Paul Hospital, Groupement de l'Hôpital Catholique de Lille (GH-CCL), Catholic University, Lille, France, the ¹³Kaplan Medical Center, Hadassah Medical School, Hebrew University, Jerusalem, Israel, the ¹⁴Pediatric Gastroenterology Division, Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS, Mexico City, Mexico, the ¹⁵INSERM U1153, Unité de Biologie, Université de Bordeaux, Bordeaux, France, the ¹⁶Division of Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, First Department of Pediatrics, University of Athens, Children's Hospital "Ag. Sofia", Athens, Greece, and the ¹⁷School of Medicine, University College Dublin, Dublin, Ireland.

JPGN • Volume 64, Number 6, June 2017

991

Copyright © ESPGHAN and NASPGHAN. All rights reserved.

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

Il consenso informato in Pediatria - Rapporto tecnico dell'American Academy of Pediatrics

Commento a cura di Momcilo Jankovic e Stefania Manetti

PEDIATRIA OSPEDALIERA

Commento a cura di **Momcilo Jankovic**

Pediatra, già responsabile del Day hospital di Ematologia pediatrica dell'ospedale San Gerardo di Monza

Argomento ancor oggi controverso e oggetto di discussione e di aggiornamenti soprattutto nei vari Comitati Etici. Dovrebbe essere considerato una parte essenziale della buona pratica medica, un processo "attivo" di partecipazione da parte di adulti e minori nelle scelte e prospettive decisionali che riguardano la propria salute. Ma è veramente così? Quali sono oggi, 2017, i limiti e le certezze di una simile procedura? Difficile rispondere, i documenti in materia si sprecano ma sono non risolutivi e non definitivamente concludenti. Perché?

Alla base di tutto mancano due fattori che ritengo fondamentali:

- chiarezza e capacità comunicativa;
- tempo, sempre tiranno specie in medicina.

La comunicazione non solo della diagnosi di una malattia, ma e soprattutto del cosiddetto Percorso di Cura è alla base di ogni processo decisionale. Chiarezza, semplicità, essenzialità sono caratteristiche fondamentali ma ahimè poco applicate. Il documento riportato traccia alcune peculiarità per ottenere queste caratteristiche:

a) chi deve proporre un consenso informato anche per un minore:

- deve essere un medico di consumata esperienza e anzianità;
- deve adattare la comunicazione intesa come condivisione a seconda dell'età che, senza dubbio, condiziona in lui il processo di comprensione secondo il suo sviluppo cognitivo e di maturità;
- deve rendersi conto che il contenuto del consenso è strettamente dipendente dall'esperienza professionale di chi lo sottopone;
- deve comunicare pertanto in maniera individualizzata e minimamente invasiva (piuttosto che troppo aperta e ricca di dettagli).

b) Il consenso informato non deve mirare solo all'ottenimento di una firma ma deve basarsi su un dialogo dinamico sul percorso di cura. Sono richieste da parte del pediatra abilità e competenza nel determinare se un minore è capace di assumersi delle decisioni operative. Deve però dare al minore il suo convinto indirizzo operativo.

c) Chi richiede il consenso deve avere il dovere etico e legale di descrivere il programma che soddisfi le necessità del minore e non necessariamente i desideri e le richieste dei genitori.

d) Occorre tenere ben presenti l'impatto che il consenso può avere sui "credo" religiosi e culturali non solo dei genitori, ma anche del minore e che possono fortemente condizionare il loro rifiuto (ad es. i Testimoni di Geova sul problema trasfusionale).

TECHNICAL REPORT



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

Informed Consent in Decision-Making in Pediatric Practice

Ariva L. Katz, MD, FAAP, Sally A. Webb, MD, FAAP, COMMITTEE ON BIOETHICS

Informed consent should be seen as an essential part of health care practice; parental permission and childhood assent is an active process that engages patients, both adults and children, in their health care. Pediatric practice is unique in that developmental maturation allows, over time, for increasing inclusion of the child's and adolescent's opinion in medical decision-making in clinical practice and research. This technical report, which accompanies the policy statement "Informed Consent in Decision-Making in Pediatric Practice" was written to provide a broader background on the nature of informed consent, surrogate decision-making in pediatric practice, information on child and adolescent decision-making, and special issues in adolescent informed consent, assent, and refusal. It is anticipated that this information will help provide support for the recommendations included in the policy statement.

Since the publication of previous American Academy of Pediatrics (AAP) statements on informed consent in 1976¹ and 1995,² obtaining informed permission from parents or legal guardians before medical interventions on pediatric patients is now standard within our medical and legal culture. The 1995 statement also championed, as pediatrician William Bartholome stated, "the experience, perspective and power of children" in the collaboration between pediatricians, their patients, and parents and remains an essential guide for modern ethical pediatric practice.³ As recommended in the 1995 publication, the revised policy statement⁴ affirms that patients should participate in decision-making commensurate with their development; they should provide assent or care whenever reasonable.

Although some aspects of decision-making in pediatrics are evolving in response to changes in information technology, scientific discoveries, and legal rulings, recent reports have noted that change can be slow. Despite the long-standing stance of the AAP that older children and adolescents should be involved in the medical decision-making and consent process, there still has not been widespread understanding and endorsement among practitioners of the concept of pediatric assent or refusal.⁴⁻⁶

abstract

FREE

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

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

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

DOI: 10.1542/peds.2016-1485

PEDIATRICS (ISSN Numbers: Print, 0031-4005; Online, 1098-4275)

Copyright © 2016 by the American Academy of Pediatrics

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

FUNDING: No actual funding.

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

To cite: Katz AL, Webb SA, AAP COMMITTEE ON BIOETHICS. Informed Consent in Decision Making in Pediatric Practice. *Pediatrics*. 2016;138(2):e20161485

Downloaded from by guest on March 20, 2016

PEDIATRICS Volume 138, number 2, August 2016:e20161485

FROM THE AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS

L'articolo è molto ben sviluppato, molto esaustivo e completo nel considerare tutti questi aspetti che non sono "marginali", ma che devono essere ben tenuti presenti nell'elaborazione e nella sottomissione di un documento, oggi, indispensabile nelle procedure diagnostiche e terapeutiche anche dei minori. Infatti solo attraverso un dialogo dinamico e bidirezionale, convinto e sostenuto da chi lo propone, possono essere superate le difficoltà che inevitabilmente, a seconda del grado di maturità, delle condizioni economiche, sociali e religiose, vengono incontrate e che possono sfociare nella situazione più difficile e complessa che è il conflitto decisionale genitore/figlio. Lì il pediatra deve svolgere il compito più difficile ma anche più concreto di intermediario nel conflitto genitori e adolescente (oggi in Italia l'adolescente a partire da 14 anni anche se la legge continua a prevedere l'età limite dei 18 anni viene coinvolto attivamente nei processi decisionali). La necessità di un eventuale secondo consulto diventa a quel punto pressoché essenziale. Ecco perché ritengo che alla base di tutto il processo decisionale di un Consenso Informato e

di un eventuale rifiuto procedurale ci sia una vera comunicazione intesa però:

- a) come condivisione di un percorso;
 - b) come convinzione di ciò che si propone;
 - c) come considerazione che comunicare è e deve essere un atto professionale non del semplice buonismo;
 - d) come rispetto dell'essere umano indipendentemente dall'età.
- E allora, guardando anche il recentissimo lavoro di H. Bleiberg et al., la Necessità di Semplificare i documenti di consenso informato, ad esempio nei trials clinici oncologici, trova una sua ben precisa collocazione [1]. D'altra parte come i pazienti (anche i minori), che partecipano a un trial clinico, sono informati e rispettati come essere umani è la chiave di lettura nella ricerca clinica, fondamentale per garantire il progresso in medicina.

PEDIATRIA DELLE CURE PRIMARIE

Commento a cura di *Stefania Manetti*

Pediatra di famiglia, Piano di Sorrento (Napoli)

Nel 2016 l'AAP (American Academy of Pediatrics), a distanza di 11 anni dal precedente, ha pubblicato un report tecnico sul Consenso informato in pediatria. In questo documento si sottolinea come, nonostante fosse stata già ribadita l'importanza di un processo decisionale e di un consenso partecipato da parte dei bambini e degli adolescenti, manchi una consapevolezza diffusa nel mondo pediatrico del concetto di assenso o rifiuto in pediatria. Obiettivo di questo report è di stabilire il concetto di consenso informato, partendo dalle sue radici legali e filosofiche, di fornire informazioni su una serie di norme applicabili al processo decisionale in pediatria, e discutere come le questioni di assenso, rifiuto e consenso possano influenzare la cura dei bambini e degli adolescenti in una serie di ambiti clinici e di ricerca. Eticamente le radici filosofiche che sostengono la necessità di ottenere un consenso informato risiedono nel concetto di autonomia. Le radici legali del consenso informato sono sostenute dalle varie cause legali riguardanti la pratica medica. Il consenso informato ha 3 obiettivi: dare informazioni, valutare quanto queste informazioni siano state recepite e la capacità del paziente di prendere una decisione, infine ottenere un consenso informato prima di praticare un trattamento o un intervento. Emergono da questa premessa le difficoltà del contesto pediatrico, dove il paziente è un bambino che spesso non ha la capacità di prendere decisioni o di poter agire in maniera indipendente. Il documento tuttavia sottolinea come gli obiettivi del consenso informato siano identici negli adulti e nei bambini fondandosi sui principi di eticità, giustizia e rispetto della autonomia. È proprio il concetto filosofico del rispetto dell'autonomia e dell'individualismo che viene stressato nel report statunitense avendo anche importanti radici nella storia degli USA. Il documento stesso cita l'imperativo categorico di Kant per sottolineare l'obbligo di agire in base al rispetto verso gli altri in virtù della loro personale autonomia. Il report sottolinea gli elementi del consenso informato considerati essenziali per portare il paziente a prendere una decisione il più possibile consapevole. La novità del documento USA è l'inserimento dell'età dei 7 anni considerando che il bambino è nella fase della concretezza operativa e pertanto non viene chiesto un consenso, ma si dovrebbe rendere partecipe il bambino di un "patto" di adesione alle procedure o agli interventi proposti.

Al pediatra viene affidato il compito di rendere le informazioni chiare e comprensibili in base allo sviluppo cognitivo del bambino o adolescente considerando la literacy del suo contesto familiare. Una opportunità quindi per far emergere informazioni riguardo le attese poste nel trattamento proposto e le capacità del bambino o adolescente e dei suoi tutor di prendere decisioni consapevoli in merito. Il processo decisionale è da considerarsi inoltre, un evento che può evolvere nel tempo con l'acquisizione di nuove informazioni. In ambito pediatrico esprimere un parere o prendere una decisione da parte di un bambino o di un adolescente, è spesso influenzato dai punti di vista della sua famiglia. Tuttavia, a meno che non si evidenzino un vero e proprio contesto coercitivo, questa situazione è ritenuta non del tutto inaccettabile. Cosa succede invece in Europa? Le linee guida europee non fissano un'età specifica da cui partire per chiedere un assenso, ogni nazione europea stabilisce le sue regole in assenza di norme. In Italia per esempio ogni struttura può decidere a modo suo, non avendo il nostro paese delle linee guida nazionali a cui fare riferimento. Ma, al di là delle norme e delle linee guida, il processo decisionale si acquisisce dalla consapevolezza e quindi in base alle modalità attraverso le quali vengono date le informazioni, considerato il neurosviluppo del bambino o adolescente e il suo contesto familiare. Antonio Clavenna, responsabile dell'unità di Farmacoepidemiologia del Mario Negri, evidenzia come nel nostro paese non ci sia l'abitudine di coinvolgere i bambini o gli adolescenti nel processo decisionale [2]. L'assenso è implicito quando si parla di cure o di coinvolgimento per esempio in studi clinici, mentre, sottolinea Clavenna, esso dovrebbe essere preso con il minore, attraverso il suo attivo coinvolgimento. Se il bambino o l'adolescente non viene coinvolto attivamente, potrebbe non essere aderente. Esistono in Europa esempi di coinvolgimento dei minori nella ricerca. Il comitato di bioetica di Nuffield UK ha elaborato nel 2015 delle strategie con le quali i bambini e gli adolescenti possono essere coinvolti in maniera etica nelle ricerche [3]. Il comitato ha poi prodotto delle raccomandazioni: "... Una buona ricerca è una ricerca ben disegnata che pone domande importanti e viene portata avanti in maniera etica... I ricercatori non dovrebbero considerare un problema chiedere il consenso per aderire a una ricerca... Le buone ricerche sono quelle che vengono portate avanti con i bambini e non sui bambini". In Italia presso l'Istituto nazionale tumori di Milano si è avviato un progetto che coinvolge i giovani nella elaborazione dei moduli di consenso informato. L'Ospedale pediatrico Bambino Gesù di Roma utilizza moduli diversificati per il consenso. Un esempio virtuoso arriva dall'Ospedale S. Gerardo di Monza dove Momcilo Jankovic da tempo, attraverso un dialogo con il bambino, usando un modello importato dagli USA, cerca di coinvolgere i suoi piccoli pazienti e di mettersi in ascolto. Il quadro italiano è quindi variegato. Per la legge italiana la firma per il consenso si può mettere a 18 anni, nonostante ci siano state alcune proposte di legge mirata ad anticiparla a 16 anni.

1. Bleiberg H, Decoster G, de Gramont A, et al. A need to simplify informed consent documents in cancer clinical trials. A position paper of the ARCADGroup. *Ann Oncol.* 2017;28(5):922-930
2. http://www.marionegri.it/media/sezione_media/rassegna_stamp/rassegna_2017/consenso_informativo_pediaterico.pdf
3. <http://nuffieldbioethics.org/project/children-research>

Cambiamento climatico e salute in Italia: evidenze dal progetto Climate and Health Country Profile dell' Organizzazione Mondiale della Sanità

Giacomo Toffol, Laura Reali

Gruppo ACP Pediatri per Un Mondo Possibile

Nel Marzo 2018 è stato presentato ufficialmente il primo profilo del clima e dei suoi effetti sulla salute in Italia (WHO UNFCCC Climate and health country profile for Italy). Le informazioni in esso contenute analizzano i fattori di maggior criticità del nostro paese, legati alla sua collocazione in una delle aree maggiormente a rischio di tutta Europa. Il profilo, risultato di una minuziosa analisi intersettoriale e multidisciplinare, fornisce i dati attuali e le previsioni future sul rapporto tra cambiamento climatico e salute in Italia, analizzando i fattori di maggior impatto ovvero l'inquinamento atmosferico, le ondate di calore, le risorse idriche e la gestione dell'acqua, le malattie infettive e da vettori, la produzione primaria e la sicurezza alimentare, le migrazioni, gli ecosistemi e la biodiversità, anche in ambienti urbani.

Climate change and health in Italy: evidence from the Climate and Health Country Profile project of the World Health Organization

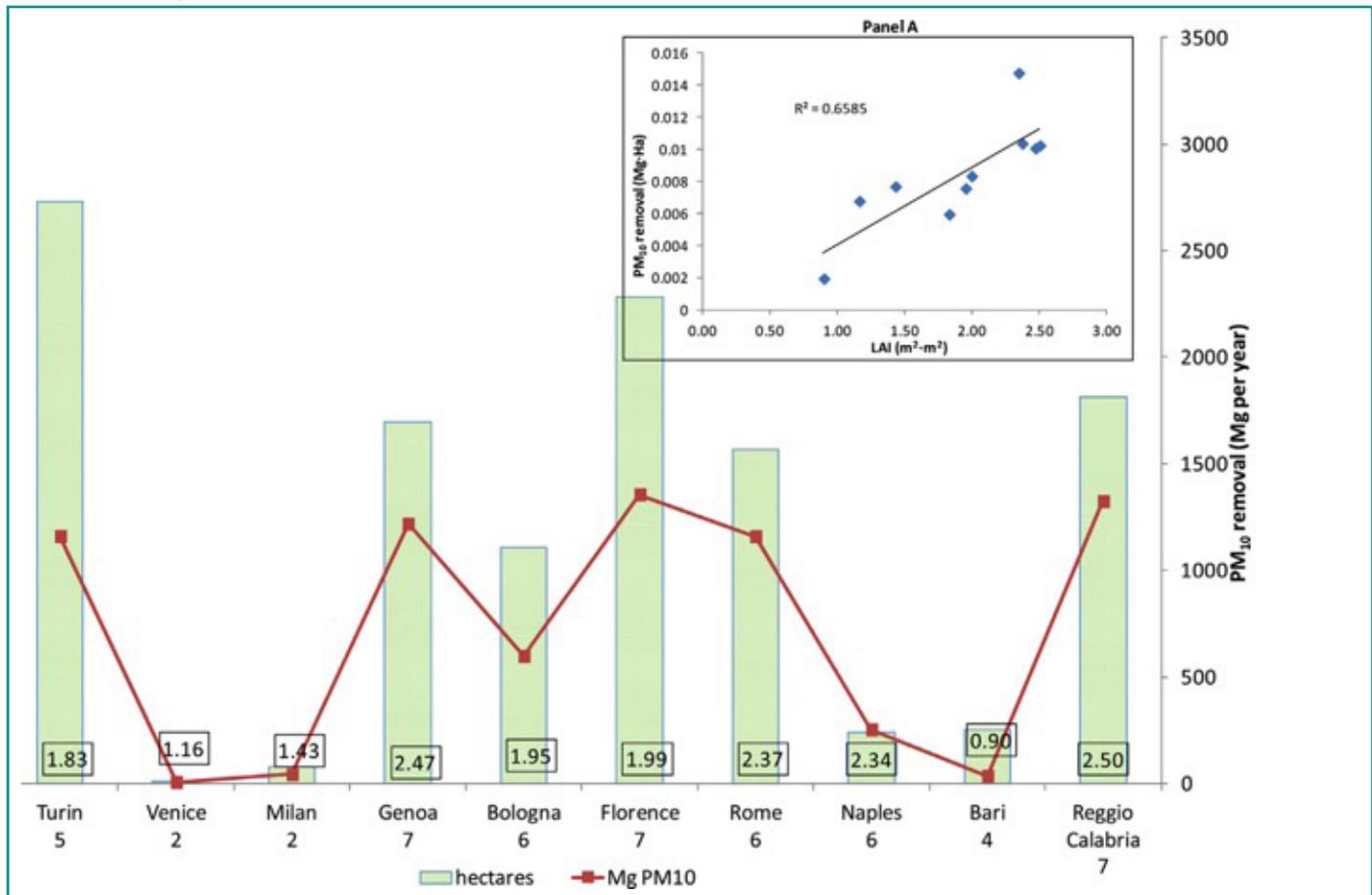
In March 2018 the first profile of the climate and its effects on health in Italy was officially presented. The information contained analyze the most critical factors of our country, mainly linked to its location in one of the areas most at risk of the whole of Europe. The profile, the result of a meticulous inter-sectorial and multidisciplinary analysis, provides current data and future forecasts on the relationship between climate change and health in Italy. It analyzes the factors of greatest impact as atmospheric pollution, heat waves, water resources and water management, infectious and vector diseases, primary production and food security, migration, ecosystems and biodiversity, including also urban environments.

