



**VI CONGRESSO NAZIONALE
DELLA
PEDIATRIA OSPEDALIERA ITALIANA**

**ROMA
SERAPHICUM
7 - 9 NOVEMBRE 2013**



con il patrocinio di:



con il contributo di:



con il sostegno di:





VI CONGRESSO NAZIONALE DELLA PEDIATRIA OSPEDALIERA ITALIANA

ROMA

7 - 9 NOVEMBRE 2013

PRESIDENTI DEL CONGRESSO

Ambrogio Di Paolo
Francesco Paravati

PRESIDENTE SIPO

Francesco Paravati

COMITATO ORGANIZZATIVO

Alfio Cristaldi, Renato Cutrera, Ambrogio di Paolo, Maurizio Prota, Alberto Villani

COMITATO SCIENTIFICO

Roberto Antonucci, Antonio Carlucci, Carlo Cioffi, Ambrogio Di Paolo, Valerio Flacco, Gianluigi Gargantini, Carmelo Mamì, Antonio Mazza, Mariano Manzionna, Laure Morganti, Francesco Paravati, Giuseppe Parisi, Goffredo Parisi, Salvatore Vendemmia, Gennaro Vetrano, Antonio Vitale, Piero Zucchinetti

SEGRETERIA ORGANIZZATIVA



PENTA EVENTI SRL

VIA GIOVANNI STANCHI, 10 - 00152 ROMA
TEL. 06 45491195 R.A. FAX 06 45435442
INFO@PENTAEVENTI.COM - WWW.PENTAEVENTI.COM

INDICE GENERALE

PROGRAMMA 14

ABSTRACT

Giovedì 7 novembre

- La sincope neurologica	24
- La sincope in età pediatrica	27
- L'ossigenoterapia in ospedale	28
- L'assistenza in ospedale al bambino socialmente debole	29
- Il maltrattamento	34
- La febbre di origine sconosciuta	35
- Gli autoanticorpi nella pratica clinica	36
- Bambino ustionato: terapia chirurgica	40
- Bambino ustionato: terapia medica	41
- Emergenze addominali non traumatiche in pediatria	42
- L'uso dell'ecografia nel PS Pediatrico	43
- Il torace acuto non traumatico in età pediatrica: aspetti diagnostico-differenziali	44

Venerdì 8 novembre

- Il risk management	45
- Assistenza multidisciplinare centrata sul paziente	46
- L'appropriatezza dei ricoveri in pediatria	48
- Sarà ancora possibile garantire il modello assistenziale universalistico?	51
- L'attualità del Nucleo Antisofisticazioni (NAS) dei Carabinieri negli ospedali	54
- La marcia automatica e altri comportamenti motori arcaici	56
- Metabolomica in neonatologia: cosa c'è di nuovo?	57
- Neuroprotezione in neonatologia: importanza del lavoro in rete	61
- L'utilizzo dell'ossigeno per la rianimazione del neonato in sala parto	62
- Lactoferrin for prevention of sepsis and necrotizing enterocolitis	63
- Le infezioni a trasmissione verticale: infezione congenita da cmv e toxoplasmosi congenita	64
- Palivizumab stato dell'arte	65
- La dimissione precoce del neonato prematuro	68
- Tubercolosi in età pediatrica	69

- Le micobatteriosi atipiche	71
- Evoluzione ed attualità della profilassi e terapia della malaria	76
- Le epatiti autoimmuni	82
- Le pancreatiti	83
- Dislipidemie familiari	85
- La malattia celiaca	86
- Indicazione all'uso delle IgG	88
- La gestione del paziente emofilico	89
- La Sindrome Emolitico Uremica (SEU)	92
- Le orticarie	94
- La bronchite batterica protratta	95

Sabato 9 novembre

- L'adozione internazionale: epidemiologia	97
- La sanzione disciplinare nell'esercizio della professione medica	100

PREMI SIPO 108

VINCITORI PREMI SIPO 112

POSTERS

P1 Profilo neurocognitivo di bambini obesi con Binge Eating Disorder (BED)	118
P2 L'utilizzo dei cateteri epicutanei nelle emotrasfusioni	119
P3 Un caso di rara malformazione cerebrale	120
P4 Malattia mani-piedi-bocca atipica da infezione di coxsackie virus	121
P5 Cisti aracnoidea: descrizione di un caso clinico	122
P6 Ipertensione portale pre-epatica: descrizione di un caso clinico	123
P7 Meningite da meningoencefalocoele congenito della fossa nasale	125
P8 Pubertà precoce	126
P9 Lo stroke da persistenza del forame ovale: descrizione di un caso clinico	128

P10	Terapia trombolica combinata in trombo atriale in un neonato pretermine	129	P27	Problematiche neurologiche nei bambini adottati provenienti dall'est europeo: diagnosi inappropriate	154
P11	Un caso di Beckwith Wiedmann Sindrome	130	P28	La sindrome di Shwachman - Diamond	155
P12	Alterazioni dentali da rachitismo ipofosfatemico	131	P29	Un caso di Trisomia 18	156
P13	La displasia ereditaria della dentina	132	P30	Malattie perossisomiali: la sindrome di Zellweger	157
P14	Odontodisplasia regionale	133	P31	Approccio terapeutico integrato nutrizionale e psicoterapeutico in bambini obesi con Binge Eating Disorder (BED)	158
P15	Dieta e attività fisica "sconfiggono" il tuberil nel trattamento dell'obesità infantile	134	P32	Preparazione e promozione al parto spontaneo	160
P16	Salute mentale e fisica dei bambini nelle case famiglia: dati preliminari	135	P33	Un caso di difetto del tubo neurale: rivalutazione del ruolo dei farmaci in gravidanza	161
P17	Desmopressina orale liofizzata (MELT) nel trattamento dell'enuresi: sospensione brusca vs graduale	137	P34	Malattia di Kawasaki e infezione da rotavirus in un lattante di 6 mesi	163
P18	Glomerulonefrite post-infettiva con sindrome nefrosica secondaria ad infezione da rotavirus	138	P35	Un caso di Mici in lattante di 10 mesi	165
P19	Disordini fattizi e sindrome di Munchausen per procura: la punta dell'iceberg	139	P36	Descrizione di un caso clinico di rabdomiolisi in età pediatrica	167
P20	Ipertransaminasemia cronica	140	P37	Indagine conoscitiva sulle diverse reazioni dei genitori nei confronti della malattia del proprio bambino e proposta di una scheda di rilevazione del dolore nell'ambito del progetto "Ospedale senza dolore inutile"	168
P21	Celiachia e obesità: binomio possibile?!	141			
P22	Ecografia e Reflusso Gastro Esofageo (G.E.R.): incontrarsi e dirsi addio? Proposta di ottimizzazione della tecnica di esame di Malet e presentazione di casistica	142	INDICE DEGLI AUTORI		172
P23	Problematiche medico-legali e bioetiche in terapia intensiva neonatale: il caso del piccolo C. F.	146			
P24	Calcinosi cutanea iatrogena in paziente affetta da leucemia linfoblastica acuta all'esordio di malattia	147			
P25	Influenza della xerostomia nelle manifestazioni orali del paziente pediatrico oncoematologico	150			
P26	Adozioni internazionali: utilità dell'ecografia addominale nella valutazione di una possibile patologia parassitaria	152			



Cari Colleghi,

quest'anno il Consiglio Direttivo della Società Italiana di Pediatria Ospedaliera ha incaricato me dell'organizzazione del nostro Congresso Nazionale ed è con grande piacere che vi invito a Roma dal 7 al 9 novembre per incontrarci, studiare e discutere.

Sarà un congresso con aggiornamenti di alto valore scientifico su temi attuali, che incontriamo quotidianamente, nel nostro lavoro e su le novità più recenti della pediatria e neonatologia.

Interverranno relatori di chiara fama provenienti dalle numerose eccellenze italiane.

Il congresso sarà un momento di confronto non solo scientifico, ma anche di studio e partecipazione per una migliore organizzazione delle nostre realtà lavorative in ogni parte d'Italia.

Ambrogio Di Paolo



PROGRAMMA



GIOVEDÌ 7 NOVEMBRE 2013

AULA A

14.30 PROBLEMI CORRENTI IN NEUROLOGIA

Moderatore: *M. Aversa - G. Parisi*

- La sincope neurologica *A. Spalice*
- La sincope cardiologica *F. Drago*
- Crisi convulsive e movimenti parossistici non epilettici *R. Falsaperla*
- Sonno ed epilessia *P. Parisi*

Discussione

16.30 PROBLEMI CORRENTI IN PATOLOGIA RESPIRATORIA

Moderatori: *C. Giannini - G. Parisi*

- L'ossigeno-terapia in ospedale *F. Esposito*
- L'utilizzo degli alti flussi nelle infezioni delle vie aeree *E. Bignamini*
- La terapia semi-intensiva *R. Cutrera*
- Le infezioni respiratorie da virus *F. Midulla*

Discussione

18.10 LA MEDICINA DEI SOGGETTI DEBOLI

Moderatori: *A. Mazza - V. Flacco*

- L'assistenza in ospedale al bambino socialmente debole *M. Prota*
- La medicina dei migranti *S. Geraci*
- Il bambino maltrattato *P. Ferrara*

Discussione

19.30 INAUGURAZIONE DEL CONGRESSO

CONSEGNA PREMI SIPO

20.00 COCKTAIL DI BENVENUTO

AULA B

14.30 PROBLEMI CORRENTI IN IMMUNOLOGIA

Moderatore: *F. Paolini - P. Valentini*

- La febbre di origine sconosciuta *E. Cortis*
- FPIES: verso un consenso internazionale *A. Fiocchi*
- Sindrome da attivazione macrofagica *M. Duse*
- Gli autoanticorpi nella pratica clinica *F. Cardinale*

Discussione

16.30 PROBLEMI CORRENTI IN PEDIATRIA D'URGENZA

Moderatore: *M. Bonci - A. Vitale*

- Il bambino ustionato: terapia chirurgica *A. De Bellis*
- Il bambino ustionato: terapia medica *M. Piastra*
- Il bambino con anafilassi *M. Calvani*

Discussione

18.00 IMAGING IN PEDIATRIA

Moderatori: *M. Manzionna - P. Zucchinetti*

- Emergenze addominali non traumatiche in pediatria *P. Tomà*
- L'uso dell'ecografia nel PS Pediatrico *R. Copetti*
- Il torace acuto non traumatico in età pediatrica: aspetti diagnostico - differenziali *M. Roggini*