Il progetto Climate and Health Country Profile, è stato ideato dall'Organizzazione Mondiale della Sanità per sensibilizzare l'opinione pubblica mondiale sui legami tra cambiamento climatico e salute. Fornisce stime specifiche per ogni singolo paese partecipante con l'obiettivo di rafforzare la resilienza dei sistemi sanitari e di promuovere le azioni in grado di ridurre le emissioni di gas serra. Recentemente è stato implementato con i dati relativi al nostro paese, presentati ufficialmente a Marzo scorso durante un workshop organizzato da Ministero della Salute, Ministero dell'Ambiente, Istituto Superiore di Sanità e OMS. Costituisce quindi il più aggiornato documento ufficiale sul rapporto tra cambiamento climatico e salute in Italia. Le informazioni in esso contenute analizzano i fattori di maggior criticità del nostro paese, legati alla sua collocazione in una delle aree maggiormente a rischio di tutta Europa. L'Italia, assieme agli altri paesi che si affacciano sul Mediterraneo, è tra le Regioni del mondo più vulnerabili ai cambiamenti climatici ed agli eventi estremi. Nel contesto internazionale dei paesi avanzati il nostro è il Paese che già oggi presenta il più alto rischio di mortalità aggiuntiva legato alle

ondate di calore e all'aumento complessivo delle temperature [1-2]. Tale rischio inoltre è destinato ad aumentare: secondo le stime peggiori, calcolate sulla base di un livello costante di emissione di gas serra, in molte zone del nostro Paese nel 2100 i giorni di caldo eccessivo, ovvero i giorni in cui la temperatura massima supererà la soglia del 90° centile per quel periodo dell'anno, potranno arrivare a 250 all'anno. Il rischio di mortalità per queste cause interesserà soprattutto le persone più anziane e malate, ma non dobbiamo dimenticare che studi recenti hanno dimostrato una associazione anche tra eccesso di calore durante la gravidanza e rischio di natimortalità, spostando quindi l'attenzione anche su queste fasce della popolazione [3]. In Italia dal 2004 è attivo un programma per la prevenzione degli effetti avversi del calore sulla salute delle persone anziane, che ha dato buoni risultati in termini di riduzione del rischio di mortalità per questa causa [4-5]. Sarebbe auspicabile l'estensione di questi programmi anche nei confronti di altre persone a rischio, tra le quali soprattutto le gestanti e i neonati. Il cambiamento climatico inoltre sta già esacerbando alcune criticità del nostro paese, quali la carenza di infrastrutture, l'inquinamento postindustriale e l'intrinseca vulnerabilità idrogeologica e sismica. L'aumento delle temperature, l'erosione costiera, le inondazioni e la siccità acuiscono poi una penuria d'acqua sempre più preoccupante. Consideriamo che l'anno scorso ben 6 regioni su 20 hanno richiesto al governo di dichiarare lo stato di emergenza da stress idrico. L'Italia utilizza abitualmente una quota compresa tra il 30% e il 35% delle sue risorse idriche rinnovabili, valore che, secondo i parametri universalmente adottati, la definisce paese a rischio medio-alto di stress idrico [6]. I dati del decennio 2001-2010 indicano un incremento medio del 6% nell'uso di risorse idriche rinnovabili rispetto ai 30 anni precedenti (1971-2001) e questa tendenza positiva è confermata anche dalle ultime stime [7]. La penuria d'acqua si sta verificando sia nelle regioni del centro-sud, come conseguenza del calo delle precipitazioni, sia nelle regioni del Nord, a causa della riduzione dei ghiacciai alpini, che rappresentano il più importante serbatoio di acqua dolce in Europa. Questa carenza, destinata a peggiorare, dato il previsto calo delle precipitazioni e l'aumento medio delle temperature associate al cambiamento climatico, potrebbe determinare un aumento della desertificazione dei suoli, con riduzione della produzione agricola e maggiore rischio di incendi boschivi, e potrebbe minacciare di conseguenza il progresso economico del nostro paese. Garantire un accesso adeguato, per qualità e quantità, all'acqua potabile a tutta la popolazione potrebbe inoltre divenire più difficile e questo, tra l'altro, determinerebbe minor possibilità di diluizione delle sostanze inquinanti presenti nelle acque, con conseguente bioaccumulo delle stesse nella catena alimentare. L'obsolescenza delle infrastrutture necessarie per un adeguato utilizzo dell'acqua (acquedotti e sistemi fognari) in molte aree

Figura. Superficie alberata (in ettari) e rimozione annua di PM 10 (in milligrammi)

Fonte: voce bibliografica 15, modificata



italiane rende tutti questi rischi molto importanti. Il cambiamento climatico rischia di rendere attuali anche in Italia i problemi della sicurezza delle derrate alimentari, sinora confinati prevalentemente ai paesi in via di sviluppo [8]. Gli agenti patogeni enterici veicolati dall'acqua e dagli alimenti, come Salmonella, Campylobacter, E. coli, Shigella, ecc. hanno un andamento tipicamente stagionale, che potrà essere modificato e anche prolungato dal cambiamento climatico. Gli eventi climatici estremi con conseguenti inondazioni possono inoltre influenzare l'incidenza delle malattie di origine alimentare. Un'associazione tra malattie trasmesse dall'acqua come la leptospirosi, la salmonellosi e la diarrea infettiva e le inondazioni si è già verificata anche in Italia [9-10]. Il rischio di contaminazione da micotossine degli alimenti, fino a pochi anni fa pressoché trascurabile nel nostro paese, sembra destinato ad aumentare, tanto che i modelli di previsione delle possibili contaminazioni delle colture di mais e di frumento in Europa da parte di aflatoxina indicano l'Italia come uno dei paesi potenzialmente più a rischio [11]. In caso di inondazioni, ai rischi già illustrati va poi aggiunto quello di contaminazione dei terreni agricoli e dei pascoli da parte di sostanze chimiche nocive, provenienti dalla mobilitazione dei sedimenti fluviali o da siti terrestri contaminati [12]. Sempre in conseguenza del cambiamento climatico, nel nostro paese si assiste anche alla ricomparsa o recrudescenza di agenti infettivi precedentemente endemici (tra i quali il poliovirus, presente in paesi limitrofi e il bacillo della tubercolosi) e all'arrivo di nuove malattie esotiche trasmissibili, come Dengue, Chikungunya, Zika, Febbre

del Congo-Crimea (CCHF, Crimean-Congo Hemorrhagic Fever), West Nile disease. Negli ultimi anni in diverse regioni Italiane si sono verificati alcuni focolai di Chikungunya e la presenza dei vettori di questi virus è ormai stabilmente segnalata in molte regioni del Mediterraneo [13]. Gli effetti avversi del cambiamento climatico in atto incidono anche sulla qualità dell'aria, aggravando i livelli di inquinamento già troppo elevati, in particolare nei contesti urbani, e potrebbero portare anche a cambiamenti nella distribuzione della flora e fauna locali, con possibile degradazione della biodiversità. Nonostante i significativi miglioramenti negli ultimi anni, le concentrazioni degli inquinanti atmosferici continuano a destare preoccupazione in molte aree italiane, soprattutto in tutta la pianura padana, tanto che la stima di morti premature per inquinamento atmosferico in Italia, pari a 91.050 nel 2013, risulta la più alta tra i paesi Europei [14]. Per contrastare questa situazione il Rapporto segnala l'importanza di incrementare ed arricchire le aree boschive cittadine e periferiche, perché sono in grado di contrastare sia l'inquinamento atmosferico, sia i cambiamenti climatici e in particolare i livelli elevati delle temperature cittadine. È ampiamente dimostrato infatti che la vegetazione e in particolare i boschi e le foreste urbane e rurali, sono capaci di ridurre costantemente sia le temperature elevate, sia i livelli di inquinamento attraverso l'adsorbimento di particelle sulla superficie delle foglie e l'assorbimento di inquinanti gassosi come l'O₃, con un'efficacia variabile a seconda delle caratteristiche strutturali e funzionali della vegetazione. Uno studio italiano pubblicato nel 2016 ha dimostrato una

riduzione della concentrazione atmosferica di PM10 direttamente proporzionale alla densità della copertura arborea in 10 ampie aree urbane del territorio Italiano (figura 1) [15]. Attualmente una significativa percentuale del suolo italiano, fortunatamente ancora privo di costruzioni, è coperto da terreni agricoli e prati, ma non da boschi. Senza necessariamente ipotizzare una riconversione boschiva di questi territori, sarebbe comunque sufficiente realizzare una forma di sviluppo agricolo che tenga conto della biodiversità, sia a livello di specie, che di habitat, grazie all'introduzione di aree boschive e di siepi tra le coltivazioni. Già questo potrebbe rappresentare un efficace strumento di mitigazione degli effetti dell'inquinamento atmosferico e dei cambiamenti climatici. Nelle pagine conclusive del Rapporto vengono infine riassunti i possibili co-benefici immediati sulla salute degli interventi di mitigazione del cambiamento climatico, quali quelli legati all'incremento dell'attività motoria, grazie alla riduzione dei trasporti a motore e al miglioramento dell'alimentazione, ottenibile con un più corretto utilizzo dei suoli agricoli, di cui abbiamo ampiamente scritto nei numeri precedenti di questa rivista e a cui rimandiamo per approfondimenti [16]. L'elenco finale delle azioni messe in atto in Italia per implementare l'adattamento ai cambiamenti climatici e per mitigarne la progressione mostra come queste tematiche siano considerate importanti a livello governativo, anche se le informazioni che se ne ricavano spesso non sono sufficientemente diffuse e conosciute in ambito sanitario. Sarebbe francamente auspicabile un maggior sforzo di informazione e di formazione in tal senso dell'intera classe sanitaria.

1. Schifano P, Leone M, De Sario M, et al. Changes in the effects of heat on mortality among the elderly from 1998-2010: results from a multi-center time series study in Italy. *Environ Health* 2012;11:58
2. Michelozzi P, De'Donato F, Scortichini M, et al. On the increase in mortality in Italy in 2015: analysis of seasonal mortality in the 32 municipalities included in the Surveillance system of daily mortality. *Epidemiol Prev.* 2016;40(1):22-8
3. Toffol G, Reali L. Cambiamento climatico: effetto delle ondate di calore sulla natimortalità *Pagine Elettroniche Qacp* 2017;24(6) - a&s.1
4. Michelozzi P, De'Donato FK, Bargagli AM, et al. Surveillance of summer mortality and preparedness to reduce the health impact of heat waves in Italy. *Int J Environ Res Public Health.* 2010;7(5):2256-73.
5. Schifano P, Leone M, De Sario M, et al. Changes in the effects of heat on mortality among the elderly from 1998-2010: results from a multi-center time series study in Italy. *Environ Health* 2012;11:58
6. Rapporti dell'OCSE sulle performance ambientali: Italia 2013, Rapporto sulle performance ambientali, OECD Publishing, Paris, <http://dx.doi.org/10.1787/9789264188754-it>
7. ISTAT 2017: Giornata mondiale dell'acqua: le statistiche dell'Istat 22 marzo 2017. <https://www.istat.it/it/archivio/198245>
8. Miraglia M, Marvin HJP, Kleter GA, et al. 2009. Climate change and food safety: An emerging issue with special focus on Europe. *Food and Chemical Toxicology.* 2009;47:1009-1021
9. Pellizzer P, Todescato A, Benedetti P et al. Leptospirosis following a flood in the Veneto area, North-east Italy. *Ann Ig.* 2006;18(5):453-6
10. Marcheggiani S, Puccinelli C, Ciadamidaro S, et al. Risks of water-borne disease outbreaks after extreme events. *Toxicological & Environmental Chemistry* 2010;92(3):593-599
11. Battilani P, Toscano P, Van der Fels-Klerx HJ, et al. Aflatoxin B1 contamination in maize in Europe increases due to climate change. *Scientific Reports* 2016;6:24328
12. Tirado MC, Clarke R, Jaykus LA, et al. Climate change and food safety: A review. *Food Research International* 2010;43:1745-1765
13. Reali L. Cambiamenti climatici e malattie trasmesse da vettori. *Quaderni ACP* 2018;2: 51

14. EEA 2016: Air quality in Europe – 2016 Report
15. Manes F, Marando F, Capotorti G et al. Regulating Ecosystem Services of forests in ten Italian metropolitan Cities: Air quality improvement by PM10 and O3 removal. *Ecol. Indic.* 2016, 67, 425-440
16. Toffol G, Reali L. Cambiamento climatico: le azioni possibili per contrastarne gli effetti sulla salute *Pagine Elettroniche Qacp.* 2016; 23(6)- as.2

Pediatri per Un Mondo Possibile

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

mail: pump@acp.it

Il ruolo del pediatra nella prevenzione dei tumori cutanei: le nuove raccomandazioni della US Preventive Service Task Force

Sandro Bianchi

Gruppo ACP Pediatri per Un Mondo Possibile

Melanomi e carcinomi cutanei rappresentano i tumori più comuni nella popolazione caucasica, ed il ruolo del pediatra nella prevenzione di queste patologie è molto importante. Le nuove raccomandazioni della US Preventive Service Task Force (USPSTF), recentemente pubblicate, differiscono notevolmente dalle precedenti del 2012, sia per l'età sia per le caratteristiche delle persone cui vanno rivolte. Per promuovere una buona protezione solare il pediatra non può considerare come unica strategia di difesa, l'uso delle creme solari ma dovrà contestualmente consigliare un appropriato abbigliamento, la protezione per gli occhi ed una esposizione prudente.

Paediatrician's role in skin tumor prevention: the new recommendations of the US Preventive Service Task Force (USPSTF)

Melanomas and cutaneous carcinomas represent the most common tumors in the Caucasian population; the role of the paediatrician in the prevention of these diseases is very important. The new recommendations of the US Preventive Service Task Force (USPSTF) differ significantly from the previous ones published in 2012, both for age and for the characteristics of the people to whom they are addressed. In order to promote a good sun protection, the paediatrician should not consider sunscreens use as the only defense strategy, but should simultaneously recommend an appropriate clothing, eye protection and a safe exposure.

Il tumore della pelle, comprendendo con questa dizione sia il melanoma che i carcinomi, è il tumore più comune nella popolazione caucasica e tra essi i carcinomi cutanei, sia 'basocellulari' che 'spinocellulari', sono i più diffusi (NMSC Non Melanoma Skin Cancer). Si stima che attualmente in Australia, per gli abitanti a carnagione chiara, l'incidenza dei carcinomi basocellulari si aggiri attorno ai 1.000 casi ogni 100.000 abitanti. L'incidenza dei carcinomi cutanei è 18 - 20 volte maggiore rispetto al melanoma, con variazioni geografiche considerevoli e con dati non sempre precisi dovuti all'esclusione dei NMSC dai grandi registri di cancro a causa di bassi tassi di mortalità. L'incidenza dei carcinomi cutanei a partire dagli anni settanta è aumentata dal 3 al 7%. A livello mondiale i tassi d'incidenza del melanoma cutaneo cambiano notevolmente in base alle aree geografiche. Si passa da tassi del 29.4% per le donne e 37.7% per gli uomini in Australia e Nuova Zelanda, a tassi molto bassi, circa l'1.5% per entrambi i sessi nell'Africa centrale. L'Agenzia Internazionale per la Ricerca sul Cancro (IARC) ha stimato che ogni anno vi siano 160.000 nuove diagnosi di melanoma della pelle e di queste 62.000 avvengono nei paesi europei. Sebbene il melanoma invasivo rappresenti solo il 2% di tutti i casi di cancro della pelle, è responsabile dell'80% di morti per i tumori della pelle.

Quale è il ruolo del pediatra per cercare di prevenire e ridurre il rischio dei tumori della pelle?

L'articolo recentemente pubblicato su JAMA della US Preventive Service Task Force (USPSTF) [1-2] ci aiuta a capire quali raccomandazioni predisporre, a partire da quale età, e a chi rivolgerci per ottenere i migliori risultati in base alla revisione delle evidenze scientifiche.

Le nuove raccomandazioni differiscono notevolmente dalle precedenti pubblicate nel 2012 [3] per due motivi:

1. la promozione del counseling per le persone con i tipi di pelle chiara viene raccomandata già dall'età di 6 mesi e fino ai 24 anni (le precedenti raccomandazioni erano rivolte ai bambini dall'età di 10 anni e fino ai 24 anni);

2. la promozione del counseling specifico viene raccomandata per gli adulti di età superiore ai 24 anni con pelle chiara.

L'intervento precoce, e all'età giusta, comporta una notevole riduzione del rischio e permette di consolidare comportamenti salutari che a un'età adolescenziale è più difficile promuovere. Queste raccomandazioni sono importanti per i seguenti motivi: in primo luogo, il carcinoma della pelle è il tipo più comune di cancro negli Stati Uniti, ed è in aumento di frequenza e il melanoma rappresenta la seconda causa di morte nei pazienti di età tra i 15 ei 25 anni. Inoltre, sono parecchi i fattori che si suppongono essere responsabili dell'aumento della loro incidenza. Il principale è, sicuramente, la maggiore esposizione ai raggi ultra violetti (UV), dovuta all'assottigliamento dello strato di ozono, che permette la penetrazione dei raggi UV nell'atmosfera. Anche l'aumento delle attività della popolazione in ambiente esterno e il cambiamento delle abitudini relative ai bagni solari abbronzanti possono essere una causa determinante. C'è una forte connessione tra l'esposizione alle radiazioni UV nei bambini e negli adolescenti e il rischio dei tumori della pelle: il maggior contributo all'esposizione durante la vita di una persona avviene prima dei 18 anni (finestra di vulnerabilità). I nevi melanocitici displasici possono essere una risposta al danno solare e sono considerati delle lesioni precorritriche che incrementano il rischio di melanoma.

Le recenti pubblicazioni scientifiche hanno chiarito che la diagnosi di melanoma pediatrico, sebbene raro, pone sfide uniche. Il melanoma pediatrico non soddisfa i criteri che precedentemente venivano considerati importanti relativamente ad asimmetria, bordo, colore e diametro del neo e non si attiene necessariamente a queste regole. Il melanoma pediatrico è amelanotico, privo dei segni pigmentari di un neoplasma melanocitario. Melanomi amelanotici spesso presenti come papule solitarie, rossi, sanguinanti sono facilmente scambiati per granulomi piogeni. Cordoro e colleghi [4], in uno studio retrospettivo del 2013 hanno considerato una coorte di pazienti pediatriche con melanoma nell'arco

di 25 anni. Tale studio ha mostrato che il 60% dei pazienti di età pari o inferiore a 10 anni non possedevano i criteri diagnostici che precedentemente erano ritenuti importanti. Di conseguenza, hanno proposto i seguenti criteri revisionati:

- a) neo amelanotico;
- b) sanguinamento;
- c) uniformità del colore;
- d) insorgenza de-novo.

La diagnosi di melanoma pediatrico risulta difficile per la sua presentazione in modo atipico. Rimane quindi essenziale il ruolo della prevenzione.

La prevenzione primaria del cancro della pelle offerta a tutta la popolazione (compresi i soggetti senza pelle chiara) ha storicamente fallito. Le evidenze dello studio della USPSTS dimostrano che, le raccomandazioni proposte a tutti gli adulti oltre i 24 anni sono modeste. Scarsi sono i vantaggi, sempre secondo tale revisione, del consigliare l'auto-valutazione cutanea agli adulti per la prevenzione del tumore della pelle: uno studio con follow-up che è durato venti anni non ha mostrato alcuna associazione tra auto-valutazione delle pelle e morte per cancro della stessa [5]. Gli sforzi di prevenzione del cancro, convenzionalmente, mettono in guardia contro comportamenti rischiosi di esecuzione: "Non fumare", "Non mangiare cibi cattivi", "Evita le tossine". Gli sforzi per la prevenzione del cancro della pelle, al contrario, mettono in guardia contro comportamenti rischiosi di omissione, quindi sono più adatti all'educazione precoce. L'uso regolare di crema solare, cappelli e occhiali da sole e le attenzioni alla tempistica dell'attività outdoor sono comportamenti oramai acquisiti. Il valore del counseling è logicamente correlato all'età d'intervento. Comportamenti di sicurezza al sole, come avviene ad esempio per l'apprendimento delle lingue, sono conosciuti e sono più a lungo mantenuti se indicati e consigliati precocemente.