Discussione

19.30 INAUGURAZIONE DEL CONGRESSO

CONSEGNA PREMI SIPO

20.00 COCKTAIL DI BENVENUTO

VI CONGRESSO NAZIONALE DELLA PEDIATRIA OSPEDALIERA ITALIANA
ROMA, 7-9 NOVEMBRE 2013



VENERDÌ 8 NOVEMBRE 2013

AULA A

9.00 L'ASSISTENZA OSPEDALIERA MODERNA

Presidente: *A. Vitale*

Moderatori: *G. Gargantini - A. Urbino*

- Accreditamento delle strutture di neonatologia in Italia *G. Vetrano*
- Il risk management *A. Correrà*
- Assistenza multidisciplinare centrata sul paziente *M. Raponi*

Discussione

11.00 PAUSA

11.30 LA PEDIATRIA OSPEDALIERA ITALIANA

Presidente: *S. Vendemmia*

Moderatori: *R. Longhi - C. Romagnoli*

Le cure pediatriche di oggi

- L'appropriatezza del ricovero ospedaliero *D. Minasi*
- La presa in carico del bambino con malattia rara *G. Corsello*

Le cure pediatriche di domani

- Nuovi percorsi per nuovi bisogni assistenziali *A.G. Ugazio*
- Sarà ancora possibile garantire il modello assistenziale universalistico? *F. Paravati*
- L'attualità del Nucleo Antisofisticazioni (NAS) dei Carabinieri negli ospedali *C. Piccinno*

Discussione

13.30 PAUSA

14.30 AGGIORNAMENTI IN INFETTIVOLOGIA

Presidente: *A. Cristaldi*

Moderatori: *G. Claps - A. Palma*

- Tubercolosi
- Micobatteriosi atipiche
- Meningococcemie
- Malaria

L. Lancella

P. Valentini

A. Villani

G. Caramia

Discussione

16.30 AGGIORNAMENTI IN EPATOLOGIA E MALATTIE RARE

Presidente: *M. Palumbo*

Moderatori: *L. Bevilacqua - T. Rongai*

- Le epatiti autoimmuni
- Le pancreatiti
- Dislipidemie familiari
- Malattie metaboliche e da accumulo

M. Resti

G. Indolfi

A. Bartuli

C. Dionisi Vici

Discussione

18.30 ASSEMBLEA SIPO



AULA B

9.00 NEONATOLOGIA - PRIMA PARTE

Presidente: *M. De Curtis*

Moderatori: *A. Dotta - C. Mamì*

- La marcia automatica e gli altri riflessi arcaici *F. Lacquaniti*
- La metabolomica in neonatologia: a che punto siamo? *V. Fanos*
- L'ipotermia per la terapia dell'EII *G.P. Gancia*
- L'utilizzo dell'ossigeno per la rianimazione del neonato in Sala Parto *R. Antonucci*

Discussione

11.00 PAUSA

11.30 NEONATOLOGIA - SECONDA PARTE

Presidente: *G. Faldella*

Moderatori: *E. Buffone - P. Paolillo*

- Lattoferrina *P. Manzoni*
- Le infezioni a trasmissione verticale *M. Stronati*
- Palivizumab stato dell'arte *L. Indinnimeo*
- La dimissione precoce del neonato pretermine *S. Picone*

Discussione

13.30 PAUSA

14.30 FOCUS ON

Moderatori: *V. Bembo - A. Carlucci - C. Cioffi*

- Celiachia e gluten-hypersensitivity *G. Castellucci*
- Indicazioni per l'uso delle IgG *M. Iacobini*
- La gestione del paziente emofilico *M. Luciani*
- Sindrome Emolitica Uremica *R. Lubrano*

Discussione

16.30 ALLERGOLOGIA E DINTORNI

Moderatori: *G. Bracaglia - L. Memo - A. Pascalizi*

- Quando e come eseguire una desensibilizzazione ad antibiotici-vaccini *R. Bernardini*
- I deficit anticorpali *V. Moschese*
- Le orticarie *L. Chini*
- La bronchite batterica protratta *A. Kantar*
- Molluschi contagiosi: diagnosi differenziali e terapie *M. Panzone*

Discussione

18.30 ASSEMBLEA SIPO



SABATO 9 NOVEMBRE 2013

AULA A

9.00 FOCUS

Presidente: *P. Spada*

Moderatori: *G. Caoci - A. Lucarelli*

- Adozioni internazionali: epidemiologia *M. Pitter*
- Nuove tipologie di famiglia: adozioni delle coppie omosessuali
D. Perri
- Crisi economica e Universalismo selettivo *F. Spandonaro*
- La sanzione disciplinare nell'esercizio della professione medica
M.T. Camera

Discussione

11.00 PAUSA

11.30 LA RESPONSABILITÀ CIVILE E PENALE IN PEDIATRIA OSPEDALIERA

Moderatori: *F. Ammaturo - A. Di Paolo*

Intervengono:

- Il medico legale *V. Flineschi*
- L'avvocato *V. Cirese*
- Il magistrato penale *A. Morgigni*
- Il magistrato civile *C. Cartoni*

Discussione

13.30 CHIUSURA DEL CONGRESSO





ABSTRACT



LA SINCOPE NEUROLOGICA

Alberto Spalice

U.O.D. Neurologia Pediatrica - Dipartimento di Pediatria e NPI Università La Sapienza - Roma

L'improvvisa perdita di coscienza (P.D.C.) rappresenta uno dei problemi spinosi più comuni in medicina a causa di un discreto tasso di incertezza diagnostica che deriva da numerosi fattori confondenti, ma anche dei rilevanti costi economici e umani, in termini di disagio personale, di morbidità e persino di mortalità. La Sincope è definita come una perdita di coscienza e del tono posturale (da cui lo scivolamento graduale o improvviso al suolo o l'accasciamento su una sedia), causato da una riduzione della perfusione arteriosa e di conseguenza dell'ossigenazione cerebrale. Malgrado la sua costante frequenza (i pazienti con sincopi rappresentano il 3 % circa degli accessi in Pronto Soccorso), affrontarla non è un compito semplice, in particolare quando sono presenti anche delle manifestazioni "di tipo epilettico" sotto forma di brevi convulsioni, a volte associate a incontinenza sfinterica e raramente alla morsicatura della lingua: è la Sincope Convulsivante. Questa variante rappresenta il 12 % dei casi di sincopi ed è un ulteriore, serio fattore altamente confondente per una corretta diagnosi, concorrendo a incrementare il numero di errate diagnosi di Epilessia e le prescrizioni conseguenti di terapie prolungate, con il loro carico di eventuali effetti avversi, e di disagi di vario tipo (idoneità alla guida di veicoli, abolizione di alcolici dalla dieta ed altre precauzioni e proibizioni valide "per l'epilettico vero", come il non frequentare locali con luci psichedeliche, non usare il computer, non perdere ore di sonno, ecc.).

Una diagnosi differenziale corretta si fonda :

1. sui sacri principi dell'anamnesi accurata (interrogando, ovviamente, i testimoni, se c'è questa decisiva possibilità)
2. su un corretto esame obiettivo generale e neurologico, con rilievo di eventuali soffi vascolari al collo e con la misurazione della pressione arteriosa sia bilateralmente che in posizione supina e subito dopo in piedi, controllandola in questa posizione per almeno 3 minuti

...da questi dati può emergere la formulazione di un sospetto diagnostico

...il tutto seguito da un uso avveduto di esami specifici

...e alla fine, dalla scelta di un appropriato trattamento, se necessario odi strategie non farmacologiche. L'operazione coinvolge diverse figure dell'area medica: il Medico di Medicina Generale, quello del Pronto Soccorso, il cardiologo o l'internista, e infine il neurologo.

Cosa si può fare se si è presenti ad una perdita di coscienza ?

1. Non farsi prendere dal panico
2. Evitare che la persona con sincope si faccia male
3. Prendere nota, anche se emozionati e allarmati, di quanto sta accadendo, ovvero di alcuni elementi rilevanti al fine di aiutare il medico nella diagnosi. Nella sincope sono presenti pallore, sudorazione fredda, eventuale presenza di convulsioni e per-

dità di urine, la DURATA della perdita di coscienza e del periodo di "intontimento" post crisi è breve, vi sono spesso eventi scatenanti. Il testimone ha il compito di rilevare, sempre nel corso dell'episodio, il polso radiale, al fine di riferire se era assente o flebile oppure aritmico o marcatamente bradicardico o tachicardico, fornendo così ulteriori e spesso decisivi dati rilevanti per la diagnosi di sincope (e anche sulla natura...).

Sono fondamentali l'esperienza e le conoscenze in materia da parte del medico esaminatore e, appunto, l'apporto di un valido testimone, a cui spetta il compito di tentare di compiere le azioni appena consigliate. In caso di Sincope, con o senza convulsioni, la durata della perdita di coscienza e della fase post-critica, è (lo ripeto) globalmente di 15-30 secondi o di pochissimi minuti, e pertanto differisce da quella della Crisi Convulsiva Generalizzata (1- 3 lunghi minuti la fase critica, almeno 10-15 minuti la fase post critica !).

Sempre in caso di Sincope, gli eventi scatenanti (postura, defecazione, minzione, tosse, dolore, esercizio fisico, farmaci, ecc.) e i sintomi che hanno preceduto il malessere (pallore, sudorazione, ecc.) rappresentano altri tasselli indispensabili per un corretto indirizzo della diagnosi.

Un consiglio ai colleghi: il testimone, in particolare se è un familiare emotivamente e comprensibilmente coinvolto, può affermare che la perdita di coscienza "è stata di cinque minuti" mentre in realtà è stata più breve. Come fare a capirlo ? Si può provare a guardare insieme al testimone le lancette di un orologio scorrere in silenzio per un "lungo" minuto" ...e poi chiedere di nuovo cosa pensa il testimone della effettiva durata della perdita di coscienza e relativi fenomeni di accompagnamento, se presenti. Può darsi che vi risponderà che, effettivamente, l'episodio si è svolto in un minuto, al massimo, durata che renderà più suggestivo il sospetto diagnostico di sincope.

La ricerca di una diagnosi potrà condurci, a livello internistico-cardiologico, a comprendere se si è trattato di un problema cardiaco, oppure di "semplice" caduta della pressione arteriosa causata da farmaci, da situazioni particolari (es. caldo eccessivo), da un'alterata reattività del sistema vegetativo (simpatico e parasimpatico), quel sistema che governa silenziosamente parecchi organi e su cui non possiamo influire con la volontà. Come sembra ovvio, vanno escluse anche quelle patologie che comportano anemia seria, ipoglicemia, alterazioni dell'ossigenazione a livello respiratorio, dell'equilibrio degli elettroliti (sodio, potassio, calcio, in particolare) e varie altre malattie.

Un'altra incertezza diagnostica, comunque molto meno frequente, nasce quando una perdita di coscienza breve si associa a qualche sintomo o segno di deficit neurologico: in una situazione del genere il confronto diagnostico si svolge con l'Attacco Ischemico Cerebrale (AIT). Anche se "la Sincope è un AIT cerebrale diffuso" in cui la mancata o ridotta perfusione arteriosa cerebrale transitoria produce un'ischemia "globale", cioè di tutto il cervello, essa può alterare maggiormente un'area cerebrale, qualora coesistano anomalie di alcuni vasi arteriosi di quel distretto vascolare cerebrale. Possono nascere così situazioni di ambigua interpretazione, in cui una sincope è accompagnata e seguita da transitori segni di deficit cerebrali focali (deficit motorio lateralizzato, afasia, disturbo visivo, sensitivo, ecc.) o, viceversa,



un AIT che turba l'equilibrio di aree di controllo vegetativo a livello ipotalamico o del tronco encefalico, e che può associarsi a breve perdita di coscienza (un AIT con perdita di coscienza è alquanto raro).

La Sincope nel soggetto giovane, se non emergono dati sospetti per patologie di rilievo, è molto spesso in relazione ad un'alterazione transitoria e "benigna" del sistema vegetativo, in particolare in alcuni soggetti predisposti, magari con una storia di "svenimenti" in occasione di prelievi di sangue, durante le funzioni religiose mentre sta a lungo in piedi in chiesa, in bus affollati e in svariate altre situazioni. In casi giovanili ci si può spesso limitare ad una accurata valutazione clinica generale, con rilievo di eventuali anomalie del ritmo cardiaco, soffi vascolari al collo, modificazione vistosa della pressione arteriosa nel passaggio dalla posizione supina a quella eretta e/o della frequenza cardiaca.

Secondo il parere del cardiologo, ad alcuni pazienti possono essere praticati altri accertamenti, quali la registrazione ECG mentre il medico effettua al collo il massaggio del seno carotideo, oppure il Tilt-Test, che consiste in una registrazione delle variazioni della pressione arteriosa e della frequenza cardiaca in un paziente che, assicurato ad un lettino mobile, viene spostato dalla posizione supina a quella ortostatica.

Il cardiologo esperto saprà a quale livello diagnostico arrestare l'iter diagnostico, basandosi anche su percorsi accurati e condivisi a livello internistico-cardiologico noti da qualche decennio a livello internazionale.

LA SINCOPE IN ETÀ PEDIATRICA

Fabrizio Drago

U.O. di Aritmologia Pediatrica - Ospedale Pediatrico Bambino Gesù - Roma

La sincope in età pediatrica ha un'incidenza in pratica non nota. Nell'unica casistica conosciuta si riporta un'incidenza di 126/100.000. e il 15% dei bambini può aver avuto esperienza di un episodio sincopale entro i 18 anni. La sincope è responsabile di un ricorso al DEA pediatrico nello 0.4-1% degli accessi annuali e del 3,4-4.5% delle consulenze cardiologiche. La sincope neuro-mediata è sicuramente la più frequente (61-80%), seguita dalle non-sincopi neurologiche-neuropsichiatriche (11-19%) e dalla sincope cardiaca (6-11,5%). Nel 5% dei soggetti, l'eziologia è determinata da una condizione tipicamente pediatrica, definita come "spasmo affettivo" o sincope infantile.

Le sincopi infantili, (Breath Holding Spells nella lingua inglese) sono manifestazioni comuni, prevalentemente benigne ma spesso fonte di notevole ansia per i familiari. La diagnosi è basata sul riconoscimento di una specifica e stereotipata sequenza di eventi clinici. C'è sempre un evento scatenante (rabbia, frustrazione, dolore) che porta a pianto e che è seguito da una silenziosa e prolungata espirazione forzata, associata a variazione del colorito cutaneo e perdita di coscienza o del tono posturale con possibile presenza di spasmi clonici generalizzati e/o opistotono.

In generale, comunque, la valutazione clinica - anamnestica del bambino con sospetto episodio sincopale dovrà fornire al medico gli elementi per sospettare l'eziologia della sincope in modo da poter programmare un corretto piano diagnostico. La tempistica nell'esecuzione dell'ECG o di altri esami e il completamento dell'iter diagnostico devono essere stabiliti in relazione alla stratificazione del rischio (basso, intermedio o elevato). Il fine è soprattutto quello di individuare elementi suggestivi di potenziale eziologia cardiaca della sincope che spesso è anche quella che può portare a morte improvvisa.

L'OSSIGENOTERAPIA IN OSPEDALE

Fulvio Esposito

U.O.C. Pneumologia ed UTSIR - A.O.P. Santobono-Pausilipon - Napoli

L'ossigenoterapia è la somministrazione di ossigeno praticata al fine di correggere un basso livello di O₂ nel sangue (ipossia). L'ipossiemia presenta specifici segni clinici ed è evidenziata da una SaO₂ < 95% (pulsossimetria) e da una PaO₂ < 80mmHg (EAB). L'ossigenoterapia viene attuata in corso di insufficienza respiratoria per migliorare l'ossigenazione dei tessuti e aumentare così la quantità di ossigeno disponibile per gli organi vitali, nei casi di ridotto volume respiratorio da affezioni polmonari o da ridotta compliance polmonare e nei casi in cui si vuole ridurre lo sforzo respiratorio dei muscoli accessori da polidispnea o lo sforzo miocardico in corso di tachicardia compensatoria.

Tuttavia, l'ossigenoterapia corregge solo l'ipossia da alterato rapporto ventilazione perfusione (asma, polmonite), migliora l'ipossia da ipoventilazione in ausilio alla ventilazione meccanica (lesioni del midollo, malattie del SNC, malattie neuromuscolari) ma, è poco efficace nei casi di blocco della diffusione (grave ipoplasia polmonare) ed è del tutto inefficace nei casi di shunt artero-venoso destro-sinistro. Un trattamento ossigeno terapeutico per essere sicuro ed efficace deve tener conto del dosaggio del gas (concentrazione e flusso), del sistema di erogazione (tipo ed interfaccia), del suo grado di umidificazione e di riscaldamento del gas, del suo monitoraggio.

In relazione vengono analizzate le diverse interfacce utilizzate, definiti i dosaggi, illustrati i vantaggi e gli svantaggi di ogni singolo sistema, descritte le modalità di monitoraggio ed i relativi tempi di somministrazione.

In ultimo vengono analizzati gli effetti collaterali ed i danni da eccessiva somministrazione di O₂.

Bibliografia

1. ATS Documents. Statement on the care of the child with chronic lung disease of infancy and childhood. Am J Respir Crit Care Med 2003; 168: 356–396.
2. Joanna E. MacLean and Dominic A. Fitzgerald. A rational approach to home oxygen use in infants and children. PAEDIATRIC RESPIRATORY REVIEWS (2006) 7, 215–222
3. Norzila MZ, Azizi BHO, NorrashidahAWet al. Oxygen therapy for children with chronic lung disease. Med J Malaysia 2001; 56: 151–157.

L'ASSISTENZA IN OSPEDALE AL BAMBINO SOCIALMENTE DEBOLE

Maurizio Prota

U.O.C. di Pediatria - Ospedale S. Eugenio - ASL RM C - Roma

Da un punto di vista giuridico i minori, proprio in quanto tali, vengono inclusi “a prescindere” tra i “soggetti socialmente deboli”, ovvero tra i coloro che necessitano di una maggiore tutela sia da parte della famiglia che della società nel suo complesso e in particolare dalle istituzioni che devono prendersi carico delle loro necessità in caso di malattia o disagio socio-economico.

Ma nella definizione di soggetto socialmente debole rientrano anche i malati in generale, in quanto bisognosi di cure e di specifiche attenzioni in rapporto alla loro specifica condizione psico-fisica, che non li rende pienamente autonomi a livello fisico e che li può far dipendere, anche solo in termini psicologici, da chi presta loro le cure.

Ne deriva che il bambino malato da un punto di vista giuridico deve essere considerato “doppiamente debole” e meritevole di particolari cure ed attenzioni, specie in ambito ospedaliero. Cure e attenzioni che devono essere tanto più puntuali e adeguate quanto più il paziente è piccolo di età, senza però dimenticare che il bambino, specie se già abbastanza cresciuto da essere capace “di intendere e volere” secondo la classica definizione, non può essere considerato dagli adulti, sia familiari che sanitari, come un soggetto passivo, ma deve essere trattato come un individuo che ha dei precisi diritti che può e deve esercitare con la giusta dose di autonomia, anche nel corso di un ricovero ospedaliero e che vengono riassunti nella carta dei diritti del bambino e dell'adolescente in ospedale (<http://sip.it/wp-content/uploads/2011/07/cartaABIO.pdf>).

Di solito in ospedale, sia in pronto soccorso che in regime di ricovero ordinario o day hospital, vengono gestite quelle patologie di maggiore gravità e complessità da un punto di vista clinico, tali da richiedere accertamenti diagnostici e trattamenti medici e chirurgici che non è possibile effettuare a livello territoriale o domiciliare.

Questo vale in particolare per i bambini affetti da patologie croniche / complesse e/o portatori di disabilità che richiedono una gestione della loro patologia in centri specializzati, la cui distribuzione geografica a livello nazionale non è però tale da garantire a tutti i bambini affetti un corretto e puntuale inquadramento e trattamento della loro situazione clinica. Ma nei pazienti con patologia cronica o disabilità la sovrapposizione di altre forme acute di malattia, molte delle quali possono essere considerate “banali” in soggetti per altro sani, può assumere una rilevanza clinica ben più grave. Ne può derivare una maggiore complessità di gestione di questi pazienti non sempre effettuabile in ambiente extra-ospedaliero.