Non possiamo considerare come unica strategia di difesa, per combattere l'eccessiva esposizione solare, l'uso delle creme solari. Per promuovere una buona protezione solare si dovrà includere un appropriato abbigliamento, la protezione per gli occhi e un'esposizione prudente. Una campagna australiana, promossa dal 1981, ha avuto successo nella lotta dei tumori della pelle: "Slip, Slop, Slap" (infilare una maglietta, spalma la crema solare e indossa un cappello) [6]. Purtroppo la maggior parte delle persone, e particolarmente i bambini, considerano la crema solare l'unico strumento per la protezione. L'inadeguatezza di questa strategia è determinata dalla false promesse dai Filtri di Protezione Solare (SPF). Nessuna crema per la protezione solare riesce a filtrare la totalità dei raggi ultravioletti. I prodotti per la protezione solare non dovrebbero pertanto affermare o dare l'impressione di garantire una protezione totale dai rischi derivanti da un'eccessiva esposizione ai raggi UV, in particolare per l'esposizione al sole di neonati e di bambini piccoli. Tutti i punteggi SPF sono generati in laboratorio, in condizioni molto diverse dal modo in cui le persone effettivamente usano la protezione solare. Inoltre un altro importante problema è legato alla modalità di applicazione corretta delle creme solari sulla pelle: per conseguire l'efficacia del fattore di protezione solare indicato è fondamentale rinnovare con frequenza (ogni 2 ore) l'applicazione delle creme e utilizzare quantitativi adeguati (2 mg/cm²) su tutte le superfici cutanee esposte; la maggior parte delle persone utilizza tra il 25% e il 50% di questa quantità. L'applicazione di

un quantitativo inferiore a quello raccomandato però riduce in misura rilevante la protezione. Questo falso senso di protezione può teoricamente promuovere un aumento dell'esposizione ai raggi UV. Questo argomento potrebbe anche spiegare l'aumento dei tassi di cancro della pelle nonostante l'aumento dell'uso della protezione solare, anche se nessuna prova, che dimostri questa connessione, è ancora disponibile. La revisione della Task Force americana ha preso in esame la possibile connessione tra l'uso di filtri solari e protezioni dal sole in età pediatrica con la carenza di vit. D, ma non è stata trovata una dimostrazione certa.

Come possono i medici di assistenza primaria rendere operativo l'orientamento USPSTF?

Sebbene le raccomandazioni siano limitate alle persone con pelle chiara, è importante ricordare che quel tipo di pelle è in continuum con il rischio di cancro della pelle; i medici di assistenza primaria dovrebbero considerare questa realtà per adattare le loro raccomandazioni in base alla loro popolazione di individui specifici. Le informazioni dovrebbero essere pertinenti, accessibili e tempestive. Per esempio, un adolescente può rispondere maggiormente alla presentazione degli effetti del danno solare sull'invecchiamento cutaneo rispetto alle descrizioni statistiche sul carcinoma basocellulare. I mezzi esatti, la frequenza, i tempi, e la sede dell'intervento educativo possono variare da studio a studio ma non sono abbastanza forti da essere prescrittivi. Il messaggio più forte è comunque chiaro: consigliare cautela nell'esposizione solare riduce il rischio del tumore della pelle. Anche se il cancro della pelle rimane raro durante l'infanzia, la prevenzione deve iniziare presto e le ultime raccomandazioni USPSTF ci ricordano il ruolo di promotore della salute che è proprio del pediatra.

1. Grossman DC, Curry SJ, Owens DK et al. Behavioral Counseling to Prevent Skin Cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Jama* 2018;319(11):1134-1142.

2. Henrikson NB, Morrison CC, Blasi PR, et al. Behavioral counseling for skin cancer prevention: evidence report and systematic review for the US Preventive Services Task Force *Jama*, 2018, 319.11: 1143-1157. [published March 20, 2018].

3. US Preventive Services Task Force. Behavioral counseling to prevent skin cancer: US Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med.* 2012;157(1):59-65.

4. Cordoro KM, Gupta D, Frieden IJ, et al. Pediatric melanoma: results of a large cohort study and proposal for modified ABCD detection criteria for children. *J Am Acad Dermatol.* 2013;68(6):913-925.

5. Paddock LE, Lu SE, Bandera EV, et al. Skin self-examination and long-term melanoma survival. *Melanoma Res.* 2016;26(4):401-408.

6. [Anti-Cancer Council of Victoria. Slip,Slop,Slap.1981](#)

Pediatri per Un Mondo Possibile

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

mail: pump@acp.it

Esposizione preconcezionale a tossici ambientali dei padri e salute dei figli

Laura Brusadin

Gruppo ACP Pediatri per Un Mondo Possibile

L'esposizione preconcezionale paterna a determinati fattori ambientali avrebbe delle ripercussioni non solo sulla fertilità e fecondità della coppia, ma anche sulla salute del figlio che si manifesterebbero in varie fasi della vita. Il padre può essere esposto per lavoro a sostanze tossiche che aumenterebbero il rischio di malformazioni congenite, esiti negativi sullo stato di salute in epoca neonatale e a distanza. Anche l'esposizione quotidiana a basse dosi di inquinanti organici persistenti, in tale finestra temporale, avrebbe una ripercussione negativa sul peso neonatale. Alla luce di questi dati, accanto agli interventi di salute preconcezionale già in atto nel nostro paese, sempre più si dovrà pensare a strategie di prevenzione primaria più ampie e rivolte ad entrambi i membri della coppia.

Fathers' pre-conceptional exposure to environmental toxicants and children's health

Preconceptional paternal exposure to certain environmental factors could have repercussions not only on the fertility of the couple, but also a child's health during various stages of life. The father can be exposed at work to toxic substances that would increase, at different stages of a child's life, the risk of congenital malformations, negative outcomes during the newborn period, or even later in life. Even the daily exposure to low doses of persistent organic pollutants in this time window could have a negative impact on the newborn's weight. In light of these data, alongside pre-conception health interventions already underway in our country, more primary prevention strategies aimed at both members of the couple will have to be considered.

Nel report dell'OMS del 2012 si afferma che vi sono ormai sempre più evidenze che gli interventi di promozione della salute nel periodo preconcezionale hanno effetto positivo sulla salute della donna, della coppia e di conseguenza sul buon esito della gravidanza e sulla salute del neonato [1]. Nel foglio informativo di "Pensiamoci prima" si legge: "...Pensare prima alla salute anche in vista della procreazione (salute riproduttiva) è senza dubbio più vantaggioso. Per tutti. Compresi i futuri papà..." [2]. Negli ultimi anni, a quanto già noto sull'importanza del periodo preconcezionale e le sue implicazioni, si sono aggiunte nuove informazioni riguardanti il ruolo dell'esposizione paterna a determinati fattori ambientali. Questa avrebbe delle ripercussioni non solo sulla fertilità e fecondità della coppia, ma anche sulla salute del figlio che si manifesterebbero in varie fasi della vita. È stata infatti ormai superata l'idea che il padre possa influenzare la prole solo attraverso l'eredità mendeliana e che gli spermatozoi siano dei semplici vettori del materiale genetico paterno all'ovocita [3-4]. Fattori ambientali possono infatti causare modificazioni epigenetiche nei gameti paterni, come la metilazione del DNA, la

modificazione degli istoni e l'espressione dell'miRNA, che si trasmetterebbero alla prole con esiti diversi di salute. Nel 2017 è uscita una revisione narrativa che riassume le principali conoscenze sull'argomento [5]. Molti sono studi di laboratorio, ma ci sono anche studi osservazionali riguardanti l'uomo. Si tratta spesso di studi di coorte prospettici, di non facile conduzione, soggetti a più bias, in particolare di selezione, che richiedono un ampio numero di partecipanti e con risultati non sempre di facile interpretazione, ma che comunque offrono interessanti informazioni. Gli studi sino ad ora condotti si sono occupati di diverse esposizioni del padre in questa particolare finestra temporale, raggruppabili in quattro tipi: stress di natura psicosociale, tipo di dieta assunto, stile di vita e sostanze tossiche in ambito lavorativo. Riportiamo quanto noto sull'ultimo tipo di esposizione. Il padre può essere esposto per lavoro a sostanze tossiche che aumenterebbero il rischio di malformazioni congenite, esiti negativi sullo stato di salute in epoca neonatale e tumori nei figli. L'esposizione a Metalli pesanti, composti policlorurati, insetticidi, risulta associata a un aumentato rischio di criptorchidismo e ipospadia nei figli maschi rispetto alla popolazione generale. Più studi caso-controllo riportano un aumentato rischio di tumori nei figli di padri che in ambito lavorativo sono esposti a benzene, aniline, creosoti, diesel, trementina, solventi, insetticidi, erbicidi e fungicidi. In particolare il rischio di leucemia risulta elevato nei figli di padri che durante il periodo preconcezionale sono stati esposti a benzene e pesticidi. Un recente studio di coorte multicentrico condotto nel Nord Europa (The Respiratory Health In Northern Europe - RHINE), la cui scheda analitica a cui rimandiamo è contenuta in questo numero, avrebbe individuato un altro esito, l'insorgenza di asma non allergico, nei figli di genitori esposti a fumo e vapori metallici, già prima del concepimento [6]. Se il padre ha iniziato a fumare prima dei 15 anni il rischio di asma nel figlio è più alto (OR 3.24, IC 95% 1.67-6.27) e lo resta anche se il padre ha smesso prima di 5 anni dal concepimento (OR 2.68, IC 95% 1.17-6.13). Anche la condizione di saldatore risulta associata, in modo indipendente, ad asma non allergico nei figli (OR 1.80, IC 95% 1.29-2.50). Se il padre ha iniziato a fumare o lavorare come saldatore dopo il concepimento questo non avrebbe influenza sull'insorgenza di asma nel figlio. Gli autori ipotizzano quindi che proteggere i giovani uomini da esposizioni dannose potrebbe portare ad un beneficio anche sulla salute respiratoria dei figli. I risultati di tale studio offrono spunto anche per una ulteriore riflessione. Il periodo preconcezionale è per definizione quel tempo che intercorre tra il momento in cui la coppia decide di avere un figlio ed il momento del concepimento. Si tratta di un periodo non definibile con precisione, di per sé molto variabile. In riferimento alla fertilità questo periodo è in genere quantificato in 6-24 mesi. Per quanto riguarda l'esposizione a sostanze tossiche ambientali o a determinati stili di vita

e le conseguenze sulla salute del figlio, questo periodo sembra essere molto più ampio ed andare ben al di là di quello che ora si considera periodo preconcezionale, con implicazioni per le strategie preventive da mettere in atto. Ai fini di un intervento sanitario sarebbe importante sapere anche quanto i giovani maschi sono esposti alle condizioni ritenute a rischio per un esito avverso della gravidanza. I dati a disposizione sono scarsi, uno studio italiano cerca di dare qualche informazione sulla situazione del nostro paese [8]. I dati sono stati ottenuti mediante una indagine on-line utilizzando la piattaforma SurveyMonkey e pubblicizzata in siti riguardanti la salute, la famiglia o l'infanzia. 336 maschi italiani, che avevano intenzione di diventare padri o lo stavano per diventare, hanno compilato il questionario. Il campione è modesto, comunque dalle risposte si ricava che durante il periodo preconcezionale il 20% di essi era stato esposto a sostanze tossiche ambientali quali pesticidi, erbicidi, pitture, per lavoro o hobby. Inoltre il 35% fumava, l'8% era obeso, il 50% aveva fatto uso di farmaci. L'esposizione varia a seconda della scolarità: l'esposizione a fumo di sigaretta e tossici ambientali risulterebbe meno frequente nei padri laureati (rispettivamente OR = 0.52; IC 95 % 0.32-0.84; OR = 0.52; IC 95 % 0.29-0.93). Tali dati, alla luce di quanto noto sulla ricaduta delle esposizioni indagate, confermano l'importanza di coinvolgere la coppia e non solo la donna nei programmi di salute preconcezionale. Non sono rischiose solo le esposizioni a dosi elevate di inquinanti ambientali, ma anche l'esposizione a basse dosi, quotidiana e diffusa, come dimostra lo studio LIFE (Longitudinal Investigation of Fertility and the Environment) che indaga questo aspetto [7]. Si tratta di uno studio di coorte prospettico nato con lo scopo di identificare l'influenza dell'ambiente ed in particolare il ruolo di alcuni interferenti endocrini e dello stile di vita, sulla fertilità e fecondità della coppia. Lo studio è stato condotto tra il 2005 e 2009 e sono state reclutate 501 coppie residenti in Michigan e Texas, che stavano pianificando una gravidanza, seguite per 6 mesi sino al concepimento e quindi sino al parto. I dati di questa coorte sono stati utilizzati per più studi. Uno di questi ha valutato la ripercussione sui parametri auxologici del neonato [peso (PN), lunghezza, circonferenza cranica (CC) e indice ponderale (peso in gr / lunghezza cm³ x100)] dell'esposizione di entrambi i membri di una coppia, nel periodo preconcezionale, a 63 tipi di inquinanti organici persistenti (POPs). L'esposizione è stata definita in base alla concentrazione plasmatica di 63 POPs appartenenti a cinque classi maggiori: ritardanti di fiamma (bisfenili polibromurati - PBB ed eteri di difenile polibromurati - PBDEs), pesticidi organoclorurati (OCPs), bifenili policlorurati (PBCs) e sostanze organiche perfluoroalchiliche (PFAS) presenti ad esempio nelle pentole antiaderenti. Sono stati messi in correlazione l'esposizione a ogni singolo inquinante ed i vari esiti, stratificando per alcune covariate quali età materna, differenza di età tra i due partner, BMI materno, sesso del nascituro, abitudine al fumo della coppia e loro assetto lipidico. Per 234 coppie, che hanno avuto un solo figlio, si sono ottenuti ed analizzati i dati auxologici riguardanti il neonato. Lo studio analizza separatamente i dati riguardanti l'esposizione paterna, tenendo conto dell'influenza materna. In genere le concentrazioni dei POPs nei due genitori risultano simili, ad eccezione dei pesticidi e PFAS più elevati nei maschi. Si sarebbe evidenziata una associazione tra concentrazione di POPs nei genitori durante il periodo preconcezionale, e parametri auxologici del figlio al momento della nascita. Le figlie femmine hanno un PN significativamente più basso (range 84-195gr) all'aumen-

tare di 1 DS della concentrazione di DDT ed alcuni tipi di PBDE nella madre e di alcuni tipi di PBDE e PBC nel padre. Nei figli maschi il PN è significativamente più basso (range 98-170 gr) all'aumentare di 1 DS della concentrazione di PBCs e PFAS nella madre e di alcuni tipi di PBC nel padre. Sottotipi diversi dello stesso gruppo di POPs sembrano avere azioni diverse. Anche gli altri parametri auxologici risulterebbero influenzati. Gli autori dello studio concludono sottolineando l'importanza di non trascurare l'esposizione paterna e la necessità di continuare con impegno a ridurla. Alla luce di tali dati, accanto agli interventi di salute preconcezionale già in atto nel nostro paese, sempre più si dovrà pensare a strategie di prevenzione primaria più ampie e rivolte ad entrambi i membri della coppia [8].

1. http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/concensus_preconception_care/en/
2. www.pensiamociprima.net
3. Day J, Savani S, Krempley B et al Influence of paternal preconception exposures on their offspring: through epigenetics to phenotype .Am J Stem Cells 2016;5(1):11-18
4. Manoj K, Kishlay K, Shalu J et al. Novel insights into the genetic and epigenetic paternal contribution to the human embryo. CLINICS 2013;68(S1):5-14
5. Braun JM, Messerlian C, Hauser R. Fathers Matter: Why It's Time to Consider the Impact of Paternal Environmental Exposures on Children's Health. Curr Epidemiol Rep. 2017 Mar;4(1):46-55
6. Svanes C, Koplin J, Skulstad S M et al, Father's environment before conception and asthma risk in his children: a multi-generation analysis of the Respiratory Health In Northern Europe study. International Journal of Epidemiology, 2017, Vol. 46, No. 1, 235-245
7. Robledo CA, Yeung E, Mendola P. Preconception Maternal and Paternal Exposure to Persistent Organic Pollutants and Birth Size: The LIFE Study. Environmental Health Perspectives vol123: 88-94 | number 1 | January 2015
8. Agricola E, Gesualdo F, Carloni E et al Investigating paternal preconception risk factors for adverse pregnancy outcomes in a population of internet users. Reproductive Health (2016) 13:37
9. Bortolus R, Ruggeri S, Agricola E. Dalla salute riproduttiva alla salute dei bambini: perché "Pensarci prima" può fare la differenza. Quaderni acp 2017;5:201-5

Pediatri per Un Mondo Possibile

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

Leggere ad alta voce: oltre gli effetti sul linguaggio

Xie QW, Chan CHY, Ji Q, et al.

Psychosocial Effects of Parent-Child Book Reading Interventions: A Meta-analysis

Pediatrics. 2018;141(4). pii: e20172675

Rubrica *L'articolodelmese*

a cura di *Costantino Panza*

L'efficacia della lettura ad alta voce su esiti nella sfera psicosociale del bambino e del genitore è stata valutata tramite una metanalisi. Gli effetti rilevati su alcuni ambiti dello sviluppo del bambino e delle competenze genitoriali presentano una lieve positività. Alcuni recenti trial hanno misurato esiti specifici sul comportamento del bambino evidenziando una riduzione dei problemi esternalizzati, un miglioramento dell'attenzione e dei comportamenti prosociali.

Reading aloud: well beyond its effects on language development

The effectiveness of reading aloud on outcomes in the psychosocial sphere of the child and parents has been evaluated through a meta-analysis. The effects on some areas of child development and parenting skills are slightly positive. Some recent trials have measured specific outcomes on child behavior by highlighting a reduction in externalized problems, an improvement in attention and prosocial behavior.

Background

La lettura condivisa tra genitore e figlio è efficace nello sviluppo del linguaggio, della alfabetizzazione, delle capacità cognitive e delle strutture cerebrali del bambino piccolo. Gli effetti psicosociali della lettura ad alta voce ad oggi non hanno ricevuto una valutazione da parte della letteratura scientifica secondaria.

Scopi

Esecuzione di una revisione sistematica sugli effetti della lettura ad alta voce sul funzionamento psicosociale del bambino e del genitore.

Metodi

Ricerca sistematica della letteratura disponibile in dieci database con ulteriore ricerca di studi segnalati nelle bibliografie raccolte. Gli studi per essere inclusi nella revisione dovevano: essere trial controllati randomizzati pubblicati su riviste peer review, prevedere un training del genitore, offrire materiali e un servizio di sostegno per le famiglie. Gli outcome considerati nel bambino sono stati la regolazione socio-emotiva, i problemi di comportamento, la qualità di vita e l'interesse alla lettura; nel genitore lo stress o la depressione, le competenze genitoriali, la relazione con il figlio e l'attitudine alla lettura ad alta voce.

Risultati

Sono stati raccolti 19 interventi che hanno raggiunto 3.264 famiglie (1.856 bambini di 0-2.9aa; 1.408 bambini di 3-6aa). La quasi totalità delle famiglie era a rischio (basso reddito, ridotta scolarità materna, territori svantaggiati, disturbi di comportamento o ritardo di linguaggio del bambino). L'intervento è stato svolto all'interno delle cure primarie pediatriche oppure in programmi di home visit o presso servizi educativi. Il training variava da 2 a 28 incontri; in 3 interventi il training è stato eseguito da personale professionale mentre in 9 studi è stato eseguito all'interno di un programma di visite domiciliari. La misura dell'effetto è stata statisticamente significativa (dimensione dell'effetto $d=0.185$). In particolare è stata rilevata una misurazione lievemente positiva sul funzionamento socioemotivo e sull'attitudine alla lettura nel bambino ($d=0.157$, 10 RCT) e, nel genitore, sullo stress/depressione, sulle competenze genitoriali e nell'attitudine a leggere al bambino ($d=0.219$, 14 RCT).

Conclusioni

La lettura ad alta voce è un complesso processo sociale ed è una modalità di interazione efficace per il miglioramento delle funzioni psicosociali del bambino e del genitore.