Ma il primo esempio di presa in carico da parte dell'ospedale di soggetti “debolissimi” è rappresentato dai neonati che dopo il parto non vengono riconosciuti dalla madre (secondo la tradizionale dizione di “figlio di donna che non vuole essere nominata”) né tanto meno dal padre. Questi bambini spesso vengono abbandonati perché affetti da malformazioni congenite o da altre patologie invalidanti, in genere diagnosticate prima del parto e rimangono degenti a lungo, fino a quando le loro condizioni cliniche non permettono al Tribunale dei Minori di darli in affidamento. C'è anche la possibilità che in questo contesto si tentino delle frodi, spesso riportate dalle cronache, quali la compravendita di neonati che può avvenire con il riconoscimento del bambino “rifiutato dalla madre” da parte di un presunto padre, che in realtà ha “acquistato il figlio”, aggirando così le pratiche d'adozione. In questi casi è essenziale il ruolo di vigilanza svolto dai sanitari che devono essere pronti



ad interessare dei casi sospetti le Forze dell'Ordine e il Tribunale dei Minori. Ma al di là delle tradizionali problematiche sopra esposte, con sempre maggior frequenza i reparti di pediatria devono prendersi cura di bambini le cui condizioni cliniche non sarebbero talmente gravi da richiedere necessariamente il ricovero o l'assistenza in ospedale, ma il cui contesto socio-economico e familiare fa sì che la loro gestione a domicilio non sia possibile o è tale da considerarsi "non sicura", senza esporre il paziente al rischio di un trattamento inadeguato, che possa a sua volta determinare ulteriori pericoli e complicazioni di carattere sanitario, anche letali, da aggravamento e/o mancata cura della patologia iniziale. In quest'ambito rientrano tutti i minori la cui famiglia non abbia un livello socio-economico e culturale tale da garantire una corretta gestione del piccolo paziente una volta che questo sia giudicato dimettabile dal pronto soccorso.

In Italia, in passato in questo fenomeno era sostanzialmente limitato ai bimbi di famiglie italiane "disagiate" e che vivevano al di sotto della soglia di povertà. Ma questi potevano in genere contare sull'assistenza territoriale, svolta dalla rete dei pediatri di famiglia e dei consultori, oltre che dell'aiuto (anche di carattere economico) dato dai servizi sociali e dai comuni. Vi era spesso anche l'intervento di reti locali di associazioni di volontariato, parrocchie o semplicemente di parenti e vicini di casa, che tutti insieme contribuivano alla cura e sorveglianza del minore malato. Negli ultimi anni, in seguito all'aumento dei flussi migratori da altri paesi, con l'arrivo in Italia sempre più frequente di interi nuclei familiari che si trovano ben al di sotto della nostra soglia di povertà, il fenomeno si è amplificato notevolmente. Non solo sono fortemente aumentati i bambini di origine straniera (anche se in buona parte nati in Italia - in media negli ultimi anni il 20% dei nuovi nati proviene da famiglie "non italiane" - ma in alcuni centri nascita queste percentuali sono di molto superiori) tanto che si calcola che attualmente oltre 1 milione di bambini, pari a circa il 12-15% della popolazione nella fascia di età 0-14 anni sia di origini "non italiane", ma il loro fabbisogno assistenziale viene spesso amplificato dalla mancanza di un punto di riferimento territoriale, medico o pediatrico di base, se le famiglie di origine non sono in regola con il permesso di soggiorno.

In questi casi, per i noti motivi etnici, religiosi e culturali-linguistici viene spesso anche meno quella rete "sociale" di sostegno reciproco da parte della comunità locale, in cui spesso non sono ancora inseriti in maniera adeguata. A questo tipo di aiuto solidale è più facile ricorrere per chi è nato e cresciuto sul territorio, anche se tale sostegno è presente almeno in parte in alcune comunità più unite, come per es. quella cinese o i Rom. Ne consegue che il ricorso ai servizi ospedalieri da parte di queste famiglie (e del pronto soccorso in primis) risulta significativamente aumentato, specie se sul territorio mancano (ovvero non ne è nota l'esistenza a chi ne avrebbe bisogno) adeguati servizi consultoriali e/o gli ambulatori dedicati per STP / ENI (Straniero Temporaneamente Presente - Europeo Non Iscritto - al SSN) che ne possono garantire l'assistenza.

Oltre agli "stranieri" va inoltre ricordato che questo fenomeno interessa anche molti bambini Rom, pur italianissimi per nascita e famiglia di origine, cui si aggiungono quelli provenienti dai paesi dell'Est Europa di recente immigrazione che per motivi culturali, linguistici e socio-economici spesso si trovano nella stessa situazione di grave carenza assistenziale.

Da un punto di vista clinico va anche tenuto presente che questi bambini spesso non hanno ricevuto le vaccinazioni previste nel nostro SSN o lo hanno fatto solo parzialmente nel paese di origine, dato che in qualche caso può anche condizionare la successiva gestione diagnostico-terapeutica.

Ne deriva che tra i compiti dell'ospedale che li assiste dovrebbe anche rientrare la somministrazione diretta dei vaccini nell'ambito di appositi ambulatori ovvero

l'invio del paziente ai centri vaccinali territoriali.

Non va però dimenticato che l'attuale situazione economica del Paese, con l'aumento del tasso di disoccupazione e con maggiori costi per l'assistenza a carico delle famiglie, mette a rischio di "maggiore debolezza" sempre più bambini italiani. Bisogna inoltre ricordare che negli ultimi decenni si è anche verificato anche un sensibile aumento delle famiglie mono-genitoriali, in cui il rischio di carenze assistenziali, conseguente ad una situazione economica e spesso anche abitativa precarie è decisamente aumentato.

In quest'ultimo caso, oltre alle problematiche di base, si aggiunge la complessa e difficile gestione delle esigenze del minore da parte di genitori separati o divorziati, in rapporto all'affido giudiziale alla madre, al padre o a entrambi.

Ne possono derivare dei problemi di carattere psicologico a carico del bambino, che diventa oggetto e vittima delle liti e dei contrasti tra i genitori, fino a diventarne "ostaggio", generando a volte una sintomatologia aggiuntiva di tipo neuropsichiatrica (dalla cefalea inspiegabile all'insonnia, alle paure notturne ai dolori vari). Senza contare le liti che possono insorgere nella ex-famiglia sulla patogenesi delle malattie del figlio, di cui spesso viene attribuita la causa a comportamenti considerati errati da uno o entrambi i genitori. Con la conseguenza di determinare ripetuti accessi al pronto soccorso al solo fine di "certificare" la presenza di una malattia nel figlio e di attribuirne la sua presunta causa all'ex partner, con il referto di PS impiegato come arma da utilizzare in Tribunale o anche solo per sottrarre il bambino alle visite del genitore non affidatario.

Ma sono pure comuni anche altri problemi nella gestione in ospedale di questi bambini, come per es., nel prendere decisioni in merito alle scelte diagnostiche e terapeutiche proposte dai medici, che magari possono essere condivise e accettate da uno solo dei genitori, mentre l'altro può opporsi, ovvero con possibili ulteriori discussioni al momento della possibile dimissione del paziente (che uno accetta e l'altro no) con una serie di conflittualità che possono ripercuotersi pesantemente sulla corretta gestione del bambino anche da un punto di vista clinico.

Nel caso per es. di manovre invasive, come una TC o una procedura di sedazione, è quindi sempre opportuno ottenere il consenso scritto di entrambi i genitori e se l'eventuale opposizione di uno dei due può determinare ritardi diagnostici o terapeutici può essere opportuno fare ricorso al Magistrato.

La gestione ospedaliera deve essere poi particolarmente attenta per altre due categorie di minori a rischio: i bambini vittima di abusi, sia come violenze fisiche che sessuali, per cui è fondamentale una stretta collaborazione con Forze dell'Ordine e Magistratura e i bambini adottati o in affidamento temporaneo, che possono avere necessità di accertamenti diagnostico-strumentali non routinari in rapporto alla loro peculiare condizione di origine e al loro status giuridico (adozione, affidamento temporaneo, gestione in casa famiglia).

Viceversa, può essere richiesto ai medici ospedalieri da parte dell'Autorità Giudiziaria una valutazione "medico-legale" estemporanea su soggetti in età pediatrica in due situazioni piuttosto frequenti: nel caso di minori di anni 3, le cui madri sono destinate al carcere, per valutare la compatibilità dello stato di salute del bambino per affrontare la "degenza" carceraria insieme con la madre, oppure per accertare l'età presunta di un soggetto più grande (o quasi adulto) ai fini dell'arresto.

Molti carceri, a Roma quello di Rebibbia, hanno infatti un "nido" (con assistenza specialistica medica e infermieristica) che permette di non separare i bambini in tenera età dalla madre detenuta. Si tratta da un lato di un provvedimento per certi versi inumano, con il piccolo che viene di fatto "incarcerato da innocente", ma che d'altro canto serve ad evitare il trauma (specie in corso allattamento) della separazione dalla madre, evento che potrebbe risultare ancora più dannoso per il



bambino. E' anche vero che in genere le detenzioni di questo tipo sono di breve durata (ovvero è più facile che il Giudice conceda rapidamente "ad entrambi" gli arresti domiciliari). Senza contare che se la valutazione ospedaliera accerta che le condizioni di salute del bambino necessitano di ricovero (o si riscontra comunque una patologia del minore non compatibile con il carcere) il giudice di solito permette alla madre di prendersi cura del bambino malato in ospedale o comunque al di fuori dal carcere.

In Parlamento comunque sono da tempo depositate petizioni popolari, formulate anche a livello europeo (perchè lo stesso avviene anche in altri paesi) e progetti di legge per evitare che i bambini "soggiornino" anche solo per brevi periodi in un carcere in conseguenza di una colpa materna, mediante la creazione di apposite strutture alternative alle prigioni esistenti.

L'altra richiesta di "visita ospedaliera coatta" può essere fatta ai pediatri ospedalieri (o ai medici di pronto soccorso) dall'Autorità Giudiziaria per valutare se un soggetto tratto in arresto abbia o meno compiuto i 14 anni di età e/o se possa essere considerato maggiorenne, in modo da definirne la sua gestione ai termini di legge, con il riaffido alla famiglia (se possibile) per i più piccoli e non punibili e l'eventuale detenzione degli altri in una struttura per minori oppure per adulti. In questi casi la valutazione è in genere clinica, sulla base dei caratteri sessuali, in quanto l'esecuzione di una radiografia per età ossea e/o di esami di laboratorio è possibile solo con il consenso degli interessati o ordine esplicito del Giudice.

A completamento degli aspetti "giudiziari" dell'assistenza ospedaliera non è infrequente dover ricoverare bambini con la madre (o il padre) agli arresti domiciliari. In tal caso al momento del ricovero occorre segnalare da parte della struttura sanitaria al Commissariato o Stazione dei Carabinieri di riferimento che il minore ... figlio di ... (che si trova agli arresti domiciliari) è stato ricoverato e che viene assistito dai genitori durante la degenza. Segnalando parimenti alle Autorità la successiva dimissione dall'ospedale, onde evitare che il genitore ad un eventuale controllo risulti assente, ovvero "evaso" dagli arresti domiciliari.

Ci sono infine situazioni non rare in cui motivi religiosi possono determinare un approccio differente alla gestione clinica in ambito ospedaliero. L'esempio più classico è rappresentato dalla necessità di trasfusione di emoderivati nei figli di Testimoni di Geova. Ma un aspetto che di recente ha assunto connotazioni a volte drammatiche, se non gestito correttamente in ambiente idoneo, è la richiesta di effettuare la circoncisione rituale, specie nei piccoli mussulmani di recente immigrazione, che se non trovano assistenza in ambito ospedaliero vengono spesso circoncisi da "praticoni", con esito a volte disastroso.

Alla luce delle problematiche sopra esposte, per il pediatra ospedaliero, specie se operante in pronto soccorso, diventa essenziale un corretto inquadramento del paziente non solo da un punto di vista diagnostico e clinico, ma anche da quello socio-economico, ovvero in rapporto alla sua possibilità di ottenere a livello territoriale un'adeguata assistenza a proseguimento e integrazione delle cure già prestate in ospedale.

In caso contrario bisogna provvedere altrimenti, gestendo il paziente in ambito ospedaliero, non solo attraverso il ricovero, ordinario o in day hospital, ma anche con il successivo follow-up ambulatoriale del paziente. Senza dimenticare la fornitura diretta da parte dell'ospedale di eventuali farmaci necessari per il completamento della cura a domicilio al momento della dimissione (misura per altro prevista, almeno nel Lazio, per tutti i pazienti ricoverati)

In alcuni casi è indispensabile una stretta collaborazione con la rete dei servizi sociali, con la presa in carico del bambino mediata direttamente dall'assistente sociale dall'ospedale.

In casi selezionati occorre rivolgersi direttamente alla Magistratura e alle FFOO sia per segnalare eventuali ipotesi di reato (abusi e maltrattamenti) sia per una presa in carico da parte del Tribunale dei Minori delle situazioni a maggior rischio sociale, a volte fino a un provvedimento affidamento temporaneo del minore a una (casa) famiglia al momento della dimissione.

Le conseguenze pratiche per chi opera in ospedale a fronte di queste situazioni in cui all'aspetto sanitario si mescola con considerazioni di carattere socio-economico, è di dover farsi carico di un numero assai maggiore rispetto al passato di prestazioni sanitarie definibili di "natura sociale".

In questo contesto aumenta sia il numero delle visite in pronto soccorso, con la necessità di effettuare in tale sede esami di laboratorio e strumentali, non delegabili al territorio, ovvero di gestire poi i bambini in appositi ambulatori con controlli di follow-up a distanza ravvicinata.

Ma, soprattutto, aumenta il numero dei ricoveri, ordinari o in DH, che potrebbero essere considerati impropri secondo i correnti criteri assistenziali, ma che trovano la loro appropriatezza in termini medici ed etici proprio negli aspetti sociali "a rischio", peculiari di quello specifico paziente. Tra l'altro, la durata di questi ricoveri è spesso mediamente superiore rispetto a quella di soggetti che con patologia analoga possono invece avere dopo breve degenza una precoce presa in carico da parte dei servizi territoriali, una volta che la fase più acuta della malattia è stata superata. Ne deriva comunque quello che a livello amministrativo (e forse anche per la Corte dei Conti) potrebbe essere considerato un "abuso" nell'utilizzo dell'ospedale, ma che nei fatti rappresenta spesso l'unica strada percorribile per poter garantire un'assistenza sanitaria corretta ed efficace a una fascia di pazienti "debolissimi", specie quando poi si decide in sede politica di tagliare le possibili alternative territoriali (vedi i recenti provvedimenti che in alcune regioni hanno improvvisamente privato del loro pediatra di famiglia migliaia di bambini "extracomunitari") pur continuando a garantire l'assistenza ospedaliera a questi soggetti.

Paradossalmente, in conseguenza di una scelta politica non oculata, il SSN finisce per consumare risorse economiche per l'assistenza ospedaliera (in pronto soccorso o in reparto) di questi pazienti assai più di quanto spenderebbe garantendo loro la regolare assistenza territoriale attraverso i medici e i pediatri di famiglia.

Possibili correttivi a questo uso "non propriamente corretto" dell'ospedale possono essere rappresentati da un maggior impiego dell'osservazione breve come regime di ricovero (in modo da stabilizzare il paziente e impostare la terapia nell'arco di 24-48 ore, senza ricorrere al ricovero ordinario di maggiore durata) seguita da un follow-up a breve distanza dalla dimissione, in regime ambulatoriale, ma da fare sempre in ospedale se non esistono alternative sul territorio.

Ovviamente l'integrazione tra servizi ospedalieri, consultori e ambulatori STP/ENI permetterebbe un migliore impiego delle risorse a tutto vantaggio dei piccoli pazienti. Sarebbe comunque opportuno che in sede di analisi politica e di programmazione sanitaria si tenesse anche conto di queste mutate esigenze nel definire il numero dei posti letto e dei reparti di degenza e cura, non basandosi solo sui puri dati numerici, ovvero calcolando i posti letto in base al numero dei residenti, perché le esigenze assistenziali dei piccoli pazienti possono essere molto variabili da contesto a contesto, in funzione appunto della maggior presenza di soggetti socialmente deboli.

Non bisogna infine dimenticare il ruolo che le associazioni di volontariato, specificamente attive in ospedale nel campo dell'assistenza ai pazienti pediatrici, possono svolgere a sostegno di queste famiglie disagiate e spesso con un unico genitore, sia durante la degenza che nella fase successiva al ricovero, assistendo direttamente il bambino e la sua famiglia.



IL MALTRATTAMENTO

Pietro Ferrara

Struttura complessa Pediatria 2 - Policlinico Universitario "A. Gemelli" - Roma

Le esperienze vissute nei primi anni di vita, soprattutto quelle a più forte impatto emotivo, contribuiscono in maniera decisiva allo sviluppo della personalità e del carattere.

Ogni evento influisce significativamente sulla maturazione di alcune aree specifiche del Sistema Nervoso Centrale e sullo sviluppo di numerose capacità psico-emotive-relazionali.

Di conseguenza, i traumi vissuti durante l'età evolutiva (soprattutto violenze o negligenze gravi, siano esse occasionali o ripetute) hanno spesso effetti gravi e pervasivi sulla salute mentale (oltre che fisica) del bambino, sul suo sviluppo neurale e psico-affettivo.

Il maltrattamento sui minori rappresenta un fattore di rischio specifico per l'insorgenza di problematiche psicologiche, psichiatriche e psicosomatiche a volte anche molto gravi e che possono condurre alla morte (per es. disturbi alimentari).

Inoltre, come conseguenza del maltrattamento fisico e psicologico troviamo varie forme di sofferenza mentale, bassa autostima, incapacità di fissare l'attenzione, difficoltà a concentrarsi sui compiti, abbandoni scolastici, minore competenza sociale e minori abilità verbali e cognitive. Un numero elevato di soggetti sviluppa poi comportamenti delinquenti e antisociali, condotte auto ed etero distruttive, tentati suicidi.

Il danno è tanto maggiore quanto più il maltrattamento resta nascosto o non viene riconosciuto, perché aumenta il rischio che venga mantenuta la relazione di dipendenza della vittima con l'abusante e che l'episodio da unico diventi invece un'esperienza ripetuta e protratta nel tempo; molto importanti infatti sono anche la frequenza, l'intensità e la durata del maltrattamento.

Inoltre l'entità dei risvolti psicologici varia anche in base al legame affettivo che sussiste tra colpevole e vittima (se la violenza è attuata da un genitore il trauma psicologico sarà maggiore per la coesistenza/opposizione tra il ruolo di protettore e di aggressore propri della figura abusante).

Alla luce delle numerose conseguenze che possono derivare da esperienze di maltrattamento, diventa fondamentale per il bambino il sostegno ricevuto dalla famiglia e dall'ambiente che lo circonda: l'amore delle persone vicine, la loro capacità di ascoltare in modo acritico, di riconoscere e accettare la sua sofferenza e di accompagnarlo in un percorso di trattamento rappresentano fattori che favoriscono il recupero da parte del bambino vittima di abuso di una condizione di equilibrio psico-emotivo.

LA FEBBRE DI ORIGINE SCONOSCIUTA

Elisabetta Cortis

U.O. di Pediatria - Ospedale Civile S. Maria della Stella - Orvieto

La febbre è il sintomo più comune in pediatria che solitamente è associato ad infezioni benigne e transitorie. Quando la febbre si protrae nel tempo e/o ricorre frequentemente diventa fonte di preoccupazione per i genitori. Il Pediatra di fronte ad una febbre persistente può trovarsi davanti ad un vero rompicapo diagnostico. La febbre di origine sconosciuta (FUO) nel bambino viene definita quando, la Temperatura corporea si mantiene sopra i 38,3, in diverse misurazioni durante la giornata, e persiste più di 8 giorni e la diagnosi, rimane incerta dopo un'accurata anamnesi, esame obiettivo ed indagini di laboratorio effettuate a domicilio o in Ospedale. Nell'adulto la FUO viene considerata quando la febbre persiste per più di 2-3 settimane.

Nell'ambito delle FUO alcune cause continuano con il tempo a rimanere di origine sconosciuta e talvolta si risolvono spontaneamente. Molto frequentemente la causa è infettiva, frequentemente di natura reumatologica e onco-ematologica.

Da non trascurare soprattutto negli adolescenti la febbre sine materia.

Tra le cause reumatologiche di febbre persistente

le vasculiti: dalla forma più frequente di malattia di Kawasaki a quelle più rare come la Panarterite nodosa, l'arterite di Takayasu e la malattia di Wegner.

Le malattie autoinfiammatorie che rappresentano una nuova branca della reumatologia pediatrica. Fanno parte di questo gruppo le febbri ricorrenti: la febbre familiare mediterranea (FMF), la sindrome da iperIgD, la Sindrome Periodica Associata al Recettore del TNF (TRAPS) e le criopirinopatie (da mutazione del gene CIAS1), le malattie piogeniche come la sindrome PAPA (Artrite Piogenica, Pioderma gangrenoso e Acne) e le malattie granulomatosi (sindrome di Blau (sarcoidosi ad esordio precoce), osteomielite multifocale, DIRA (deficit del recettore di IL1) e tra quelle idiopatiche l'artrite idiopatica giovanile sistemica fino ad essere considerata una forma di artrite idiopatica e la PFAPA (Febbre periodica con stomatite aftosa, faringite e adenopatie).