Commento

Questa metanalisi è la prima a valutare gli esiti psicosociali al di là degli effetti linguistici o di alfabetizzazione negli interventi di sostegno alla lettura ad alta voce in famiglia. La positività dell'intervento, misurata attraverso la d di Cohen, indica un'efficacia quantificata come "piccola" (secondo questa misura l'effetto si può interpretare come piccolo se $d > 0.20 < 0.50$ e, medio se $d > 0.50 < 0.80$, grande se $d > 0.80$). Gli esiti sono stati misurati attraverso test di valutazione o questionari standardizzati in differenti modalità nei diversi trial e spesso sono stati utilizzati questionari di autovalutazione costruiti ad hoc (**Box 1**). Questi esiti, spesso sono stati valutati come un outcome secondario nei trial selezionati, pertanto non è stata rispettata la numerosità ideale dei partecipanti per ottenere una reale significatività del risultato; inoltre non abbiamo notizie esaustive dello stile di lettura, dei libri e dei testi utilizzati per favorire la lettura ad alta voce. Tutte variabili che non ci permettono di trarre conclusioni definitive, ma di considerare questa revisione sistematica come un utile primo tentativo di esplorare gli esiti della lettura ad alta voce oltre il

linguaggio e l'alfabetizzazione.

Quasi tutti gli interventi sono stati realizzati su popolazioni a rischio, spesso all'interno di programmi ben conosciuti come Reach out and Read, Bookstart+ e Head Start. In particolare, un trial è stato svolto all'interno delle cure primarie pediatriche con un intervento sulla popolazione universale, ossia senza distinguere particolari famiglie a rischio, il Video Interaction Project di cui vi abbiamo parlato già nell'Articolo del mese n3 del 2016 [1]. Un recente report su questo intervento, non incluso nella meta-analisi perché al tempo della ricerca sistematica non era ancora stato pubblicato, indica un miglioramento nei problemi di attenzione (d -0.25), di iperattività (d -31) e di problemi esternalizzati (d -0.24) nel bambino coinvolto nell'intervento da 0 a 3 anni; anche con l'intervento VIP da 3 a 5 anni gli effetti sono simili. Questo programma se somministrato in modo continuativo da 0-5 anni ha effetti benefici sui problemi di attenzione, di iperattività, di aggressione e problemi esternalizzati ancora migliori (rispettivamente d -38, d -0.63, d -36, d -54) [2].

Il programma VIP offre, oltre alla lettura condivisa dei libri, anche un'interazione adulto-bambino tramite l'utilizzo di giochi (un peluche, uno specchio, due papere, un telefono giocattolo, una bambola, animali della fattoria, un autobus con piccole figure, un set per apparecchiare la tavola, un cibo-gioco, la borsa del medico). L'effetto, pertanto, potrebbe essere offerto da una combinazione tra questi due approcci di relazione con il bambino. Lynne Murray e coll. hanno offerto indirettamente una risposta a questa domanda attraverso l'esecuzione di un intervento di promozione alla lettura condivisa tra genitore e bambino in una zona estremamente degradata del Sud Africa. Dopo aver formato alcune volontarie sulla lettura dialogica ad alta voce in famiglia, hanno arruolato un centinaio di famiglie con bambini di 14-16 mesi. Il training per i genitori è consistito in 6 incontri settimanali da 90 minuti ciascuno a piccoli gruppi e 2 incontri face to face dove sono stati insegnati ai genitori o ai caregiver gli stili di lettura interattiva con conversazione. L'obiettivo perseguito dai volontari era la lettura dialogica (definita *sensitive book-sharing* e basata sui principi descritti da Whitehurst) per 10 minuti al giorno in ogni famiglia coinvolta nell'intervento. Alla fine dell'intervento i ricercatori hanno confrontato il gruppo delle famiglie che avevano ricevuto l'intervento per la lettura ad alta voce rispetto a un gruppo di controllo. I genitori che avevano ricevuto il training mostravano un miglioramento delle interazioni durante la lettura del libro in termini di sensitività (definita come capacità di seguire l'interesse del bambino e offrire una risposta contingente), di elaborazione (definita da una conversazione sulle immagini del libro oltre la semplice indicazione con il dito e la denominazione dell'oggetto indicato) e di reciprocità (ossia la coordinazione, lo sguardo reciproco e i turni di conversazione tra adulto e bambino). I bambini coinvolti nell'intervento hanno mostrato un significativo incremento nei comportamenti prosociali e tendevano a impegnarsi in comportamenti imitativi, ad esempio accudire un bambolotto. Durante il gioco con oggetti, invece, l'interazione tra genitore e figlio presentava solo un leggero miglioramento nell'ambito della sensitività. I miglioramenti nel comportamento così come sugli esiti cognitivi erano mediati dall'interazione che si svolgeva durante la lettura ad alta voce e non dall'interazione durante il gioco con oggetti [3].

I risultati di questo intervento sono in sintonia con le conclusioni di uno studio osservazionale condotto su 26 diadi madre-bambino di 10-16 mesi di età, dove si è osservata la qualità della comunicazione tra genitore e figlio durante 15 minuti di interazione svolta con tre tipi di giochi: giocattoli tradizionali, giochi elettronici che producevano luci, parole, canti e frasi, e libri illustrati. Nel confronto tra i diversi tipi di gioco, la diade impegnata nella lettura del libro ha presentato un maggior numero di parole pronunciate dal genitore associato ad un più ricco vocabolario, maggiori vocalizzazioni del bambino, un più elevato numero di turni di conversazione della diade e di risposte del genitore [4].

Per concludere: la lettura ad alta voce con conversazione svolta in famiglia è la migliore modalità di lettura per l'apprendimento del linguaggio e per l'alfabetizzazione (Box 2) e sembra un intervento promettente anche per il sostegno della relazione genitore-figlio e sulle competenze genitoriali. Esiti, questi ultimi, per i quali spesso sono chiamati ad intervenire psicoterapeuti impegnati con lunghi interventi clinici con le famiglie. È necessario educare le famiglie più vulnerabili a questa modalità di lettura, impegno eseguito da volontari addestrati nella maggior parte dei trial svolti, anche se con una ampia variabilità nelle modalità, nei tempi, nel numero di incontri e nella scelta se effettuare incontri in grandi o piccoli gruppi oppure face to face.

Non è più tempo di dimostrare la validità della lettura ad alta voce come intervento utile per lo sviluppo del bambino. Oggi è necessario costruire programmi personalizzati in base alle realtà locali, identificando le famiglie a rischio e invitandole a partecipare a corsi di lettura ad alta voce tenuti da personale sanitario formato o da volontari con il compito di facilitare questa attività nelle famiglie. Infine, senza una misurazione dell'efficacia dell'intervento, almeno raccogliendo i dati sulla pratica di lettura ai bambini all'interno della famiglia, non è possibile conoscere l'efficacia dell'intervento di promozione alla lettura e valutare i possibili spazi di miglioramento. Una sfida, anzi una opportunità, che richiede semplicemente di essere raccolta da ogni pediatra.

1. Articolo del mese. Sostegno alla funzione genitoriale e prevenzione delle disparità in età scolastica in un contesto di cure primarie pediatriche. Pagine Elettroniche dei Qacp. 2016; 23(3): am.1
2. Mendelsohn AL, Cates CB, Weisleder A, et al. Reading Aloud, Play, and Social-Emotional Development. *Pediatrics*. 2018;141(5). pii: e20173393
3. Murray L, De Pascalis L, Tomlinson M, et al. Randomized controlled trial of a book-sharing intervention in a deprived South African community: effects on carer-infant interactions, and their relation to infant cognitive and socioemotional outcome. *J Child Psychol Psychiatry*. 2016;57(12):1370-1379
4. Sosa AV. Association of the Type of Toy Used During Play With the Quantity and Quality of Parent-Infant Communication. *JAMA Pediatr*. 2016;170(2):132-7

Per corrispondenza
costpan@tin.it

Box 1

Test di valutazione utilizzati nei diversi studi compresi nella metanalisi per la misurazione degli esiti psicosociali nel bambino e nel genitore

Bambino*Regolazione socio-emotiva*

- Infant-Toddler Social and Emotional Assessment
- Parent Rating Scales from the Behavior Assessment System for Children, 2nd Edition
- Social Competence Scale

Problemi di comportamento

- Strengths and Difficulties Questionnaire
- Parental Account of Child Symptoms Questionnaire
- Eyberg Child Behavior Inventory

Qualità della vita

- Pediatric Quality of Life Inventory

Interesse alla lettura

- Brief Reading Interest Scale
- Questionario di autovalutazione

Genitori*Stress e/o depressione*

- Parenting Stress Index
- Beck Depression Inventory-Revised

Competenze genitoriali

- Family Involvement Questionnaire
- StimQ-P
- Parent Involvement Questionnaire
- Questionario di autovalutazione

Relazione con il figlio

- Questionario di autovalutazione

Attitudine alla lettura

- Parent Reading Belief Inventory
- Questionario di autovalutazione

Box 2

Su Quaderni ACP trovate una recente revisione della letteratura sulla lettura dialogica con alcuni esempi esplicativi.

[Quaderni ACP 2015;22\(2\):95-101](#)

I POSTER DEGLI SPECIALIZZANDI (1° parte)

TABIANO XXVII: VISSI D'ARTE

Non perdere un colpo

Tiri A.¹, Panigari A.¹, Iovane B.², Minelli R.³

1. Scuola di Specializzazione in Pediatria, Univ. degli studi di Parma
2. U.O. Pediatria Generale e d'Urgenza, Nuovo Ospedale del Bambino AOU, Parma
3. U.O. Clinica Pediatrica, Nuovo Ospedale del Bambino AOU, Parma

Caso clinico

Niza è una ragazza di 15 anni, di origine tunisina, seguita dal Marzo 2003 dal nostro centro di Diabetologia Pediatrica per Diabete Mellito di tipo 1 (DM1). L'anamnesi familiare risulta negativa per patologie metaboliche, autoimmuni e per cardiopatie degne di nota. Nel 2015 la paziente è passata da una terapia multi-iniettiva a una terapia insulinica continua per via sottocutanea tramite microinfusore, con fabbisogno insulinico medio-alto (circa 0.9-1.1 U/Kg/die). Negli ultimi anni Niza ha presentato un controllo metabolico sub-ottimale, alternando periodi di scarsa compliance (HbA1c > 9%) a periodi di miglior controllo (HbA1c 7.1%). I colleghi della Diabetologia hanno infatti riscontrato nel corso dei vari colloqui, frequenti episodi di iperglicemia pre- e post- prandiale per cui hanno modificato la terapia insulinica ed hanno consigliato di monitorare le quantità di carboidrati introdotti e di incrementare la attività fisica quotidiana. Ad Agosto 2016, come consueto per i pazienti diabetici in carico alla nostra Diabetologia, sono stati eseguiti gli esami annuali di controllo comprensivi del pannello auto-anticorpale (Ab TPO, Ab TG, EMA, Ab tTg, Ab AGA-DGP) e della valutazione ecografica della tiroide, delle paratiroidi e dell'addome superiore. Tale controllo ha consentito di identificare un iniziale quadro di Tiroidite (Ab TPO 155.9 UI/mL, "l'ecostruttura tiroidea attualmente appare finemente disomogenea in assenza di evidenti formazioni nodulari o cistiche. Vascolarizzazione incrementata"), per cui - in accordo con la collega endocrinologa - è stato consigliato alla paziente di ripetere gli esami relativi alla funzionalità tiroidea in occasione della visita successiva fissata per fine Ottobre 2016. A metà Settembre 2016, tuttavia, Niza è tornata all'attenzione dei colleghi diabetologi per un controllo del diario glicemico successivo a un episodio di chetoacidosi diabetica verificatosi mentre la ragazza si trovava in Tunisia. Analizzando i dati del microinfusore è stato rilevato un utilizzo saltuario dell'apparecchio a partire da metà Agosto con sospensione dei boli di insulina. Per tale ragione è stata proseguita una terapia insulinica multi-iniettiva con schema basal-bolus e la ragazza è stata invitata a ripetere a distanza di un mese gli esami ematochimici, comprensivi di funzionalità tiroide. Dopo alcuni giorni la ragazza è stata inviata dal Curante presso il centro di Cardiologia Pediatrica del nostro ospedale in quanto lamentava astenia, cardiopalmo, tremori fini distali e labilità emotiva. Prima di eseguire tale visita specialistica la collega diabetologa, in considerazione dei sintomi riferiti dalla giovane paziente, ha posto indicazione di ripetere immediatamente gli esami relativi alla funzionali-

tà tiroidea con riscontro di tireotossicosi clinica (TSH < 0,003 uU/mL, FT4 5.15 ng/dL). Niza è stata quindi inviata presso il Centro di Endocrinologia Pediatrica del nostro ospedale dove la responsabile ha evidenziato all'esame obiettivo una "tiroide palpabile, aumentata di volume, parenchimatosa. Edema palpebrale bilaterale, palpebra tarda, diplopia nella visione laterale sinistra. Tremori fini distali". All'ecografia tiroidea è stata riscontrata "Gh. Tiroidea in sede, di volume aumentato in toto (18 cc tot), a ecostruttura diffusamente e grossolanamente disomogenea, ipoecogena, pseudonodulare e con tralci fibrosi come da tiroidite cronica. Non noduli. Vascolarizzazione diffusamente aumentata. Non linfoadenopatie laterocervicali significative". Nel sospetto di tireotossicosi clinica da Malattia di Graves è stata quindi intrapresa terapia con Metimazolo (20 mg/die), ed è stato eseguito a distanza di 40 giorni monitoraggio della funzionalità tiroidea, epatica e dell'emocromo. La ricerca degli anticorpi rivolti contro il recettore del TSH è risultata positiva (Ab TSH-R: 26.52 UI/L). Con l'inizio della terapia si è assistito a un miglioramento della sintomatologia soggettiva, dell'edema palpebrale e alla scomparsa della diplopia nella visione laterale. Gli esami ematochimici di controllo effettuati nei mesi successivi hanno mostrato una progressiva normalizzazione dei livelli di FT4 e del TSH per cui la terapia con Metimazolo è stata ridotta. Attualmente assume 2.5 mg a giorni alterni. È stata inoltre eseguita a completamento diagnostico valutazione cardiologia che non ha evidenziato segni di cardiopatie né anomalie elettrocardiografiche.

Discussione

Il DM1 si può associare nello stesso paziente e/o nei familiari di primo grado ad altre patologie croniche autoimmuni. Tale associazione è maggiore nei pazienti con HLA DR3, che rispetto ai pazienti con HLA DR4 presentano un'insorgenza più tardiva del DM1 [1]. Diversi studi hanno mostrato, inoltre, come più del 20% dei pazienti con DM1 presenta una positività degli anticorpi anti-tiroide (Ab TPO: anticorpi anti tireoperossidasi, Ab TG: anticorpi anti tireoglobulina): di questi il 2-5% sviluppa un quadro di ipotiroidismo che necessita di terapia ormonale sostitutiva [2]. Solo l'1% dei pazienti con DM1 sviluppa un quadro di tireotossicosi: è necessario sottolineare che tale condizione si verifica più frequentemente nei soggetti con una storia di chetoacidosi, ipoglicemie od ipertensione arteriosa [3]. In differenti studi è stato evidenziato, inoltre, che le tireopatie sono più frequenti nei soggetti di sesso femminile e che la loro incidenza aumenta con l'aumentare dell'età. Un quadro di ipotiroidismo subclinico (FT4 nei range di norma e elevati livelli di TSH) si può associare ad un maggior rischio di ipoglicemie sintomatiche ed una compromissione della crescita. Risulta, pertanto, fondamentale effettuare nei soggetti diabetici uno screening per le patologie autoimmuni in modo regolare.

Conclusioni

È necessario, dunque, ricordarsi tale associazione quando si hanno in cura pazienti con Diabete Mellito tipo 1. In questo caso il Curante di Niza ha confuso la sintomatologia lamentata dalla ragazza con un quadro di verosimile origine cardiaca, senza so-

spettare che si potesse trattare di una malattia di Graves. Tutti i pazienti affetti da DM1 devono, quindi, periodicamente essere screenati per le altre patologie croniche autoimmuni, al fine di diagnosticarle quanto più precocemente ed evitare che possano portare a uno scompenso metabolico (Tabella 1). È inoltre fondamentale sottolineare, come riportato nella "Review of Adolescent Adherence in Type 1 Diabetes and the Untapped Potential of Diabetes Providers To Improve Outcomes", che solo il 21% degli adolescenti con DM1 raggiunge gli obiettivi glicemici prefissati [4]. In età adolescenziale la chetoacidosi diabetica è, infatti, spesso secondaria alla sospensione volontaria del trattamento, che si verifica più frequentemente negli individui di sesso femminile, con problemi familiari o psichiatrici, o con difficoltà di accesso alle cure. Nel nostro caso Niza ad agosto, mentre si trovava in Tunisia, ha volontariamente deciso di non effettuarsi i boli di insulina al fine di non dover rientrare in Italia per affrontare un esame di recupero scolastico. La ragazza, infatti, ha ammesso di essere stata molto preoccupata per l'esito di tale prova per cui nel tentativo di rimanere in Tunisia per un periodo maggiore ha sospeso la terapia insulinica facilitando l'insorgenza di un quadro di scompenso metabolico.

Bibliografia

1. Levin L, Ban Y, Conception E. et al. Analysis of HLA genes in families with autoimmune diabetes and thyroiditis. *Hum Immunol* 2004; 65:640.
2. Kordonouri O, Deiss D, Danne T et al. Predictivity of thyroid autoantibodies for the development of thyroid disorders in children and adolescents with Type 1 Diabetes. *Diabet Med* 2002; 19:518.
3. Dost A, Rohrer TR, Frohlich-Reiterer E, et al. Hyperthyroidism in 276 Children and Adolescents with Type 1 Diabetes from Germany and Austria. *Horm Res Pediatr* 2015; 84:190.
4. Datye KA, Moore DJ, Russell WE et al. A Review of Adolescent Adherence in Type 1 Diabetes and the Untapped Potential of Diabetes Providers To Improve Outcomes, *Curr Diab Rep* 2015 August; 15(8): 621.

Corrispondenza

alessandrati.at@gmail.com

Porpora ed emorragia gastrointestinale: diagnosi clinica o strumentale?