Quando sospettare una malattia infiammatoria? In bambini con episodi che hanno le caratteristiche di ricorrenza, cioè segni e sintomi clinici simili, che si presentano in tutte le stagioni (quindi anche in estate contrariamente agli episodi infettivi ricorrenti). Gli episodi sono simili anche nella durata e si risolvono spontaneamente a prescindere dalla somministrazione dell'antibiotico. Gli intervalli di benessere devono perdurare per almeno una settimana.

Pertanto è importante sospettare una malattia infiammatoria per evitare indagini di laboratorio e strumentali eccessive che possono diventare anche fuorvianti per la diagnosi ed evitare terapie antibiotiche prolungate.

Bibliografia

1) "Diagnosis and management of autoinflammatory disease in childhood" Gattorno M, Federici S, Pelagatti MA, Caorsi R, Brisca G, Malattia C, Mar J Clin Immunol. 2008 May;28 Suppl 1:S73-83. Epub 2008 Mar 27. Review.

2) "Le malattie autoinfiammatorie: quando sospettarle e come orientarsi" Marco Gattorno, Roberta Caorsi Rivista di Immunologia e Allergologia Pediatrica 06/2011 • 16-26

3) "A new category of autoinflammatory disease associated with NOD2 gene mutations" Yao et al. Arthritis Research & Therapy 2011, 13:R148

4) Textbook of Pediatric Rheumatology: Expert Consult: Online and Print, 6e (Cassidy, Textbook of Pediatric)

GLI AUTOANTICORPI NELLA PRATICA CLINICA

Fabio Cardinale, Maria Felicia Mastrototaro, Annarita Cappiello, Gianluca Piccolo, Mariacristina Pignatelli

U.O.C. di Pediatria Generale e Allergo-Pneumologia, Azienda Ospedaliero - Universitaria "Policlinico Giovanni XXIII" - Ospedale Pediatrico Giovanni XXIII - Bari

La grande maggioranza delle malattie autoimmuni è accompagnata dalla presenza di autoanticorpi, i quali rappresentano, quindi, marcatori fondamentali per la diagnosi (e a volte per la prognosi).

A seconda delle caratteristiche funzionali, gli autoanticorpi possono essere considerati:

- **marcatori patogenetici** perché correlano con la malattia e con il suo andamento clinico e sono in grado di indurre in vivo e in vitro le alterazioni tipiche
- **marcatori non patogenetici** perché non sono in grado di provocare la malattia e possono essere presenti in soggetti sani, molti dei quali non svilupperanno mai malattie autoimmuni
- **epifenomeni** perché appaiono in modo transitorio e si producono in seguito alla liberazione di autoantigeni (traumi chirurgici, necrosi o flogosi).

ANTICORPI ANTINUCLEO

Gli anticorpi antinucleo (ANA) rappresentano una vasta ed eterogenea popolazione anticorpale, soprattutto di classe IgG, diretta verso diversi componenti del nucleo cellulare (DNA, proteine ribonucleari, istoni, centromero). Sono considerati anticorpi non patogenetici e, quindi, fra le varie caratteristiche, includono quella di essere presenti in una certa quota di soggetti sani senza che questi sviluppino mai una malattia evidente a livello clinico. È per questo motivo che gli ANA *devono essere richiesti ed eseguiti solo in presenza di un consistente sospetto clinico di malattia autoimmune sistemica e non come screening di soggetti senza segni clinici*, in quanto una bassa reattività ANA può essere rilevata in molti pazienti non reumatici (pazienti affetti da tubercolosi, endocardite batterica, da infezione da virus di Epstein-Barr, da neoplasia), in soggetti sani o in corso di trattamento con vari farmaci (procainamide, idralazina, isoniazide, penicillamina anticonvulsivanti, diltiazem, clorpromazina, metildopa).

L'immunofluorescenza indiretta (IFI) è la tecnica più comunemente usata per la determinazione degli anticorpi anti-nucleo per le caratteristiche di sensibilità, facilità di esecuzione e basso costo. *Si ritiene, pertanto, che il solo metodo di immunofluorescenza rappresenti il gold standard per gli ANA test.* Per l'esecuzione della tecnica IFI, come substrato, si raccomanda l'impiego di cellule epiteliali da carcinoma larino-geico umano (HEPp-2), in cui siano garantite l'espressione e l'integrità degli antigeni clinicamente significativi.

Il risultato degli ANA va interpretato come positività o negatività rispetto alla diluizione di screening utilizzata. Il titolo anticorpale riporta l'ultima diluizione in cui il campione rimane positivo.

- Titoli inferiori a 1:40 vanno considerati negativi;

- Titoli superiori a 1:40 e inferiori a 1:160 vanno considerati bassi positivi; in assenza di sintomi specifici, il paziente deve essere sottoposto a monitoraggio nel tempo e non ad ulteriore approfondimento diagnostico;
- Titoli superiori a 1:160 sono da considerarsi positivi ed i pazienti vanno sottoposti ad approfondimento diagnostico, dal momento che è probabile siano affetti da malattia autoimmune.

Anticorpi antinucleo a titolo di 1:40 sono presenti raramente in soggetti malati, e sono presenti in circa il 32% dei soggetti sani (alta sensibilità, bassa specificità). Elevati titoli di autoanticorpi (>1:160) sono presenti in molti soggetti malati, ma solo nel 5% dei soggetti sani (bassa sensibilità, alta specificità).

La determinazione degli ANA è, quindi, utile ai fini diagnostici, nelle seguenti malattie 3-6:

epatite autoimmune	rappresentano uno dei criteri diagnostici
lupus eritematoso sistemico	rappresentano uno dei criteri diagnostici. Non sono altrettanto utili ai fini prognostici o di monitoraggio della malattia.
lupus indotto da farmaci	sono presenti nel 95% dei pazienti
connettivite mista	sono presenti nel 100% dei pazienti
sindrome di Sjogren	sono presenti nell'80-90% dei pazienti
scleroderma sistemica	sono presenti nel 70-80% dei pazienti
dermatomiosite	sono presenti nel 10-50% dei pazienti
artrite idiopatica giovanile	sono presenti nell'80-90% dei pazienti con forma mono-pauciarticolare

ANTICORPI ANTI-ANTIGENI NUCLEARI ESTRAIBILI

Gli anticorpi anti-antigene nucleare estraibile (ENA) sono anticorpi responsabili di una positività di tipo punteggiato (non centromerico) all'ANA test e sono diretti verso antigeni solubili, facilmente estraibili dal nucleo in soluzioni saline.

Non si consiglia la determinazione degli ENA come prima indagine nella diagnosi delle malattie autoimmuni; essa è raccomandata solo in caso di positività degli ANA o, in caso di negatività, in presenza di segni clinici altamente suggestivi di malattia autoimmune sistemica (specialmente sclerosi sistemica e dermato/polimiosite).

È consigliata come prima indagine la determinazione con metodo immunoenzimatico in fase solida (ENA screening); se lo screening ENA risulta positivo si procederà alla determinazione delle singole specificità anticorpali.

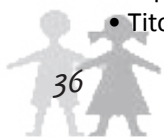
Le singole specificità anticorpali degli anti ENA sono associate a condizioni cliniche differenti 7-9:

Anti-Sm: alta specificità (99%), ma bassa sensibilità (15-30%) per il LES;

Anti-U1 RNP: alta sensibilità (95-100%) e alta specificità (100%) per la connettivite mista bassa sensibilità per il LES (30-40%);

Anti-centromero: bassa sensibilità (7%) e intermedia specificità per la sclerosi sistemica giovanile; alta specificità per la sindrome di CREST e il fenomeno di Raynaud nella scleroderma;

Anti topoisomerasi I (anti Scler-70): bassa sensibilità (35%) e alta specificità (99%) per la sclerosi sistemica giovanile;



Anti-Jo-1: bassa sensibilità (20-40%) e alta specificità (98%) per la polimiosite/dermatomiosite.

ANTICORPI ANTI-DNA

Gli anticorpi anti-DNA nativo a doppia elica (double-stranded DNA, dsDNA) sono altamente specifici per il LES, con una sensibilità variabile dal 50 al 70%.

Costituiscono il decimo criterio classificativo di LES secondo l'American College of Rheumatology (ACR) 10 . La ricerca di anti-dsDNA è, quindi, indicata in caso di sospetto clinico di LES ovvero in caso di positività degli ANA IFI ad un titolo uguale o superiore a 1:160.

Il monitoraggio del titolo di questi autoanticorpi, nelle diverse fasi della malattia lupica, ha una precisa finalità clinica in quanto aumenta nelle fasi attive di malattia e scompare o si riduce di molto nelle fasi di remissione.

In fase diagnostica è consigliata la ricerca degli autoanticorpi anti-dsDNA con il metodo radioimmunologico (tecnica di Farr) o il metodo IFI su Crithidia luciliae per la elevata specificità. Una positività con metodo immunoenzimatico come primo screening va riconfermata con il metodo IFI .

ANTICORPI ANTI CITOPLASMA DEI NEUTROFILI

Gli anticorpi anti-citoplasma dei neutrofili (ANCA), autoanticorpi diretti verso costituenti citoplasmatici dei granulociti neutrofili, *sono considerati un utile marker sierologico per la diagnosi e il monitoraggio delle vasculiti primarie sistemiche, quali in particolare la granulomatosi di Wegener (GW), la poliangerite microscopica (PAM) e la sindrome di Churg-Strauss (SCS) 11-13.* Per la determinazione di questi autoanticorpi si usa la metodica IFI alla quale si associa il test di conferma in ELISA antigene specifico. La combinazione dei due test aumenta la specificità fino a raggiungere quasi il 100% per la diagnosi di vasculiti sistemiche primitive.

Si riconoscono due pattern fluoroscopici:

- **C-ANCA:** colorazione citoplasmatica granulare diffusa. Questo pattern è associato nel 90-95% dei casi alla presenza di autoanticorpi specifici per la PR3-ANCA. Sono frequenti nei pazienti con GW.
- **P-ANCA:** colorazione perinucleare e/o nucleare causata nell'80% circa dei casi dalla presenza di MPO-ANCA. Sono frequenti nei pazienti con PAM e SCS, malattie croniche intestinali e colangite sclerosante.