Orlando S.¹, Ruozi B.¹, Gismondi P.², Rubini M.³

1. Scuola di Specializzazione in Pediatria, Univ. degli Studi di Parma
2. Clinica Pediatrica, Struttura complessa del dipartimento Materno Infantile, AOU di Parma
3. Pediatria Generale e d'Urgenza, Struttura complessa del dipartimento Materno Infantile, AOU di Parma

Caso clinico

Ragazzo di 17 anni, razza caucasica giungeva presso la nostra Accettazione Pediatrica per addominalgia crampiforme, alvo diarroico con componente ematica e lesioni purpuriche a livello degli arti inferiori. Riferiva calo ponderale di circa 6 kg nelle ultime settimane. Era apiretico. Non riferiva né nausea né vomito e la diuresi era regolare. All'ingresso il paziente si presentava in discrete condizioni generali con parametri vitali nella

norma. All'obiettività clinica: cute roseo-pallida, xerosi labiale, mucose umide, lesioni purpuriche a livello degli arti inferiori, non edemi declivi; faringe iperemico senza essudato tonsillare; microadenia laterocervicale; addome trattabile, diffusamente dolorabile alla palpazione profonda in regione periombellica, in FIS e FID dove si apprezzavano guazzamenti; fegato palpabile all'arcata costale; Blumberg e Giordano negativi; restante obiettività nella norma. In urgenza si eseguivano: stick minzione con esito negativo ed esami ematochimici con riscontro di leucocitosi neutrofila (GB 23620/uL, neutrofilo 19.830/uL) e rialzo degli indici di flogosi (PCR 16.2 mg/L). Anamnesi patologica remota e familiare negativa. Anamnesi patologica prossima: tredici giorni prima accesso presso il Pronto Soccorso e successivo ricovero nel reparto di Osservazione Breve Intensiva per addominalgia crampiforme in assenza di sintomatologia emetica e alvo diarroico; a domicilio aveva riferito un singolo riscontro di rialzo termico (TC 37°C). Durante il ricovero erano stati eseguiti esami ematici che avevano evidenziato una leucocitosi neutrofila con rialzo degli indici di flogosi (GB 14.000/uL; neutrofilo 79.4%, PCR 60.8 mg/L), tre successive ecografie addominali che mostravano un quadro di adenomesenterite e una consulenza specialistica che aveva escluso la presenza di un problema di natura chirurgica, consigliando osservazione in regime ospedaliero e antibiotico-terapia endovenosa con Amoxicillina-clavulanico e Metronidazolo. Dopo 5 giorni di ricovero veniva dimesso con diagnosi di adenomesenterite e con indicazione a proseguire antibiotico-terapia per via orale per un totale, rispettivamente, di 10 giorni e 7 giorni. Decorso clinico: durante la degenza presso il nostro reparto, per il protrarsi dell'addominalgia associata a un episodio di vomito biliare con tracce di sangue rosso vivo e a numerose evacuazioni di feci scomposte con presenza di sangue rosso vivo e, in misura minore, di sangue digerito, veniva mantenuto il digiuno e intrapresa idratazione endovenosa con soluzioni gluco-elettrolitiche bilanciate e terapia antalgica con Paracetamolo. L'ecografia addominale mostrava un ispessimento parietale a carico del colon trasverso-discendente, e passaggio discendente sigma dove raggiunge lo spessore massimo di 6 mm, senza particolare aumento della vascolarizzazione al color doppler. Lieve ispessimento parietale dell'ultima ansa ileale di 3 mm, stratificazione conservata. Falda liquida nel Douglas. Venivano eseguiti esami ematochimici di approfondimento (funzionalità epatica e renale, sottoclassi Ig, screening celiachia e profilo per autoimmunità) risultati nella norma, ed esami microbiologici con ricerca di virus e batteri su tampone faringeo e campione feci e sierologie per Adenovirus, Mycoplasma, Coxsackie B, TAS risultati tutti negativi. Si intraprendeva terapia antibiotica endovenosa di copertura con Metronidazolo 500 mg ogni 8 ore e con inibitore di pompa protonica, e si decideva di eseguire approfondimento endoscopico gastrocolonscopico da cui emergeva: "duodenopatia microemorragica (Figura 1) e un quadro di ileo-colite emorragica (Figura 2), compatibile con vasculite del tratto enterico. Quindi si sospendeva la terapia antibiotica e si iniziava terapia steroidea ev con Metilprednisolone 20 mg ogni 12 ore per un totale di 5 giorni e successivamente per via orale (Deltacortene 1 mg/kg/die), con graduale miglioramento dell'alvo, con feci formate senza componente ematica macroscopicamente evidenziabile. In ottava giornata in considerazione della ripresa all'alimentazione per via orale, dell'assenza di sintomatologia e del miglioramento degli esami ematochimici e del quadro ecografico si decideva per la dimissione con diagnosi di Porpora di Schonlein Henoch con

Tabella 1. Impatto delle patologie autoimmuni associate al DMT1 sul decorso del DMT1 e test di screening (tratto da: A.Krzewska, I.Ben-Skowronek, Effect of Associated Autoimmune Diseases on Type 1 Diabetes Mellitus Incidence and Metabolic Control in Children and Adolescents 2016; <http://dx.doi.org/10.1155/2016/6219730>)

T1DM-associated autoimmune diseases	Influence on the glucose metabolism	Impact on the course of T1DM	Suggestion of screening tests
Hashimoto thyroiditis hypothyroidism	↓intestinal glucose absorption ↓glycogenolysis ↓insulin catabolism ↑insulin sensitivity	Hypoglycemia	TSH, fT4, TPO Ab, and Tg Ab every year
Graves' disease hyperthyroidism	↓intestinal glucose absorption ↑insulin sensitivity and insulin metabolism in target tissue lipolysis	Hypoglycemia Ketoacidosis	TSH, fT4, fT3, and TSI by signs and symptoms thyrotoxicosis or by unexplained hypoglycemias
Celiac disease	↓intestinal glucose absorption	Hypoglycemia	Anti-transglutaminase antibodies TTG or IgA EMA over the years of the disease followed by biennial tests Gastroscopy with histopathological investigations of the intestinal mucosa by positive tests
Autoimmune gastritis	Pernicious anemia	—	—
Addison disease	↑insulin sensitivity ↓glycogenolysis ↓gluconeogenesis ↑glycolysis	Hypoglycemia	ACTH and cortisol levels by unexplained hypoglycemias or every 2-3 years
JIA, psoriasis, Sjogren syndrome, and other autoimmune diseases during corticosteroid therapy	↓insulin sensitivity ↑glycogenolysis ↑gluconeogenesis ↓glycolysis	Hyperglycemia	—

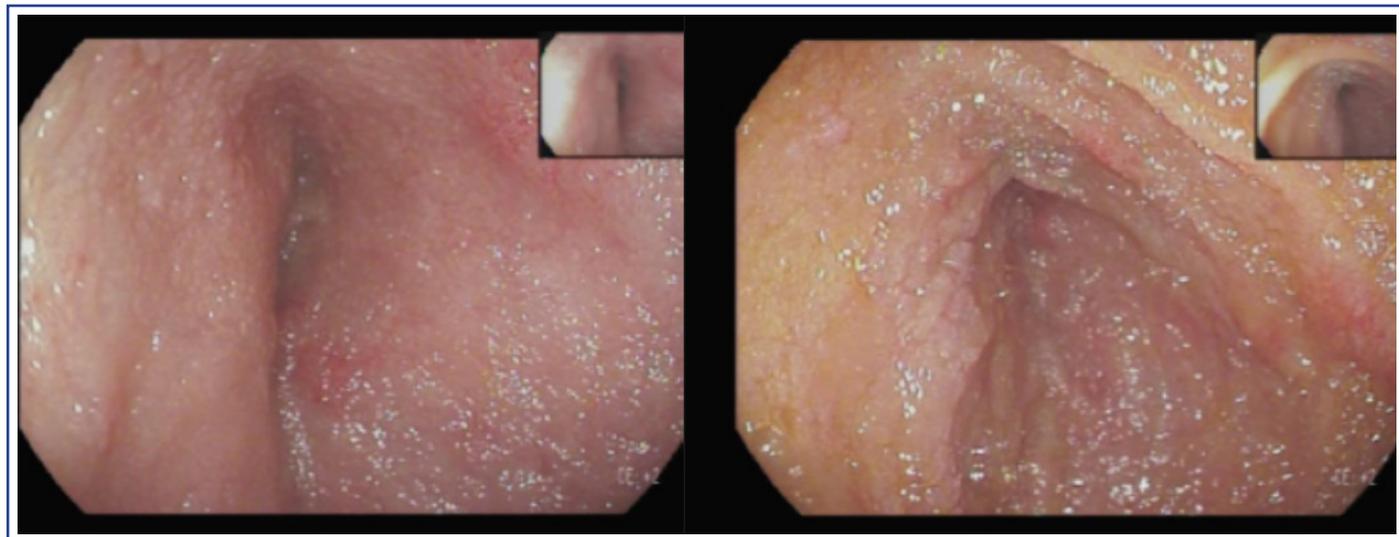
coinvolgimento intestinale. A domicilio si indicava terapia cortisonica per via orale con Prednisone 25 mg/die, protezione gastrica con PPI e controllo della funzionalità renale con esecuzione di stick minzione quotidiani. A sette giorni dalla dimissione il paziente era in completo benessere clinico e gli stick minzione era risultati negativi. Si sospendeva quindi la terapia cortisonica e si affidava il follow-up al Medico Curante.

Discussione

La porpora di Schölein Henoch (HSP) è la più comune vasculite in età pediatrica. E' una forma leucocitoclastica che interessa i piccoli vasi [1]. Questa vasculite può interessare tutte le età ma è molto comune in età pediatrica, tra i 2 ed i 6 anni [1]. L'incidenza

in pediatria è stimata tra 10.5-20.4 casi su 100.000 bambini per anno [1]. Lieve preponderanza per il sesso maschile (M:F=1.2:1) e per la popolazione bianca o asiatica rispetto a quella di razza nera [1]. I criteri diagnostici attualmente in uso sono quelli EULAR/PRINTO/PRES del 2008 (presenza di porpora o petecchie con predominanza degli arti inferiori più uno dei seguenti: dolore addominale diffuso caratterizzato da insorgenza acuta, quadro istologico caratterizzato da vasculite leucocitoclastica o glomerulonefrite proliferativa, con predominanza di depositi di IgA, artrite o artralgia a insorgenza acuta, coinvolgimento renale in forma di proteinuria o ematuria) [1]. Nel nostro caso Mattia si presentava con dolore addominale importante, melena/diarrea ematica e porpora arti inferiori. Il nostro approccio è stato quel-

Figura 1. EGDS: duodenopatia microemorragica



lo di escludere infezioni, malattie infiammatorie croniche intestinali e malattie autoimmunitarie e confermare la diagnosi di sospetto di Porpora di Schonlein Henoch. I dati che non hanno permesso di effettuare un' immediata diagnosi di vasculite sono stati l'età del paziente (17 anni) e l'assenza del dato anamnestico di recente infezione. Mancava inoltre il tipico coinvolgimento articolare, frequente in età pediatrica. Infine in un paziente adolescente con sanguinamento intestinale è stato fondamentale escludere una malattia infiammatoria cronica intestinale che può esprimersi con anche manifestazioni extra-intestinali, come le lesioni purpuriche presenti nel nostro paziente [3]. Quindi in un quadro di porpora di Scholein Henoch, soprattutto in un adolescente/adulto, la sintomatologia gastrointestinale è più frequente, mentre il coinvolgimento articolare più raro [2]. Pertanto è necessario effettuare una completa diagnosi differenziale per escludere un quadro di Malattia Infiammatoria Cronica Intestinale (MICI) che in questa fascia di età è una delle principali cause di sanguinamento gastrointestinale [3]. Quindi è opportuno completare l'iter diagnostico con un esame endoscopico che resta il gold standard per la diagnosi di una MICI.

Bibliografia

1. Hugh J. Clinical practice: diagnosis and management of Henoch-Schonlein purpura. *European Journal of Pediatric* (2010).
2. Zhang Y et al. Gastrointestinal involvement in Henoch-Schonlein purpura. *Scandinavian Journal of Gastroenterology* (2008).
3. Ho T et al. Cutaneous Small-Vessel Vasculitis in two Children with Inflammatory Bowel Disease: case Series and review of the literature. *Pediatric Dermatology* (2017)
4. Kang Y et al. Differences in Clinical Manifestations and Outcomes between Adult and Child Patients with Henoch-Schonlein Purpura. *JKMS* (2014)

Corrispondenza

serenaorlando87@gmail.com

Una polmonite... complicata

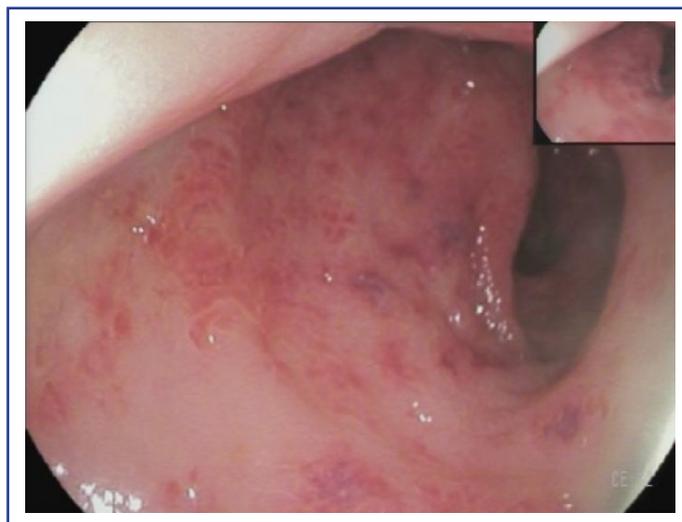
Calandriello L., Staccioni M., Host C.

Scuola di Specializzazione in Pediatria, Dipartimento di Scienze Mediche - Sezione di Pediatria dell'Università di Ferrara e Azienda Ospedaliera Universitaria Arcispedale Sant'Anna di Ferrara

Caso clinico

M.S., maschio di 4 anni, viene portato in ospedale per febbre ad andamento intermittente da 4 giorni, dolore addominale con vomito e diarrea e dolore all' emitorace destro comparso in concomitanza del picco febbrile (TC= 38.6°C). All' obiettività toracica si apprezzava un' area di lieve ipofonesi in corrispondenza del terzo inferiore del campo polmonare di destra con alcuni rantoli crepitanti. Saturazione di ossigeno 94-95% in aria ambiente. Gli accertamenti eseguiti evidenziavano un addensamento parenchimale in sede ilo-perilare inferiore destra con lieve alterazione della PCR (1.75 mg/dL) ma rilevante leucocitosi neutrofila (GB 28300, N 87%). Impostata la terapia antibiotica con ceftriaxone per via endovenosa, si assisteva a progressivo miglioramento del quadro clinico con sfebbramento in 48 ore e normaliz-

Figura 2. Colonscopia: ileocolite emorragica



zazione della formula leucocitaria dopo 4 giorni di terapia. La ricerca di antigeni batterici nelle urine e le agglutinine a frigore sono risultate negative. M.S. veniva quindi dimesso con prescrizione di amoxicillina-acido clavulanico per bocca e controllo degli esami ematochimici a 5 giorni per la residua elevazione della PCR. Caso chiuso? Purtroppo no... Il giorno dopo ricompaiono dolore toracico, febbre (38.5°C) e difficoltà respiratoria, per cui il piccolo viene ricondotto in ospedale. Obiettivamente si apprezzava ingresso aereo ridotto in corrispondenza della base polmonare destra. La radiografia del torace (Figura 3) mostrava un opacamento pleurico a livello dell' emitorace destro risalente in margino-costale sino al terzo medio con concomitante area disventilatoria basale. Sulla scorta del quadro clinico e del reperto radiografico si decideva di introdurre terapia antibiotica endovenosa con claritromicina e di sostituire l' amoxicillina-clavulanato già in atto con cefalosporina di III generazione. Per via dell' impegno respiratorio si rendeva inoltre necessario posizionare ossigenoterapia. A distanza di 6 giorni dall' inizio della doppia terapia antibiotica, nonostante il contestuale riscontro di positività sierologica per Mycoplasma Pneumoniae e il graduale miglioramento degli esami ematici, M.S. presentava ancora febbre e con un quadro ecografico del versamento sostanzialmente invariato (da 15 a 12 mm) (Figura 4). Finalmente in 7a giornata di ricovero abbiamo assistito allo sfebbramento e al graduale riassorbimento della falda di versamento pleurico. Dimesso in 11a giornata, la terapia con claritromicina è stata protratta per 21 giorni complessivi senza successiva insorgenza di complicazioni.

Discussione

La polmonite nei bambini riconosce spesso agenti eziologici concomitanti; in genere a un' infezione virale delle prime vie aeree segue un' infezione del parenchima polmonare di tipo batterico. Mycoplasma Pneumoniae è stato più volte riconosciuto come trigger di un successivo addensamento da pneumococco, fino al 20% dei casi. Il nostro caso conferma la possibile concomitanza di due agenti batterici nell' eziologia delle polmoniti e mostra la particolarità della diversa insorgenza temporale rispetto a quanto riscontrato in letteratura. Questa evidenza, unita all' impossibilità clinica, radiologica ed ematochimica di distinguere l' eziologia batterica della polmonite senza un isolamento

Figura 3. Radiografia del torace

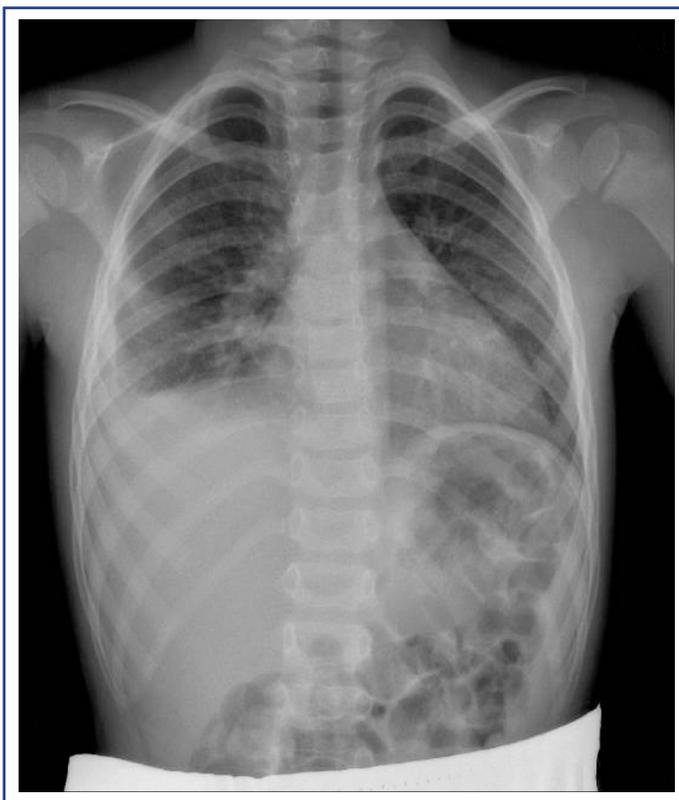
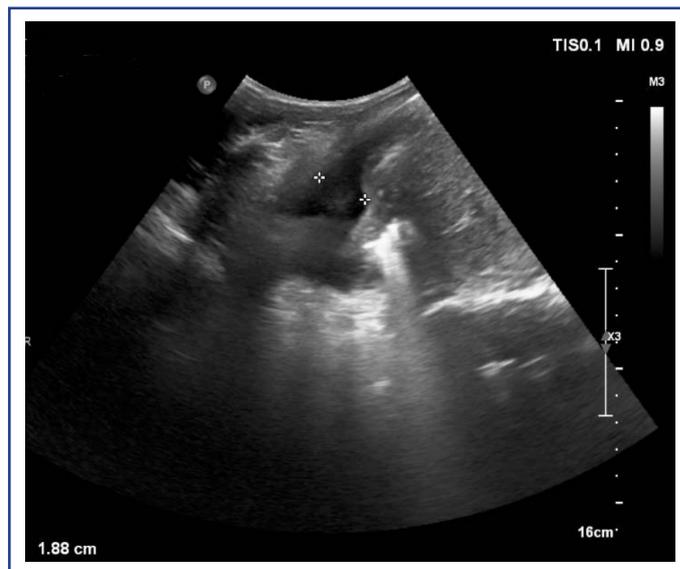


Figura 4. Quadro ecografico del versamento

**Box**

Un approfondimento sulla gestione della polmonite si può trovare nella FAD pubblicata da Quaderni ACP:

La polmonite in età evolutiva: dalla diagnosi alla terapia

[1], potrebbe giustificare l'introduzione della doppia terapia antibiotica anche nella fascia d'età 2-5 anni. In età pediatrica la polmonite si complica con versamento pleurico o empiema in 3.3 casi ogni 100 mila [2], con un quadro generalmente più severo, necessità di ospedalizzazione e di terapia antibiotica endovenosa per lungo periodo [3] rispetto alle polmoniti non complicate. Gli agenti più tipicamente responsabili sono lo *Staphylococcus Aureus* e lo *Streptococcus Pneumoniae*. L'infezione polmonare da *Mycoplasma Pneumoniae* si complica con versamento nel 4-20% dei casi. Balfour-Lynn et al [2] indicano per il trattamento di questa complicanza antibiotici a buona penetrazione nel liquido pleurico, come penicilline, carbenacillina, clindamicina, amikacina e ciprofloxacina. In particolare in età pediatrica è stata dimostrata l'efficacia del cefuroxime, mentre i macrolidi non sono raccomandati come terapia empirica iniziale. La latenza di risposta alla terapia antibiotica con ceftriaxone e claritromicina evidenziata nel nostro caso potrebbe pertanto essere dovuta a una scelta terapeutica non mirata alla localizzazione del sito di infezione.

Bibliografia

1. Esposito S, Bosis S, et al. Characteristics of *Streptococcus Pneumoniae* and atypical bacterial infections in children 2-5 years of age with community-acquired Pneumonia, *Clinical Infectious Disease* 2002; 35:1345-52
2. Balfour-Lynn IM, Abrahamson E, et al. BTS Guidelines for the management of pleural infection in children, *Thorax* 2005; 60 (suppl1) i1-i21
3. Nagayama Y, Sakurai N, et al. Clinical observations of children with pleuropneumonia due to *mycoplasma pneumoniae*, 1990, *Pediatric Pulmonology* 8: 182-187

Corrispondenza

lucia.calandriello@libero.it

Un caso di ipertensione polmonare neonatale refrattaria

Calzolari F.¹, Marisi MC.¹, Magnani C.², Agnetti A.³, Tchana B.³

1. Medico in formazione specialistica, Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Parma.
2. Direttore U.O.C. di Neonatologia e Terapia Intensiva Neonatale, A.O.U. di Parma.
3. Unità Operativa di Cardiologia Pediatrica, Dipartimento Materno-Infantile, A.O.U. di Parma.

Caso clinico

G., maschio, italiano, figlio di genitori non consanguinei. Nato a termine da parto spontaneo, dopo gravidanza normodecorsa. Apgar 9 al 1', 9 al 5'. In anamnesi materna pregressa morte endouterina fetale (MEF) a 30 settimane di EG per idrope fetale. Nelle prime ore di vita G. inizia a presentare gemito, crisi di apnea e desaturazioni con necessità di ventilazione con ambu e somministrazione di O₂; viene quindi trasferito in nCPAP con FiO₂ 0.50 presso la TIN del nostro Ospedale. All'ingresso eseguita RX torace, con riscontro di pneumotorace destro. Posizionato drenaggio toracico con risoluzione del pnx. E.O. all'ingresso: dismorfismi facciali multipli; colorito roseo in nCPAP (FiO₂ 0.45); dispnea, con gemito espiratorio e rientramenti intercostali, e polipnea. Al torace: MV diffusamente ipotrasmesse. Obiettività cardiaca: soffio sistolico 1/VI in parasternale sx. Addome trattabile. Genitali maschili con ipospadia peniena. Restante obiettività nella norma. Durante il ricovero sono stati eseguiti EGA arteriose ripetute ed esami ematochimici, risultati sempre nei limiti di norma. Per il persistere di dispnea associata a polipnea, sono stati eseguiti accertamenti infettivologici (emocoltura) ed è stata

intrapresa terapia antibiotica ad ampio spettro con Ampicillina e Gentamicina, sospesa in 5^a giornata di vita per la persistenza di indici di flogosi negativi, con emocromo nella norma e negatività dell'emocoltura. L'ecocardiografia eseguita in 1^a giornata di vita mostrava un quadro di ipertensione polmonare ("DIA con shunt bidirezionale; prevalenza netta ed ipertrofia del VD, con bulging verso sx del SIV in asse corto; valvola tricuspide con evidente insufficienza, da cui si stima pressione in VD soprasistemica; DA pervio con shunt prevalente dx-sx"). Durante la degenza progressivo peggioramento della dinamica respiratoria, per cui in 7^a giornata di vita venivano ripetuti: Rx Torace, che mostrava falda di pnx parieto-basale dx, esami ematochimici (nella norma), ed ecocardiografia, che confermava la presenza di ipertensione polmonare ("AP molto dilatata, con pressione sistemica"), per cui veniva iniziata terapia con Sildenafil. In 8^a giornata di vita, per ulteriore peggioramento della dinamica respiratoria con necessità di supplementazione di ossigeno al 100%, presenza di gemito a tratti e rientramenti marcati, veniva ripetuta RX torace, che mostrava un'ipodiafania diffusa compatibile con quadro di edema polmonare (Figura 5). Si procedeva alla somministrazione di Furosemide e.v. e all'intubazione endotracheale. Contestualmente veniva iniziata terapia con Ossido Nitrico (NO) a 20 ppm, con solo lieve miglioramento della dinamica respiratoria e del fabbisogno di Ossigeno. L'ecocardiografia eseguita lo stesso giorno poneva il sospetto di cardiopatia congenita cianogena tipo ritorno venoso polmonare anomalo totale (variante infracardiaca ostruita), per cui si sospendeva la terapia con NO e Sildenafil e venivano contattati i Colleghi Cardiocirurghi di Bologna. Trasferito nella stessa giornata in PC-AC con FiO₂ 0.70, lievemente dispnoico, è stato operato il giorno seguente con esito positivo.

Discussione

L'ipertensione polmonare persistente del neonato (PPHN) è una sindrome caratterizzata da prolungato aumento delle resistenze vascolari polmonari (PVR) ed è spesso associata a resistenze vascolari sistemiche (SVR) normali o ridotte [1]. Questo porta ad uno shunt extrapolmonare destro-sinistro attraverso canali della circolazione fetale persistenti quali il dotto arterioso (PDA) e il forame ovale (PFO), che risulta in un'ipossiemia grave, completamente instabile e spesso sproporzionata rispetto ai reperti della radiografia del torace. Questa patologia era in precedenza chiamata circolazione fetale persistente (PFC) ed è spesso secondaria a un insuccesso della transizione polmonare alla nascita. L'incidenza è di 1/500-1/1.500 nati vivi, con ampia variabilità tra centri clinici differenti. Il fallimento di questi meccanismi di transizione e di adattamento alla circolazione extrauterina può essere spesso idiopatico (PPHN idiopatica) oppure il risultato di diverse cause sottostanti: uso prenatale di alcuni farmaci (salicilati, altri FANS, SSRI), alterata reattività vascolare polmonare strutturale dovuta a condizioni quali l'asfissia intrapartum e la sindrome da aspirazione di meconio (MAS), infezioni perinatali (SBEB...), cardiopatie congenite cianogene (in particolare il ritorno venoso polmonare anomalo totale, RVPAT), anomalie strutturali del letto vascolare polmonare come la displasia capillare alveolare, ipoplasia polmonare dovuta a patologie quali l'ernia diaframmatica congenita (CDH) o la sindrome di Potter, ecc. Indipendentemente dall'etiologia, la conseguenza della PPHN è un'ipossiemia grave da shunt destro-sinistro, con PaCO₂ normale o elevata. La mortalità di questa condizione neonatale è stimata intorno al 10%, con ampia variabilità legata alla causa

Figura 5. Quadro di ipertensione venosa polmonare severa ed edema polmonare



sottostante. Fino al 25% dei neonati con PPHN avrà un significativo impairment neurocognitivo all'età di due anni [2]. E' perciò di fondamentale importanza che la diagnosi e il trattamento di questa condizione patologica siano ottimizzati. Nel ritorno venoso polmonare anomalo totale (RVPAT) c'è un mescolamento completo del flusso ematico sistemico e polmonare nel cuore, da cui deriva la cianosi centrale. Nel RVPAT il cuore non ha una connessione venosa polmonare diretta con l'atrio sinistro. Tutte le forme di RVPAT comportano un mescolamento di sangue ossigenato e deossigenato prima dell'atrio destro o a questo livello (lesioni con mescolamento totale) (Figura 5). Nel 15% dei casi di ritorno venoso polmonare anomalo totale si tratta di un RVPAT infracardiaco, generalmente ostruito, con conseguente ipertensione venosa polmonare severa ed edema polmonare (come nel nostro caso) (Tabella 2). La presentazione clinica alla nascita può variare, fino all'estremo di un neonato critico subito dopo la nascita con ipossiemia severa, scompenso ventricolare destro, stato di shock, che rappresenta un'emergenza cardiocirurgica neonatale. Le manifestazioni cliniche più frequenti nel RVPAT ostruito sono la cianosi severa e il distress respiratorio ingravescente. Per quanto riguarda il trattamento, i cardini della terapia sono la ventilazione meccanica previa intubazione endotracheale, il supporto inotropo, la correzione dell'acidosi metabolica e di eventuali condizioni patologiche associate (ipotermia, ipoglicemia, ipocalcemia). Inutile e potenzialmente deleteria l'infusione endovenosa di PGE₁. Appena le condizioni cliniche del paziente lo consentono, disposto il trasferimento presso centro cardiocirurgico pediatrico per intervento di correzione [3].

Bibliografia

1. Nair J, Lakshminrusimha S, 'Update on PPHN: mechanisms and treatment', *Semin Perinatol.* 2014 Mar;38(2):78-91
2. Konduri GG, Vohr B, Robertson C, Sokol GM, et al. Neonatal Inhaled Nitric Oxide Study Group. 'Early inhaled nitric oxide therapy for term and near-term newborn infants with hypoxic respiratory failure: neurodevelopmental follow-up.' *J Pediatr.* 2007 Mar;150(3):235-40, 240.e1
3. Romagnoli C, Percorsi assistenziali neonatologici, *Biomedica*, 2017

Tabella 2. Percentuale di ostruzione significativa in base al sito di connessione del RVPAT. Modificato da Tabella 425.1 pag. 1666, parte XX Apparato cardiovascolare, Volume 2, Pediatria di Nelson, 19^a Edizione

Sito di connessione (% di casi)	% con ostruzione significativa
Sopracardiaca (50)	
Vena cava superiore sinistra (40)	40
Vena cava superiore dx (10)	75
Cardiaca (25)	
Seno coronarico (20)	10
Atrio destro (5)	5
Intracardiaca (20)	95-100
Mista (5)	

Corrispondenza

francesca.calzolari@studenti.unipr.it

Per un pizzico di magnesio

Castellone E.¹, Veronese P.¹, Bianchi L.², Ruberto C.²

1. Scuola di Specializzazione in Pediatra, Università degli Studi di Parma
2. Pediatria Generale e d'Urgenza, Dipartimento Materno-Infantile, AOU Parma

Caso Clinico

FM., intraprende follow-up presso l'ambulatorio pediatrico a indirizzo nefrologico all'età di 9 anni per un problema di enuresi notturna riferita primaria e monosintomatica. Le norme comportamentali spiegate dal curante non sono mai state messe in pratica, in particolare il bambino assume quotidianamente liquidi nelle ore notturne. L'anamnesi familiare è positiva per enuresi sia in linea materna che paterna, e positiva per ipotiroidismo in linea materna. In anamnesi fisiologica e patologica remota: nato pretermine a 35 settimane di età gestazionale, non riferiti problemi di rilievo nei primi anni di vita, segue una dieta varia con un introito di liquidi pari a circa 1,5 l/die e pratica sport (ciclismo), è in follow-up logopedico per disturbo del linguaggio e si sospetta disturbo dell'attenzione. Vengono segnalate visite in pronto soccorso pediatrico per episodi di disidratazione in corso di gastroenterite, caratterizzati da astenia, sonnolenza e tetania degli arti superiori ("mano ad ostetrica"), con esami eseguiti nei limiti, compresa la calcemia e il calcio ionizzato, fatta eccezione per ipopotassiemia non severa (3 mEq/l), e pronta risoluzione del quadro con idratazione in meno di 24 ore. I genitori segnalano episodi di intensa astenia. Al secondo controllo si rileva che il bambino ha apparentemente tratto beneficio dalle norme igienico-comportamentali, ma si abitua a un risveglio notturno costante per poter gestire il problema, nonostante la limitata assunzione di liquidi nelle ore serali. Si prende visione degli esami prescritti alla prima visita: l'ecografia renale è nella norma, viene rilevata una vescica di normale capacità (circa 200 ml) a pareti regolari, con abbondante residuo urinario post-minzionale (circa 50 ml). Agli esami ematici si evidenzia: normale funzionalità renale, potassiemia ai limiti inferiori, ipomagnesemia (1.5 mg/dl) e alcalosi metabolica (bicarbonati pari a 29 mMol/l). Si rileva

TSH elevato con normali valori di FT3 e FT4. Viene prescritto un secondo controllo degli esami che conferma i valori rilevati, approfondendo con esami ormonali e raccolta urine delle 24 ore nel sospetto di poliuria con dispersione di sali: si rileva iperaldosteronismo ipereninico (aldosterone 226 pg/ml, v.n. < 232 pg/ml), ipocalciuria (6.6 mg/24h pari a 0.3 mg/kg/24h) e ipermagnesuria (7.5 mMol/24h/1.73 m2 con v.n. <1). I valori di funzionalità tiroidea sono in peggioramento, con anticorpi anti-tiroide nella norma, viene eseguita visita endocrinologica e al momento non viene posta indicazione a terapia sostitutiva ma a stretto follow-up. Viene pertanto posto il sospetto diagnostico di sindrome di Bartter-Gitelman (SG), sulla base di ipomagnesemia ipokaliemia con alcalosi metabolica ed iperaldosteronismo secondario allo stato di cronica disidratazione (poliuria). Viene immediatamente intrapresa supplementazione di Mg per os associata a integrazione con NaCl e KCl retard (secondo le perdite urinarie), impostata una dieta ricca di Na e K e con adeguato introito di liquidi. Gli esami di controllo mostrano valori di magnesemia e potassiemia in miglioramento. È singolare la concomitante normalizzazione dei valori di funzionalità tiroidea, che verranno comunque monitorati. A completamento è stato eseguito ECG risultato nella norma, in particolare i valori di QT. Clinicamente, M non lamenta più la forte astenia, il rendimento scolastico è migliorato. Il test genetico effettuato in collaborazione tra il dipartimento di Genetica Medica dell'Ospedale di Parma ed il centro specialistico di Padova pone diagnosi di sindrome di Gitelman (doppia mutazione del gene SLC12A3).

Discussione

La Sindrome di Gitelman (GS), conosciuta anche come ipokaliemia-ipomagnesemia familiare, è una tubulopatia elettrolito-disperdente ereditaria a trasmissione autosomica recessiva e si caratterizza per la presenza di alcalosi metabolica ipokaliemia associata a ipomagnesemia ipermagnesuria e ipocalciuria. Ha una prevalenza nella popolazione generale di 1-10/40.000, mentre la condizione di eterozigosi è presente nell'1% della popolazione Caucasica, il che rende la SG la più comune tubulopatia ereditaria [1]. La SG è dovuta, nella maggior parte dei casi, a una mutazione del gene SLC12A3, che codifica per il cotrasportatore Na-Cl tiazido-sensibile (NCC) localizzato a livello della membrana cellulare apicale delle cellule del tubulo contorto distale (TCD). Al giorno d'oggi sono conosciute più di 140 possibili mutazioni all'interno della proteina. In una percentuale inferiore di casi a essere mutato è il gene CLCNKB, che codifica per un ca-

nale del cloro posto a livello della membrana basale nelle cellule della porzione ascendente dell'ansa di Henle e del tubulo distale: la medesima mutazione si riscontra della Sindrome di Bartter (tipo III), tubulopatia elettrolito-disperdente ereditaria ad esordio precoce (anche pre-natale) e a manifestazioni cliniche più gravi, che entra quindi in diagnosi differenziale con la SG [1-2]. L'anomalo funzionamento di NCC causa una alterata capacità di riassorbimento di NaCl a livello del TCD, con una sua aumentata perdita nelle urine ed aumento del volume urinario. Questa perdita di sali attiva di conseguenza il sistema Renina-Angiotensina-Aldosterone (RAA). In particolar modo, l'aumento dei livelli di Aldosterone porta a un incremento del riassorbimento di Na a livello dei dotti corticali tramite l'antiporto Na-K (conseguente ipokaliemia), bilanciato da una aumentata escrezione urinaria di Mg e protoni per mantenere l'omeostasi delle cariche elettriche (quindi, ipomagnesemia ed alcalosi metabolica). Inoltre aumenta anche l'attività della Na-Ca-ATPasi localizzata a livello della membrana basale delle cellule del TCD, il che genera un gradiente di Ca volto al suo riassorbimento (conseguente ipocalciuria) [1-2]. La GS viene principalmente diagnosticata nell'adolescenza, o comunque mai al di sotto dei 6 anni, o nell'età adulta, sia fortuitamente sia in presenza per lo più di blandi sintomi generali evocatori si una alterazione elettrolitica, supportata dal riscontro delle stessa alle analisi del sangue e delle urine. La perdita di Mg e K può comportare periodi di astenia, spasmi o crampi muscolari (anche addominali), palpitazioni che tendono ad accentuarsi nelle condizioni in cui si ha fisiologicamente una loro aumentata eliminazione (sudorazione profusa in corso di febbre o attività fisica, aumentate perdite gastrointestinali, etc.). Nei bambini si possono evidenziare un aumentato senso della sete e poliuria, che si potrà manifestare come enuresi primaria o nicturia. Nei casi associati a perdite elettrolitiche croniche più consistenti si può assistere a una rallentata crescita staturo-ponderale. Negli adulti, invece, l'unica manifestazione è solitamente lo sviluppo di condrocalcinosi, diretta conseguenza della carenza di Mg, cofattore delle pirofosfatasi a livello del tessuto osteocondrale che, funzionando meno, causano la formazione e precipitazione di cristalli di pirofosfato a livello articolare [1-2]. Il riscontro agli esami ematici della persistenza, in stato di altrimenti benessere, di ipomagnesemia ($Mg < 1.7 \text{ mEq/l}$), alcalosi metabolica ipocalimica ($K < 3.5 \text{ mEq/l}$), aumentati valori di attività reninica plasmatica e di Aldosterone e agli esami urinari (sia su spot che nella raccolta nelle 24h) di aumentata escrezione di Na, normale escrezione di Mg e K (mancata compensazione renale dei valori ematici) e ipocalciuria ($Ca < 4\text{mg/kg/24h}$) avvalorano l'ipotesi di una SG, associata o meno a sintomi evocatori. La conferma si ha solo con l'esecuzione del test genetico e il riscontro della specifica mutazione [1]. I principali criteri diagnostici e di esclusione della SG sono riportati nella **Tabella 3**. La gestione del paziente affetto da SG si basa su: 1. follow-up nefrologico con controllo periodico degli esami ematici e urinari almeno una volta/anno; 2. integrazione con ossido o solfato di Mg raccomandata per tutta la vita, dieta ricca di potassio, ad elevato apporto sodico e adeguata assunzione di liquidi, da correggere in caso di aumentate perdite; 3. follow-up cardiologico per l'aumentato rischio di alterazioni elettrocardiografiche del QT e tachicardia ventricolare dovute all'ipokaliemia e magnesemia [1-2]. In generale la prognosi dei pazienti affetti da SG è eccellente. Tuttavia rispetto agli anni passati è stata ridimensionata in termini di quality of life, soprattutto in riferimento ai sintomi cronici come l'astenia e i dolori musco-

lo-articolari e all'aumento del rischio cardiaco [1-2].

Conclusioni

La SG, pur essendo la più comune tubulopatia ereditaria, rimane una malattia rara e spesso con diagnosi tardiva, per l'assenza di sintomi, che solitamente si manifestano solo in occasione di una forte disidratazione acuta (es. gastroenterite o dopo intensa attività fisica). Talvolta l'ipomagnesemia si può manifestare in cronico con astenia non grave o stipsi, in fase acuta un brusco calo dei valori di magnesio ematico può portare a tetania anche in presenza di normali valori di calcemia. In questo caso la poliuria con enuresi è stato il primo sintomo che ha portato il paziente ad eseguire un follow-up con esami di approfondimento. Il riscontro di ipomagnesemia associato a ipocalciuria diventa però fondamentale per porre il sospetto di SG, oltre che fattore discriminante nei confronti della Sindrome di Bartter. Quest'ultima, in particolar modo, si caratterizza per l'assenza di bassi valori di pressione e di ipercalcemia, che espone all'alto rischio di nefrocalcinosi. Inoltre, essendo il suo difetto caratterizzante localizzato a livello della porzione ascendente dell'ansa dell'Henle, quindi più prossimale rispetto alla SG, la Bartter si presenta con una clinica più marcata e severa dovuta a un deficit maggiore della capacità di concentrazione delle urine e questo spiegherebbe anche la precocità dell'esordio [2]. L'ipomagnesemia severa e protratta può impattare sulla funzionalità tiroidea, resta da chiarire per il nostro paziente quale sia il reale impatto sull'ipotiroidismo transitorio riscontrato. Importante nella SG è istruire il paziente e la famiglia su come integrare i sali persi, in base alle situazioni contingenti (febbre, disidratazione acuta, sudorazione profusa). Una volta individuata la diagnosi ed intrapresa la terapia di reintegro dei sali, la prognosi e la qualità di vita di questi pazienti è pari a quella di un soggetto sano. La patologia non va sottovalutata soprattutto in relazione al rischio cardiaco.