FATTORE REUMATOIDE

Il fattore reumatoide (FR) è un anticorpo diretto contro la porzione Fc delle IgG. Esistono FR di tipo IgM, IgG, IgA, IgE, ma il FR di tipo IgM è quello abitualmente ricercato in laboratorio. Esistono vari metodi di determinazione:

- test al lattice (RA test positivo per diluizione $\geq 1:40$)
- test di agglutinazione di emazie di montone (reazione di Waaler-Rose positiva per diluizioni $> 1:64$)
- metodo nefelometrico con valori espressi in Unità Internazionali
- metodo ELISA

Il test in ELISA è più sensibile e specifico e riconosce FR di tutti gli isotipi.

Il FR si riscontra nell'85% degli adulti con artrite reumatoide ma solo nel 5-10% dei bambini con artrite idiopatica giovanile (forma poliarticolare FR positiva), pertanto, non può essere utilizzato come test di screening per l'artrite idiopatica giovanile. La presenza di FR nell'artrite sia dell'adulto che del bambino ha un significato prognostico importante in quanto si associa ad una malattia più aggressiva a livello articolare.

E' da sottolineare che il FR è presente nel 5% della popolazione sana e anche in altre malattie reumatologiche, quali LES (10-30%), sclerodermia (25-45%), crioglobulinemia mista (40-100). La ricerca del FR può risultare positiva anche nel corso di malattie infettive quali endocardite, tubercolosi, sifilide, malattie virali e malattie tumorali.

BAMBINO USTIONATO: TERAPIA CHIRURGICA

Andrea De Bellis

A.S. Centro Grandi Ustionati e Chirurgia Plastica - Ospedale Sant'Eugenio - Roma

L'arrivo di un bambino ustionato in Pronto Soccorso, pone grandi problemi di gestione specialmente se non vi è presente, all'interno della struttura un centro ustioni, o non si abbia esperienza di tale patologia.

Durante questo breve escursus verranno evidenziate quelle semplici regole che potranno servire da riferimento e, si spera, di aiuto, nel corso di un pronto Soccorso Ustioni.

Si pongono in risalto i Focus Point nel trattamento d'emergenza di un bambino ustionato in particolare verranno presi in considerazioni i seguenti aspetti:

La valutazione iniziale:

- Il tipo di ustione
- Il coinvolgimento delle vie aeree e il conseguente trattamento
- La Percentuale di superficie cutanea ustionata TBSA (Total Burns Surface Area)
- La Profondità dell'ustione

Questi ultimi due punti, sebbene spesso sottovalutati, sono i riferimenti sostanziali nel prendere la decisione corretta per il percorso terapeutico.

Il primo trattamento rispetto alle linee guida ABA/EBA (American Burn Association/ European Burn Association)

- Inizio della Reidratazione/perfusione sia illustrando la Consensus Formula (Parkland), che le nuove tendenze.
- Medicazione immediata con particolare riferimento a quei pazienti che non saranno inviati dallo specialista.

Verrà quindi illustrata una semplice Chek-list sviluppata dalla collaborazione fra il Centro Grandi Ustionati dell'Ospedale S. Eugenio di Roma e la Terapia Intensiva Pediatrica del Policlinico A. Gemelli di Roma.

BAMBINO USTIONATO: TERAPIA MEDICA

Marco Piastra

U.O.C. Terapia Intensiva Pediatrica - Policlinico Universitario "A. Gemelli" - Roma

Dal 2009 al 2011, sono stati ammessi alla Terapia Intensiva Pediatrica del Policlinico Universitario "A. Gemelli" ed al Centro Ustioni AS presso l'Ospedale S. Eugenio/ RMC 160 pazienti ustionati pediatrici (<12 anni). 28 pazienti direttamente in PICU [età media 16 mesi (IQR 12,2-19,0), rapporto M / F 1.6; mediana TBSA 12,5% (IQR 9,7-20,0)]. 46,1% aveva TBSA>15% e il 50% aveva ustioni al volto. Le ustioni da fiamma erano il 15,3%, le restanti erano ustioni da liquidi caldi. Il 53,8% ha subito l'intubazione tracheale e il 42% ha avuto una degenza in PICU > 7 giorni. I pazienti ventilati avevano una degenza in PICU più lunga (13 giorni (IQR 8,26) vs 4,5 giorni (IQR 2,13)). Il TBSA% era correlato con la degenza (r 0.64, p 0.0004), mentre la necessità di ventilazione correleva maggiormente <1 sett (r 0.98, p 0.0001 vs r 0.47, p 0.13). Non ci sono stati decessi. La gestione di un'ustione pediatrica maggiore comporta un lungo ricovero ospedaliero, in reparti intensivi e subintensivi che permettono di operare in analgesia profonda per la valutazione dell'ustione, l'applicazione di medicazioni biologiche, lo sbrigliamento, l'innesto cutaneo e la medicazione delle ferite, nonché l'attuazione di un adeguato trattamento antibiotico. Nonostante l'elevata prevalenza di ustioni pediatriche in Italia (il 25% del numero totale dei ricoveri, da una survey del 2008 da Lancerotto e coll., sono stati individuati solo sette posti letto dedicati, e non sono disponibili dati in merito alla gestione di questi pazienti in terapia intensiva. Lo scopo di questo studio è stato quello di descrivere i bambini ustionati ricoverati presso le nostre strutture nel periodo indicato, ovvero dall'inizio della collaborazione tra la sezione pediatrica del Centro Ustioni dell'Ospedale "S. Eugenio" in Roma con la PICU dell'Università Cattolica per i pazienti più gravi. Nel contesto italiano, è stato dimostrato un aumento del rischio, per i bambini in condizioni critiche che venivano assistiti presso terapie intensive per adulti, dato peraltro conforme alle indicazioni internazionali. E' ampiamente accettato che i bambini debbano esser ricoverati in ambiente pediatrico e dal personale qualificato. Dovrebbero essere identificati su base nazionale centri in grado di fornire tale binomio anche per i bambini ustionati: per questo è auspicabile l'identificazione a livello nazionale di pochi centri e la programmazione dei flussi adeguati per questi pazienti.

EMERGENZE ADDOMINALI NON TRAUMATICHE IN PEDIATRIA

Paolo Tomà

U.O. Radiologia e Bioimaging - Dipartimento di Diagnostica per Immagini - Ospedale Pediatrico Bambino Gesù - Roma

Il dolore addominale nel bambino è frequente e determina circa il 4% delle visite in soggetti tra i 5 e i 14 anni. Vi sono molte cause di dolore addominale nell'infanzia, come patologie virali, infezioni da streptococco e costipazione. Una percentuale significativa è "idiopatica" con sintomatologia tipicamente riferita in sede periombelicale. Certe caratteristiche del dolore, i sintomi fisici e i dati di laboratorio associati possono aiutare a differenziare quei bambini nei quali una causa sia identificabile e potenzialmente trattabile. Queste "red flags" includono il dolore che non sia periombelicale o che migri dalla regione periombelicale, la febbre, la leucocitosi, l'esame delle urine alterato, il sangue nelle feci o l'evidenza di una massa addominale.

Le cause di dolore addominale (più frequentemente localizzato nell'emiaddome inferiore) coinvolgono differenti apparati e multiple etiologie. Il motivo più comune di dolore addominale che comporti l'intervento chirurgico nel bambino è l'appendicite acuta (AA). La prevalenza dell'AA nei bambini ricoverati per dolore addominale varia, a seconda delle casistiche, dall'1% al 14%. Negli ultimi anni numerosi autori hanno enfatizzato il ruolo dell'imaging nella diagnosi di AA. Noi analizzeremo sia i segni che caratterizzano l'AA, sia le patologie addominali che, a nostro parere, creano i maggiori problemi di diagnosi differenziale al radiologo: l'infezione ileocecale, l'adenite mesenterica e la torsione ovarica.

Ricordiamo che altre patologie che possono simulare clinicamente un'AA sono: la tiflite neutropenica, la malattia di Crohn, la diverticolite di Meckel, l'invaginazione intestinale, la porpora di Henoch-Schönlein, l'infarto segmentale dell'omento, la urolitiasi, la colecistite, la pancreatite e varie affezioni ginecologiche.

In sede extra addominale, le polmoniti e le torsioni testicolari possono, a loro volta, mimare un'AA.

L'USO DELL'ECOGRAFIA NEL PS PEDIATRICO

Roberto Copetti

S.O.C. Pronto Soccorso-Medicina d'Urgenza - Ospedale di Latisana - Udine

Sebbene nei pazienti adulti l'utilizzo dell'ecografia clinica sia aumentato drammaticamente negli ultimi decenni, solo recentemente è stato introdotto nella pratica dell'emergenza pediatrica. Grazie al progredire della tecnologia e all'aumentata disponibilità, sarà importante per i pediatri di Pronto Soccorso capirne gli usi e le limitazioni, assicurando al pediatra d'emergenza stesso l'accesso ad appropriati training, apparecchiatura ed esperienza.

USI COMUNI

TRAUMA

L'ecografia clinica in pazienti vittime di trauma chiuso addominale è stata una delle prime applicazioni in ambito di emergenza e resta una delle più frequenti indicazioni. L'uso più comune è l'esame ecografico FAST (Focused Assessment with Sonography in Trauma), il cui principale end-point è la ricerca di versamento libero in addome e di versamento pericardico.

ACCESSI VASCOLARI

Sebbene l'incannulazione vascolare ecoguidata non sia una novità, nell'ambito dell'emergenza l'ecografia guidata risulta essere un'importante nuova procedura per il medico dell'emergenza e di fatto rappresenta il gold standard per gli accessi venosi centrali.

CUORE

L'ecocardiografia, come parte dell'esame ecografico FAST, è stata una delle prime applicazioni dell'ecografia nei dipartimenti di emergenza. Le due indicazioni più comuni per il medico d'emergenza che esegue un'ecocardiografia sono la ricerca di versamento pericardico e la valutazione dell'attività cardiaca in pazienti con arresto cardiaco o in PEA (Pulseless Electrical Activity). L'utilizzo in emergenza dell'ecocardiografia nei pazienti in shock e la valutazione della funzionalità cardiaca rappresentano altre importanti indicazioni.

IPOTENSIONE

Esistono numerosi articoli che descrivono l'uso dell'ecografia clinica in emergenza per la valutazione dell'ipotensione non meglio precisata. La letteratura dimostra quanto l'utilizzo dell'ecografia clinica in emergenza a letto del paziente renda più accurata la diagnosi differenziale, grazie anche alla valutazione della funzionalità cardiaca.