Bibliografia

1. Blanchard A. et al. Gitelman syndrome: consensus and guidance from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference Kidney international 2017; 91: 24-33
1. Vam Knoers N. and Levchenko E.N Gitelman Syndrome, Orphanet Journal of Rare Disease 2008; 3:22

Corrispondenza

eleonora.castellone@studenti.unipr.it

Attenzione alle scale... se hai la sinusite!

Ceccoli M.¹, Maisano F.¹, Righi B.¹, Cingolani G.¹, Baccilieri F.¹, Felici F.³, Fornaciari S.³, Iughetti L.^{1,2}, Amarri S.³

1. Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia
2. Unità di Pediatria, Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche Materno-Infantili e dell'adulto, Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico di Modena
3. Struttura Complessa di Pediatria, Dipartimento Materno-Infantile, Azienda Unità Sanitaria Locale di Reggio Emilia IRCCS Arcispedale S. Maria Nuova

Tabella 3. (modificata da voce bibliografica 1)

Criteria per stabilire la diagnosi di SG Identificazione della mutazione in omozigosi di SLC12A3	
Criteria che avvalorano il sospetto della SG	Criteria che rendono meno probabile la diagnosi di SG
<ul style="list-style-type: none"> - Poliuria - Ipokaliemia (<3.5 mEq/l) - Ipomagnesiemia cronica (<1.7 mEq/l) con ipermagnesuria - Alcalosi metabolica - Ipocalciuria - Attività reninica plasmatica e aldosterone elevati - Frazione di escrezione di Cl > 0.5 % - PA bassa o normale-bassa - Non alterazioni ecografiche renali (DD con sindrome di Bartter in cui si ha nefrocalcinosi da ipercalciuria) 	<ul style="list-style-type: none"> - Assenza di ipokaliemia (eccetto che in caso di IR); ipokaliemia inconsistente in assenza di terapia sostitutiva - Assenza di alcalosi metabolica (eccetto che per la coesistenza di perdita di bicarbonati od eccesso di acidi) - Bassi valori di renina - Urine: ipercalciuria - Storia di polidramnios, rene iperocogeno pre-natale → solitamente sindrome di Bartter - Presentazione prima dei 3 anni

Caso clinico

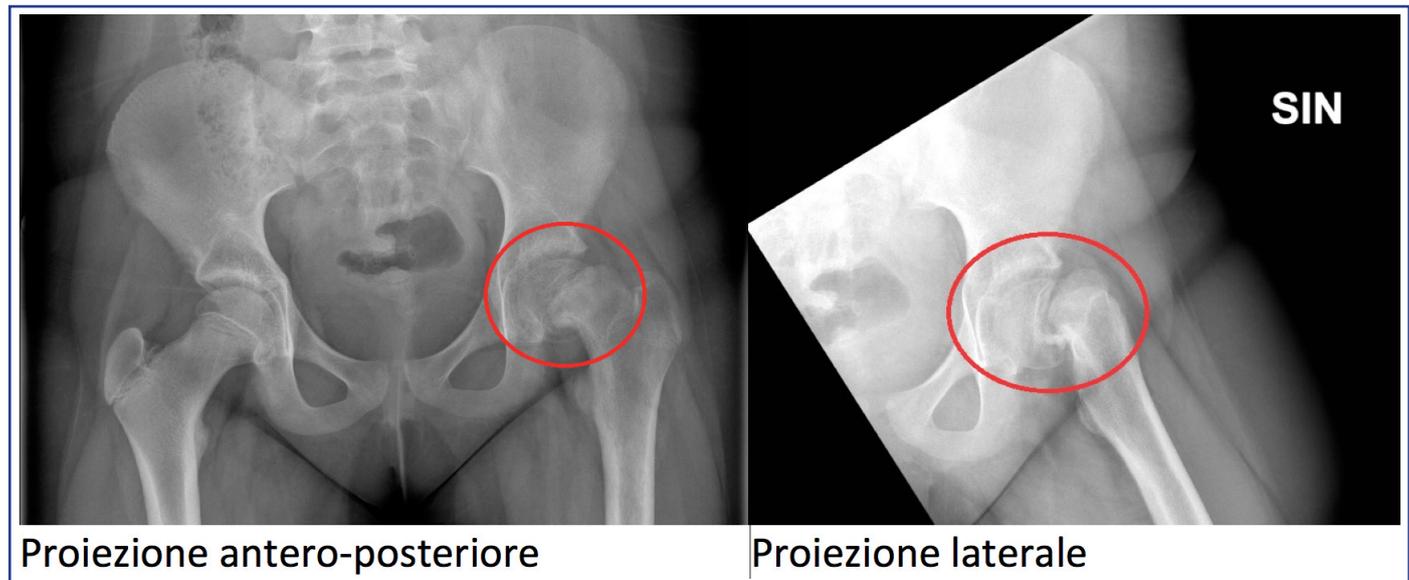
D., maschio, 2 anni e mezzo, veniva condotto in PS generale per trauma cranico frontale da caduta da una rampa di scale con dinamica non nota (il fratello di 5 anni riferiva di averlo visto inciampare su un giocattolo). Trovato sul pavimento prono e privo di coscienza, era stato stimolato ripetutamente con riferita ripresa di pianto dopo circa 3 minuti. Anamnesi patologica prossima e remota: da circa una settimana rinite e congiuntivite. Non patologie di base. Anamnesi familiare: trait talassemico, trombocitemia e favismo. All'arrivo si mostrava soporoso, poco reattivo ma responsivo alla stimolazione vigorosa e con parametri vitali nella norma in aria ambiente. Gli esami ematochimici mostravano lieve leucocitosi (GB 20.030/ μ L, N 57.50%), anemia microcitica (Hb 8.4 g/dl con MCV 55.1 fl) e lieve piastrinosi (PLT 617.000/ μ L). Gli esami radiologici (Rx rachide cervicale, TAC total body) escludevano fratture e alterazioni parenchimali encefaliche compatibili con recenti emorragie cerebrali ed evidenziavano un quadro di sinusite (materiale isodenso ai seni mascellari e alle cellette etmoidali d'ambo i lati). Veniva eseguita consulenza ORL che escludeva fratture delle ossa nasali. In considerazione del persistente stato soporoso si procedeva al ricovero in Rianimazione. Durante la notte D. manteneva alterato stato di coscienza e presentava numerosi episodi di vomito; a distanza di 14 ore circa dal trauma, per insorgenza di febbre (TC 38.5 °C) associata a polipnea, venivano ripetuti esami ematici con conferma di leucocitosi neutrofila (GB 19.480/ μ L, N 89%) e minimo rialzo degli indici di flogosi (PCR 0.58 mg/dl, PCT negativa). Nel sospetto di meningoencefalite veniva eseguita rachicentesi con fuoriuscita di liquor torbido a goccia ravvicinata; all'esame chimico-fisico si riscontrava marcata pleiocitosi con netta prevalenza di neutrofilo (leucociti 10395/ μ L, N 86%), iperproteinorachia (149 mg/dl), euglicorachia ed impossibilità ad evidenziare batteri all'esame microscopico diretto (verosimilmente per la marcata leucocitosi). Veniva quindi impostata terapia con Ceftriaxone e Acyclovir ev. L'EEG confermava un eccesso di attività lenta con maggiore interessamento bitemporale, in assenza di franche anomalie irritative. Durante la degenza in rianimazione D. alternava momenti di sopore a risvegli sempre più ravvicinati con episodi di interazione con la madre e movimenti finalistici. Dopo circa 24 ore dall'esecuzione della rachicentesi veniva comunicato telefo-

nicamente l'esito della coltura del liquor, risultato positivo per H. Influentiae tipo non B. Pertanto si sospendeva la terapia con Acyclovir (due giorni di terapia totale) e si iniziava terapia con Desametasone. A completamento diagnostico veniva eseguita ricerca dell'antigene pneumococcico su urina, risultata negativa, e tampone nasale, risultato positivo per H Influentiae tipo non B. Per miglioramento delle condizioni cliniche e della sintomatologia neurologica il bambino è stato poi trasferito in pediatria dove ha proseguito terapia antibiotica con cefalosporine per un totale di 18 giorni e terapia cortisonica per un totale di 3 giorni. La RMN eseguita in postdimissione ha evidenziato solo modesta iperintensità della sostanza bianca periventricolare posteriore e ai successivi controlli elettroencefalografici e NPI non state più riscontrate alterazioni neurologiche.

Discussione

L'Haemophilus influenzae è un coccobacillo Gram-negativo che normalmente colonizza il tratto respiratorio superiore in soggetti sani. Dal punto di vista microbiologico si riconoscono 6 sierotipi (da A a F) sulla base del diverso rivestimento capsulare polisaccaridico, mentre i batteri senza rivestimento capsulare vengono designati come non tipizzabili (NTHi). Dall'introduzione del vaccino contro HiB nel 1990, l'incidenza delle infezioni invasive da Hi non B o NTHi nella popolazione pediatrica è drasticamente aumentata: uno studio retrospettivo mostra come in Olanda nell'arco di un ventennio a partire dal 1992 il numero di patologie invasive da HI sierotipo b sia sceso da 294 casi (93%) a 19/anno (22%), mentre quelli da NTHi siano aumentati da 20 casi a 115/anno. Oltre alla sostituzione di tipo mediata da vaccino sono stati chiamati in causa altri fattori quali cambiamenti demografici, l'aumento della virulenza dei sierotipi non B o NTHi e la migliorata diagnostica e sierotipizzazione dei batteri. NTHi e HI non b dal tratto respiratorio superiore possono penetrare nella mucosa nasofaringea e provocare infezioni moderate in siti limitrofi come otiti medie, sinusiti e bronchiti. Raramente, specialmente in caso di condizioni predisponenti come trauma cranico con o senza perdita di liquor, shunt ventricolo-peritoneali, immunocompromissione e nati da parto vaginale in donne con colonizzazione del tratto genitale, possono essere responsabili di patologie più invasive come sepsi o meningiti/meningoencefaliti.

Figura 6. Radiografia del bacino a distanza di quattro mesi dall'insorgenza dei sintomi



Rispetto alle meningiti da HiB che più spesso sono di derivazione ematogena quindi, le infezioni da Hi non B e NTHi in genere si diffondono per contiguità da un focus locale [1]. La meningite batterica post-traumatica è una complicanza che va presa in considerazione in particolare nei casi di fratture alla base del cranio e soprattutto quando queste si associano a perdita di liquor cefalorachidiano e a formazione di fistole comunicanti con i seni paranasali che permettono il diretto ingresso dei batteri ivi residenti. Lo *Streptococcus Pneumoniae* è più spesso il responsabile, ma sono chiamati in causa anche altri batteri tra cui *N. meningitidis*, *H.influenzae*, *E.coli* e *S.areus* [2]. La meningite si manifesta generalmente entro 2 settimane dal trauma, ma sono descritti in letteratura casi in cui il trauma cranico ha preceduto di parecchi anni l'esordio. Uno dei principali rischi in caso di frattura cranica, specie se associata a perdita di LCR, è il verificarsi di meningiti ricorrenti, ovvero due o più episodi causati da differenti microrganismi, o persistenti, cioè un secondo episodio di alterazione del LCR causato dallo stesso patogeno entro un intervallo di 3 settimane dal termine del trattamento. In letteratura vi sono scarsi dati di meningite post-traumatica, principalmente descritti nella popolazione adulta, per lo più in forma ricorrente o persistente; in tali case report gli esiti traumatici risultano quasi sempre clinicamente e/o radiologicamente documentati: W. Kunze et al. riportano un caso di meningiti ricorrenti posttraumatiche da NTHi in un bimbo regolarmente vaccinato per HiB. Nel caso descritto l'elemento scatenante risulta essere stata una frattura di circa 6 mesi prima a livello della base della piramide nasale con sviluppo di un piccolo encefalocele posttraumatico diagnosticato a posteriori con la RMN [3]. Più raramente, come nel nostro caso clinico, non sono rintracciabili segni strumentali di frattura. G. Bartolozzi descrive un caso clinico di meningite post traumatica da *S. Pneumoniae* in un bambino di 8 anni con pregresso trauma in sede auricolare (avvenuto 2 giorni prima della comparsa di sintomatologia neurologica, caratterizzata da vertigini e nausea inizialmente, e successivi eritema del padiglione auricolare, andatura barcollante, febbre, vomito e perdita dell'udito nel lato colpito). In quel caso la TAC encefalo non evidenziava segni di frattura a carico della catena degli ossicini o dell'osso temporale, e la diagnosi postulata è stata quella di fistola

traumatica perilinfatica comunicante con l'orecchio medio con successiva labirintite e meningite batterica [4].

Caso clinico

Perché il nostro caso è interessante:

- Infezione da patogeno non comune (Hi nonB) in un soggetto regolarmente vaccinato per HiB;
- Meningoencefalite fulminante sviluppata dopo trauma cranico (con non evidente rapporto causa-effetto) in assenza di frattura clinicamente e radiologicamente documentata in paziente con neuroimaging suggestivo per sinusite.

Bibliografia

1. Langereis JD, de Jonge MI. Invasive Disease Caused by Nontypeable *Haemophilus influenzae*. *Emerg Infect Dis*. 2015 Oct; 21(10):1711-8
2. Figueiredo Santos S, Rodrigues F, Dias A et al. Meningite Bacteriana Pós-traumática em idade Pediátrica análise de Onze anos 2010. *Acta Med Port* 2011; 24: 391-398
3. Kunze W, Müller L, Kilian M. et al. Recurrent posttraumatic meningitis due to nontypable *Haemophilus influenzae*: case report and review of the literature *Infection* 2008 Feb; 36(1):74-7
4. Bartolozzi G. Meningite dopo trauma cranico. *Medico e Bambino pagine elettroniche* 2002; 5(2)

Corrispondenza

martina.ceccoli90@gmail.com

Una storia che zoppica

Costagliola G.

Scuola di Specializzazione Università degli Studi di Torino

Caso clinico

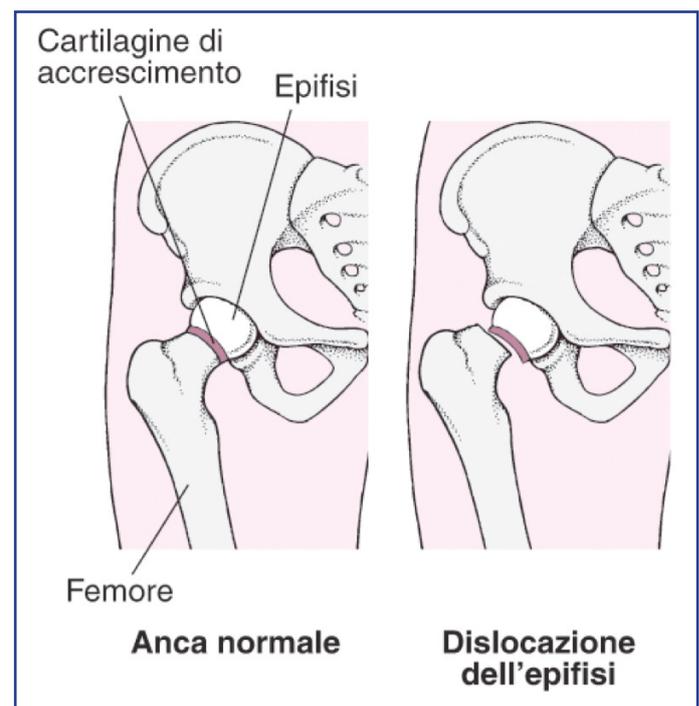
G. è una ragazza di 12 anni che si presenta al Pronto Soccorso per dolore alla coscia sinistra e zoppia insorti da due settimane. Descrive il suo dolore come una dolenzia diffusa, che peggiora

con l'esercizio fisico ma non cessa del tutto a riposo. Racconta di non aver subito traumi; gioca regolarmente a pallavolo e svolge attività fisica a scuola. In precedenza la ragazza ha goduto di buona salute; pesa 75 kg, è alta 170 cm e non ha ancora presentato il menarca. All'esame obiettivo si rileva una leggera limitazione alla flessione-abduzione dell'anca sinistra. L'esame della marcia conferma una modesta zoppia. Viene eseguita una radiografia del bacino in cui non si riscontrano alterazioni a livello dell'articolazione coxo-femorale, ma si segnala un ematoma a livello della coscia. Viene pertanto prescritto a G. l'uso delle stampelle, con il consiglio di rimanere a riposo per un mese. Il dolore rimane invariato, per cui a distanza di due mesi viene eseguita un'ecografia alla coscia che evidenzia uno strappo muscolare di 21 mm. Viene ribadito il consiglio di usare le stampelle e di applicare ghiaccio in sede locale. Il quadro clinico tuttavia non migliora: il dolore persiste e la zoppia peggiora. Trascorsi altri due mesi G. si reca dal pediatra di famiglia che le prescrive una Risonanza Magnetica del bacino che riscontra una frattura peritrocantérica ingranata della testa del femore. G. viene pertanto inviata d'urgenza al servizio di ortopedia dell'Ospedale Pediatrico dove vengono ripetuti radiografia e risonanza magnetica del bacino, che rivelano la presenza di un distacco dell'epifisi prossimale di femore a sinistra (**Figura 6**). A distanza di 4 mesi dall'insorgenza della sintomatologia viene posta diagnosi di epifisiolisi femorale sinistra. Giorgia viene ricoverata e sottoposta all'intervento di lussazione chirurgica secondo Ganz mediante osteotomia trocanterica, rimodellamento del collo femorale, riduzione dell'epifisi ed epifisiodesi in posizione anatomica. Il decorso post-operatorio è risultato regolare e G. viene dimessa 7 giorni dopo l'intervento con la prescrizione di non caricare l'arto sinistro per 100 giorni e di deambulare con stampelle e carrozzina. Alla visita di controllo a due mesi dall'intervento il dolore è nettamente migliorato: G. si muove con le stampelle (potrà iniziare la fisioterapia solo al termine del periodo di riposo) e spera di riprendere presto le sue attività.

Discussione

L'epifisiolisi dell'anca è una lesione della cartilagine di coniugazione dell'epifisi femorale con distacco della epifisi dalla metafisi: quindi il nucleo cefalico femorale viene a trovarsi in basso e posteriormente rispetto al collo femorale (**Figura 7**). È la più comune patologia dell'anca nell'adolescenza, con un'incidenza di 4.5 ogni 100.000 pazienti in età pediatrica (0-16 anni). L'età media alla presentazione è 12 anni nelle femmine e 13.5 anni nei maschi [1]. Il "tipico" paziente con epifisiolisi è un ragazzo con peso >90 centile, con ritardo puberale, in assenza di fattori di rischio per fratture. Occasionalmente possono essere presenti dei fattori predisponenti, quali ipotiroidismo, insufficienza renale cronica o terapie cortisoniche protratte. L'epifisiolisi può avere fondamentalmente tre tipi di andamento clinico (acuto, cronico e acuto su cronico), con un quadro che varia da dolore inguinale acuto ed impotenza funzionale a una storia di dolore in regione inguinale e sulla faccia mediale della coscia, lungo l'innervazione del nervo otturatorio fino al ginocchio. La storia di Giorgia, che rivalutata a posteriori parrebbe un esempio classico di epifisiolisi cronica, non è un caso isolato. Circa il 75% dei pazienti con epifisiolisi del Regno Unito si è rivolto più volte al proprio medico di famiglia prima di ottenere una corretta diagnosi. La localizzazione del dolore è una prima causa di ritardo diagnostico: è stato riscontrato che i pazienti con epifisiolisi che lamentano un

Figura 7. Epifisiolisi anca: schema



dolore al ginocchio arrivano ad una corretta diagnosi con una mediana di 120 giorni dall'esordio contro i 20 giorni di chi indica dolore all'articolazione coxo-femorale [1]. Un'altra possibile fonte di errore sta nella corretta interpretazione della radiografia: nel 25% dei pazienti con epifisiolisi dell'anca non diagnosticati l'esame radiologico non era stato correttamente interpretato o le alterazioni dell'anca non erano ancora visibili [2]. Inoltre, come nel nostro caso, può essere presente un ematoma alla coscia che può portare ad una diagnosi erronea [3]. Laddove non vi siano i segni patognomonici alla radiografia ma il sospetto rimanga alto si può ricorrere alla Risonanza Magnetica. Una diagnosi precoce è importante non solo per la prevenzione delle complicanze di una malattia non trattata (che variano dalla osteoatrofi precoce alla necrosi avascolare del femore), ma anche per consentire un intervento chirurgico meno invasivo, quale ad esempio la stabilizzazione della testa al collo femorale con delle viti. In presenza di importante deformazione dell'articolazione si rendono invece necessari interventi di osteotomia e rimodellamento, cui deve seguire un lungo periodo di riposo prima di poter di nuovo tollerare carichi, come nel nostro caso. In conclusione, la storia di Giorgia insegna che è necessario considerare la presenza di un'epifisiolisi dell'anca nel caso di un adolescente, possibilmente sovrappeso, che lamenta zoppia e dolore alla coscia, anche in assenza di radiografia suggestiva.

Bibliografia

1. Perry DC, Metcalfe D, Costa ML, et al A nationwide cohort study of slipped capital femoral epiphysis Archives of Disease in Childhood 2017;102:1132-1136.
2. Søballe K, Juhl M, Høgh JP. Delayed diagnosis of epiphysiolysis capitis femoris. Ugeskr Laeger 1990; 152:604.
3. Bello D. Un'epifisiolisi d'anca trascurata. *Medico e Bambino pagine elettroniche* 1999; 2(7)

Corrispondenza

giulia.costagliola@unito.it

La fistola che non c'è!

Marisi MC.¹, Calzolari F.¹, Magnani C.²

1. Scuola di specializzazione in Pediatria Parma
2. U.O.C Neonatologia e Terapia Intensiva Neonatale AOU Parma

Caso clinico

Neonata di 20 giorni. Nata a termine da taglio cesareo elettivo presso altro presidio ospedaliero; peso adeguato all'età gestazionale. Buon adattamento alla vita extrauterina. Dimessa a domicilio in 4° giornata di vita con indicazione all'alimentazione con latte artificiale per problemi di salute materni. A 9 giorni di vita, in occasione del controllo clinico presso il centro di nascita, si evidenziava ulteriore calo ponderale (8.4% del peso alla nascita) e marcata polipnea. Venivano eseguiti esami ematici nel sospetto di patologie infettive con riscontro di PCR aumentata (55 mg/L); si predispondeva quindi il ricovero presso il Reparto di Neonatologia più vicino per proseguire le cure del caso. In relazione al sospetto di sepsi neonatale, venivano prelevati campioni ematici per emocoltura ed eseguita rachicentesi che mostrava un quadro di lieve proteinorachia in assenza di altri rilievi patologici. Veniva inoltre intrapresa terapia antibiotica ad ampio spettro con Ampicillina, Gentamicina e Ceftazidime. Nonostante l'avvio della terapia, si documentava persistenza della polipnea, per cui si eseguiva Rx torace che documentava multipli addensamenti peribronchitici bilaterali. A un'attenta valutazione clinica emergeva inoltre difficoltà nell'alimentazione, con ulteriore decremento ponderale ed episodi di tosse insistente durante il pasto alla tettarella. Nel sospetto di fistola tracheo-esofagea veniva eseguita Rx prime vie con m.d.c, con riscontro di accumulo del mezzo di contrasto a livello delle vallecule glosso-epiglottiche ed opacizzazione a livello della trachea e dei bronchi principali di destra (**Figura 8-9**). La neonata veniva quindi nuovamente trasferita, questa volta presso il nostro Reparto di Neonatologia, per proseguire le cure in ambiente intensivo con possibilità di assistenza chirurgica infantile. Noi accogliamo la neonata a 20 giorni di vita, l'esame obiettivo all'ingresso evidenzia: aspetto da nata a termine proporzionata, colorito roseo in aria ambiente, lieve polipnea. Stridore laringeo incostante, accentuato dal pianto e durante la tosse. Presenza di lievi rientramenti al giugulo a riposo. Murmure vescicolare normotrasmeso. Toni cardiaci validi e ritmici, soffio I/VI. Restante obiettività nei limiti di norma. Gli esami ematici, EGA, ECG eseguiti all'ingresso, risultano nella norma. Si ripete Rx torace che documenta sfumata ipodiffusione apicale dx in assenza di franchi addensamenti. Alla luce del sospetto di fistola tracheo-esofagea si decide di sospendere l'alimentazione per via orale e proseguire con la sola alimentazione enterale tramite gavage. Il giorno seguente il ricovero si esegue EGDS e broncoscopia che non evidenzia di lesioni macroscopiche a livello del primo tratto digerente, in particolare non tramite fistolosi; non soluzioni di continuo della mucosa tracheo-bronchiale, della parete posteriore della trachea, né segni di flogosi a livello dell'albero tracheo-bronchiale. Non è possibile la valutazione completa delle prime vie aeree (piano glottico) nella medesima seduta per la sedazione della paziente. Per persistenza di stridore e modesti rientramenti al giugulo si decide di completare gli accertamenti con esecuzione di fibrolaringoscopia che mostra il seguente quadro: rinofaringe pervio. Base linguale

normale. Vallecule e seni piriforme liberi. Corda vocale destra ipomobile in posizione posteriore para-mediana. Corda vocale sinistra normomobile. Non secrezioni. Non segni di inalazione salivare. Il quadro endoscopico è quindi diagnostico per: ipomobilità/paralisi corda vocale destra. Viene indicato il follow-up logopedico e ORL. Su consiglio della logopedista, viene ripresa l'alimentazione per via orale con latte di formula ispessito garantendo la postura inclinata sul lato non coinvolto. La piccola presenta buona tolleranza al pasto fornito con tali precauzioni. La paziente è stata riaffidata al Reparto di Neonatologia più vicino al domicilio per problemi di gestione familiare, gli accertamenti strumentali sono stati conclusi con esecuzione di RMN cerebrale che ha escluso condizioni patologiche responsabili del quadro di paralisi cordale. Attualmente la paziente sta proseguendo il follow-up logopedico e la crescita ponderale risulta nella norma; è previsto controllo endoscopico tramite fibrolaringoscopia per valutare l'evoluzione del quadro.

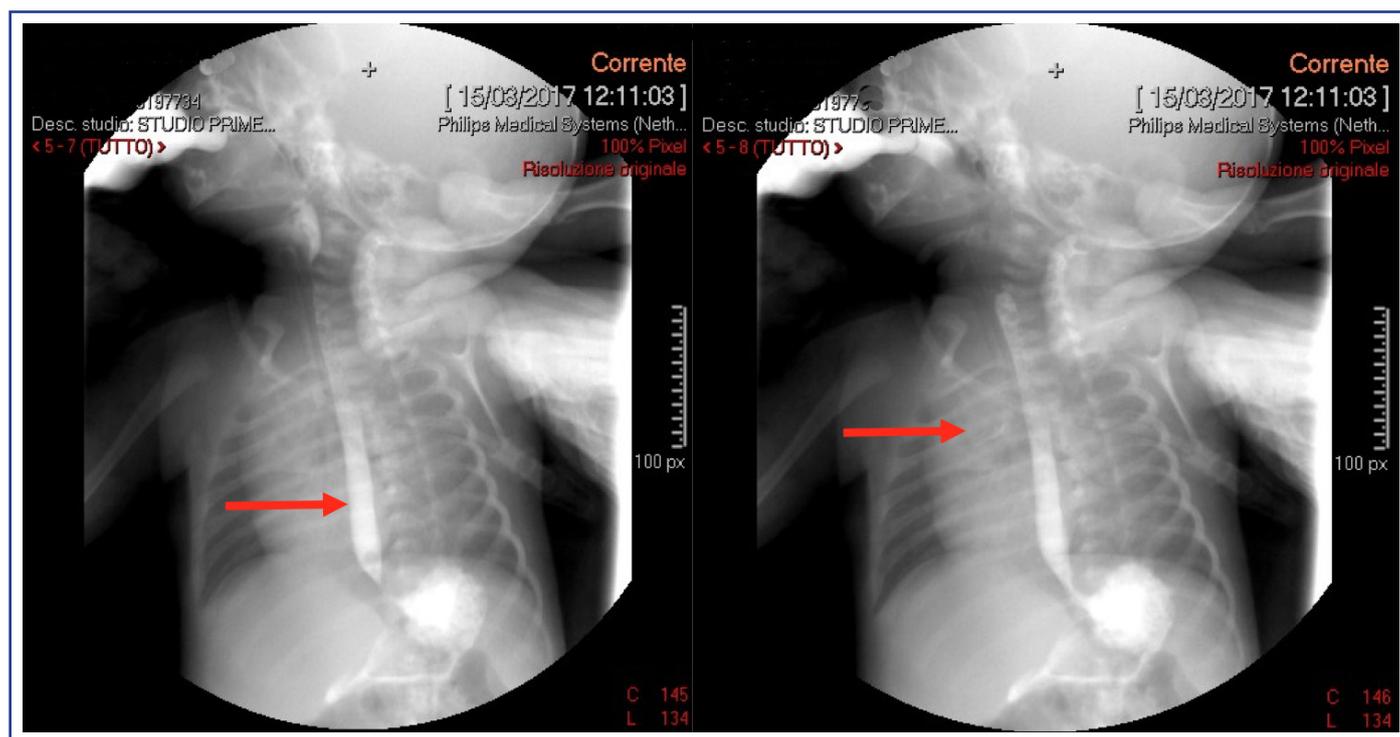
Discussione

La paralisi delle corde vocali è una causa comune di disfonia e dispnea in età pediatrica; essa costituisce la seconda causa più frequente di stridore neonatale dopo la laringomalacia [1]. Per paralisi della corda vocale si intende l'assenza di movimento della corda vocale, conseguente a una disfunzione del nervo che la controlla, questa condizione può essere unilaterale o bilaterale, a seconda che la lesione sia a carico di una o entrambe le corde vocali. La forma monolaterale è la più comune ed il lato maggiormente coinvolto è quello sinistro. I sintomi di presentazione possono essere [2]:

- Stridore inspiratorio di grado più o meno grave 62% dei pazienti;
- Disfonia e alterazioni del pianto (pianto flebile e pigolante) 49% dei pazienti;
- Difficoltà all'alimentazione e sintomi da aspirazione 16% dei pazienti.

Le cause di paralisi sono molteplici, sicuramente l'eziologia principale è la lesione iatrogena del strutture nervose della laringe di natura post-chirurgica che costituisce il 71% dei casi (post-chirurgia toracica o cardiocirurgica, post-intubazione prolungata), seguono le forme idiopatiche con 18% dei casi, le patologie neurologiche circa l'8% dei casi (Arnold Chiari tipo 1, grave asfissia/ipossia, idrocefalo) e in ultimo i traumi da parto che costituiscono il 2% dei casi [2]. La diagnosi è possibile con lo studio endoscopico della laringe tramite fibroendoscopia flessibile, che mostra la corda vocale interessata in posizione fissa paramediana o laterale. Lo studio con fibroscopio permette di eseguire l'esame a paziente sveglio, evitando alterazioni della motilità glottica secondarie alla sedazione. Altre possibilità diagnostiche sono costituite dall'elettromiografia, di difficile esecuzione in età pediatrica e l'ecografia laringea [3]. La terapia è strettamente correlata al tipo di paralisi (mono o bilaterale) e ai sintomi del paziente. In caso di forme monolaterali con sintomi di grado lieve-moderato è indicato il follow-up logopedico utilizzando strategie di alimentazione protettive per evitare l'aspirazione (posizione del capo, latte ispessito, tipo di tettarella utilizzata etc). In caso di forme gravi la terapia è chirurgica con posizionamento di tracheostomia e/o gastrostomia [1]; in letteratura sono descritti interventi di iniezione intracordale di collagene per permettere la medializzazione delle corde vocali paralizzate in posizione laterale [2]. La paralisi delle corde vocali ha un esito spesso sfa-

Figura 8 e 9. Radiografia prime vie con mezzo di contrasto.



vorevole in età pediatrica: le forme post-chirurgiche sono quelle con minor percentuale di guarigione, con tasso di risoluzione del 25%, al contrario le forme idiopatiche si risolvono in circa il 64% dei casi.

Conclusioni

Abbiamo rivalutato il caso alla luce dei dati clinici e strumentali attualmente disponibili e due sintomi ci sono sembrati essenziali per giungere alla diagnosi: lo stridore e i sintomi da aspirazione. L'associazione di tale binomio è infatti fortemente suggestiva di una condizione patologica a carico delle vie aeree superiori (stridore) che causa un'erronea/incompleta chiusura della glottide nella fase di deglutizione (aspirazione). Al contrario la fistola tracheo-esofagea, che costituiva il nostro primo sospetto, è certamente caratterizzata dalla tosse durante il pasto e dai sintomi dell'aspirazione ma sono generalmente assenti lo stridore e le alterazioni del tono del pianto. Alla luce di tali considerazioni l'esame fibro-laringoscopico avrebbe dovuto costituire uno tra i primi accertamenti da eseguire, infatti tale esame ci avrebbe posto di fronte alla diagnosi in tempi più brevi e modalità più accessibili rispetto all'iter da noi eseguito.

Bibliografia

1. Tiago RSL, Patrocínio SJ, Anjos PSF et al. Vocal fold paralysis in children: diagnostic and management from a case report. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*. May-June 2005;71(3):382-5
2. Garcia-Lopez I, Peñorrocha-Teres J et al. Paediatric vocal fold paralysis. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2013 Jul-Aug;64(4):283-8
3. Friedman EM. Role of ultrasound in the assessment of vocal cord function in infants and children. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1997; 106: 199-209

Corrispondenza

mchiaramarisi@gmail.com

Narrare l'immagine

Descrive l'immagine Cristina Casoli, Storico dell'arte
Impressioni di Angelo Spataro e Isodiana Crupi



Giacomo Balla, da "Polittico dei Viventi", 1903, olio su tela, Roma, Galleria Nazionale d'Arte Moderna

Quando si riflette sulla pittura di Giacomo Balla (Torino, 18 luglio 1871 – Roma, 1 marzo 1958), il pensiero ci restituisce immediatamente l'immagine di quadri celebri quali *Dinamismo di un cane al guinzaglio* (1912, Buffalo, Albright Knox Art Gallery), *Ragazza che corre sul balcone* (1912, Milano, Museo del Novecento) o *Lampada ad arco* (1909, New York, MoMa), capolavori della sua "eroica" e travolgente fase futurista. Del Futurismo Balla non fu solo il membro più anziano, ma anche uno dei più entusiasti e autorevoli sostenitori. Un'esperienza abbracciata senza esitazioni o mezze misure, tanto che nel 1913, ormai convertito totalmente al Futurismo, decise di mettere all'asta tutte le sue opere figurative e "passatiste" annunciando: "Balla è morto. Qui si vendono le opere del fu Balla"; da quel momento la sua firma fu *FuturBalla* e alle proprie figlie diede i nomi di Luce ed Elica. Precede questa fase una non meno affascinante stagione divisionista, oggetto delle nostre riflessioni, nella quale l'artista si avvicina al Divisionismo in chiave sociale di Pellizza da Volpedo e si interessa a soggetti imbevuti di socialismo umanitario, al mondo degli ultimi, degli esclusi, verso i quali sente di dover fare qualcosa impiegando le armi in suo possesso, il linguaggio della pittura. Sono anni in cui forti sono anche le influenze del paesaggismo di Fontanesi, del misticismo di Segantini, dell'antropologia criminale di Cesare Lombroso. L'opera in esame, del 1903, fa parte di un progetto articolato e complesso che nelle intenzioni di Balla doveva prendere il nome di "Ciclo dei Viventi" (o "Polittico dei Viventi"): insieme alle tele *Il mendicante* (1902), *Il contadino* (1903) e *La pazza* (1905), ritratto di Matilde Garbini, sua vicina di casa malata di mente, andava a comporre una sorta di polittico moderno, realizzato tra il 1902 e il 1905 con sguardo "umano e tagliente" (come lo definisce Ester Coen). Ci sembra di essere anni luce dal Balla successivo, quello «temerario, impavido, audace», proiettato verso una "Ricostruzione futurista dell'universo", ma forse la distanza non è poi così abissale. Sebbene votato a soggetti di impianto verista, egli lavora con tecnica divisionista, la nuova tecnica "scientifica" importata dalla Francia, strumento di rottura rispetto alla tradizione ottocentesca. Adotta inquadrature audaci, modernissime, sulle quali influisce anche la passione per la fotografia da lui assiduamente praticata (Balla era fotografo come il padre). Punta su un contrasto cromatico e chiaroscurale intenso e realistico, in grado di creare un'interazione emotiva fra l'osservatore e i soggetti, qui ingabbiati da curiose apparecchiature metalliche simili a sbarre, sulle quali non mi avventuro. Impiega pennellate dense che accentuano il tema cupo della angoscia. Dopo l'euforia futurista, negli anni maturi e tardi della sua carriera, Giacomo Balla ripenserà a questi prima fase verista e in un certo senso vi farà ritorno, con opere figurative dal carattere fortemente intimista. In una lettera inviata nel 1937 al giornale *Perseo* scrive: "Avevo dedicato con fede sincera tutte le mie energie alle ricerche rinnovatrici, ma a un certo punto mi sono trovato insieme a individui opportunisti e arrivisti dalle tendenze più affaristiche che artistiche; e nella convinzione che l'arte pura è nell'assoluto realismo, senza il quale si cade in forme decorative ornamentali, perciò ho ripreso la mia arte di prima: interpretazione della realtà nuda e sana".

Cristina Casoli
ccasol@tin.it

Cosa ho visto, cosa ho sentito

Vedo due persone anziane che sono arrivate quasi alla fine del loro arco di vita. La loro è stata una vita piena di esperienze positive e negative, una vita fatta di amore e di rispetto reciproco, di lavoro, di sudore, di soddisfazioni e di delusioni, di gioie e di tristezze. Ma ognuno dei due personaggi ha anche una vita personale oltre che una vita di coppia. Proprio in questo attimo ognuno di loro è dentro la propria anima, alla ricerca di un momento di riflessione al fine di stare meglio con se stessi. Sono uno vicino all'altra, si toccano, ma ognuno di loro ha gli occhi da un'altra parte, a significare che ognuno di loro ha una sua vita interiore indipendente. Penso che ogni persona ha bisogno di stare assieme ad un'altra persona, di amare, di stimare un marito o una moglie; di condividere con un altro il bene e il male che la vita ci offre. Ma ogni persona ha bisogno anche di stare con se stessa, in una solitudine che le permetta di comprendersi appieno. Premessa per stare bene con se stessi e con gli altri.

Angelo Spataro
spataro.angelo2014@libero.it

Nel guardare il dipinto vedo una coppia di persone anziane, povere ma ricche di grandi sentimenti che richiamano un'antica saggezza contadina. Mi colpisce la profondità dello sguardo delle due figure in un contesto di grande semplicità. Un raggio di sole invernale illumina i loro volti e parte dei loro vestiti. Potrebbero essere dei nonni. Sono seduti vicini, gomito a gomito, in una camera da pranzo, alle spalle intravedo una mensola. La stanza è grande tanto quanto la tristezza dei volti dei due personaggi che riflettono e pensano. Lui ha uno sguardo attento e pieno di speranza, lei uno sguardo rassegnato e addolorato. Sicuramente devono affrontare un grosso problema. Forse un problema familiare, un figlio in difficoltà. I colori scuri del dipinto mi inducono a pensare che il problema sia abbastanza grave e che li turba molto. Nel guardarli mi riempio di tristezza, mi chiedo se troveranno mai una soluzione al loro problema. Ma il vederli seduti assieme, l'uno accanto all'altro, quasi tenendosi per mano, espressione della capacità di condivisione della loro preoccupazione, mi tramette allo stesso tempo una sorta di serenità mista alla certezza che ritorneranno presto a sorridere.

Isodiana Crupi
crupi.isodi@libero.it