TORACE

L'ecografia polmonare si è recentemente affermata nella gestione dei pazienti critici. La diagnosi di polmone "asciutto" o "umido" risulta agevole e rapida. Nell'adulto è stato ampiamente dimostrato che gli ultrasuoni sono superiori alla radiologia convenzionale. La diagnosi di versamento pleurico e delle eventuali complicanze risulta agevole e semplice con gli ultrasuoni.



IL TORACE ACUTO NON TRAUMATICO IN ETÀ PEDIATRICA: ASPETTI DIAGNOSTICO-DIFFERENZIALI

Mario Roggini, Miriam d'Avanzo

Dipartimento di Pediatria e Neuropsichiatria infantile - Sapienza-Università di Roma - Policlinico Umberto I - Roma

Vengono descritti i principali quadri radiografici del torace asmatico in soggetti pediatrici, con particolare attenzione alle complicanze di più frequente riscontro. Si analizzano le raccolte aree intra-extraparenchimali, esaminando gli aspetti iconografici del pneumomediastino, pneumopericardio e pneumotorace.

Si fa menzione delle ostruzioni delle alte vie respiratorie laringee e/o tracheali, in concomitanza a lesioni intrinseche o a compressioni estrinseche (patologiche) di pertinenza vascolare o tumorale.

Vengono discussi i quadri di ostruzione bronchiale da corpi estranei e le principali sindromi da inalazione con descrizione degli aspetti radiografici delle polmoniti lipoidiche.

Sono valutati alcuni quadri di cardiopatie congenite associate ad insorgenza con distress respiratorio acuto.

L'edema polmonare viene delineato nei suoi aspetti semiologici e nelle diverse eziopatogenesi.

Una particolare attenzione è fatta nell'analisi delle principali flogosi bronco-pneumoniche acute virali, batteriche e fungine con grave difficoltà respiratoria, descrivendo forme di raro riscontro e di non facile diagnosi.

Sono infine visualizzati quei quadri respiratori acuti attribuibili a sindromi da deficit immunitario, semplice o complesso, o secondari a gravi disturbi di natura metabolica.

VENERDÌ 8 NOVEMBRE 2013

IL RISK MANAGEMENT

Antonio Correra

U.O.C. Pediatria Ospedale SS. Annunziata - AORN Santobono Pausilipon - Napoli

Affrontare seriamente il tema dell'attuale situazione della responsabilità professionale in Pediatria significa, innanzitutto, chiarire alcuni presupposti fondamentali:

- le norme (penali, civili) che disciplinano la materia non hanno ricevuto alcuna modificazione negli ultimi cinquant'anni;
- tutte le modifiche sono dovute esclusivamente al mutare dell'orientamento giurisprudenziale;
- il coinvolgimento di un pediatra in una vicenda giudiziaria dipende dalla perizia svolta da un medico-legale e/o da un altro pediatra,
- la soluzione della sua vicenda giudiziaria dipenderà dalla valutazione che verrà fatta da un altro medico-legale o da un pediatra incaricato dal Giudice (C.T.U.).

Il monitoraggio sulla responsabilità professionale è stato uno dei primi obiettivi della Commissione rischio clinico della SIP.

Poiché la gran parte dei soci SIP ha la Convenzione assicurativa SIP è stato possibile attraverso la polizza comune conoscere i dati sulla frequenza di richieste di azioni giudiziarie contro pediatri e neonatologi.

La centralizzazione di tutti i sinistri ha consentito di valutare, in concreto, quale è il rischio professionale e quali sono gli strumenti per prevenirli.

Vengono presentati i dati aggiornati sul rischio clinico in pediatria e neonatologia ottenuti attraverso i report assicurativi.

Un discorso a parte merita il recente decreto Balduzzi, che in qualche maniera ha "depenalizzato" la colpa lieve.

Infatti nel decreto viene riportato che l'esercente la professione sanitaria che nello svolgimento della propria attività si attiene a linee guida e buone pratiche accreditate dalla comunità scientifica non risponde penalmente per colpa lieve.

Tale decreto ha già avuto alcune interpretazioni recenti dalla Cassazione (sentenza della quarta sezione penale n. 16237/2013).

La Suprema Corte ha posto nello schema generale della colpa penale l'osservanza delle linee guida.

In tal senso, la colpa del medico va parametrata alla difficoltà tecnico-scientifica dell'intervento richiestogli ed al contesto in cui esso si è svolto, alle difficoltà con cui il professionista ha dovuto confrontarsi, alle contingenze del caso concreto.

La sentenza ribadisce «la necessità di un impegno delle società scientifiche ad approvare linee-guida valide accreditate eventualmente da un Ente terzo, e in genere a definire il campo delle buone pratiche cliniche».

Se sono seguite le linee guida, è da escludere un profilo di colpa se non nel caso di mancato adeguamento al caso concreto dell'approccio terapeutico o, anche, quando (ma forse è la stessa cosa), il medico non si accorga della palese necessità di discostarsi dalle linee guida proposte in astratto, ma non utili al caso concreto.



ASSISTENZA MULTIDISCIPLINARE CENTRATA SUL PAZIENTE

Massimiliano Raponi

Ospedale pediatrico Bambino Gesù - Roma

La filosofia della “patient-centered care (pCC)”, riconosciuta internazionalmente come uno dei 6 obiettivi del miglioramento della qualità, favorisce la collaborazione fra medici, infermieri, pazienti e le loro famiglie per fare in modo che le decisioni assistenziali rispettino i bisogni, i desideri e le preferenze del paziente e che ad esso vengano fornite le informazioni e il supporto necessario per prendere delle decisioni consapevoli e partecipare al proprio percorso terapeutico. Tale approccio, orientato a porre le istanze del paziente nel cuore del progetto assistenziale, crea un solido presupposto per rinsaldare quella sorta di “alleanza” medicopaziente indispensabile per una proficua corrispondenza nel processo di cura.

Nel contesto pediatrico, l’attiva partecipazione del paziente e dei familiari al processo di cura, porta il professionista ad impegnarsi a garantire alle famiglie un’informazione corretta, chiara e completa, la possibilità di esprimere la propria valutazione della qualità delle prestazioni erogate e di inoltrare reclami o suggerimenti per il miglioramento del servizio, la collaborazione con associazioni di volontariato e di tutela dei diritti, la partecipazione dei genitori alle decisioni relative alle cure. Nell’esperienza dell’Ospedale Bambino Gesù, la partecipazione del paziente e familiari viene promossa e assicurata da una serie di iniziative, di seguito riportate, finalizzate a riaffermare la dignità del paziente, valorizzando e intensificando l’offerta di accoglienza nel momento più delicato del suo percorso assistenziale che riguarda l’accesso iniziale alla struttura ospedaliera.

- Cartella clinica integrata medicoinfermieristica. La finalità è quella di garantire l’integrazione e la condivisione nella valutazione del paziente da parte del medico e dell’infermiere, nonché evitare le ridondanze e la duplicazione dei dati. L’OPBG, attualmente, ha previsto un approccio integrato alla compilazione del piano di cura, della scheda terapia e della scheda di educazione paziente - familiare.

In particolare, l’introduzione del piano di cura integrato ha avuto come obiettivo quello di assicurare al paziente una migliore qualità dell’assistenza attraverso una documentata pianificazione assistenziale giornaliera, che preveda la definizione e la valutazione di obiettivi condivisi dall’equipe assistenziale, specifici per ciascun paziente.

- Educazione paziente e familiari. L’educazione inizia con la valutazione dei bisogni di apprendimento e delle eventuali barriere (fisiche, cognitive, affettivo/comportamentali, o relative a lingua, religione, istruzione, volontà/capacità di apprendimento). Prosegue quindi con l’educazione riguardo una serie di aree tematiche relative al processo assistenziale. Deve essere effettuata, anche con modalità integrata laddove richiesto, dai diversi professionisti che partecipano al percorso assistenziale del paziente, ognuno per il proprio ambito di competenza. Per ogni area tematica è previsto che venga documentato nella cartella clinica chi è stato educato (paziente e/o familiare), con quale metodo e il livello di apprendimento raggiunto.

- Counseling infermieristico. Attività fornita da personale infermieristico specializzato, è destinata a pazienti ambulatoriali valutati più vulnerabili e che, quindi, presentano la necessità di essere seguiti durante tutto il percorso te-

rapeutico. L’attività svolta ha riscontrato molto successo presso i pazienti e le famiglie seguite.

- Percorsi assistenziali specifici per i pazienti stranieri. L’OPBG garantisce l’accesso in Ospedale di pazienti provenienti da Paesi esteri, che necessitano di cure mediche altamente specializzate, non effettuabili nei luoghi di provenienza. Al momento dell’arrivo del paziente straniero in Ospedale, viene fornito il supporto necessario per la comprensione linguistica, attraverso il Servizio di Mediazione Culturale ed agevolata la permanenza attraverso l’individuazione e la risoluzione di situazioni logistiche e assistenziali sia interne all’Ospedale che sul territorio italiano.

- Associazioni dei pazienti e dei familiari. Le Associazioni dei Familiari sono attivamente coinvolte nella accoglienza, anche tramite uno Sportello dedicato ad esse; un Volontario delle Associazioni affianca il personale della Accoglienza fornendo supporto ed aiuto secondo i principi della Cura Centrata sulla Famiglia.

- Reparti multidisciplinari ed organizzati per intensità delle cure. Negli ultimi anni si nota un costante aumento dei pazienti con patologie croniche complesse e multi organo. L’Organizzazione dell’assistenza in unità operative di tipo “verticale” dedicate alla diagnosi e cura di singoli organi od apparati non consente una adeguata assistenza a tali pazienti, da qui la necessità di multidisciplinarietà, l’organizzazione dei reparti per intensità delle cure e l’introduzione della Figura del “case manager” di riferimento, che coordina l’assistenza e, a seconda delle necessità, coinvolge i diversi specialisti nel percorso di cura.



L'APPROPRIATEZZA DEI RICOVERI IN PEDIATRIA

Domenico Minasi[°], Elda Pitrolo^{°°}

[°] UOC di Pediatria-Polistena ASP di Reggio Calabria.

^{°°} Università degli Studi di Messina, Scuola di Specializzazione in Pediatria

L'appropriatezza è oggi il tema centrale della politica sanitaria, una caratteristica inderogabile dei servizi sanitari. E' identificata come una componente della qualità assistenziale che fa riferimento alla validità tecnico-scientifica, all'accettabilità ed alla pertinenza delle prestazioni sanitarie rispetto a persone, circostanze e luoghi. L'appropriatezza esprime infatti il grado di utilità di un intervento sanitario in relazione al problema che lo ha reso necessario alla luce delle conoscenze scientifiche e delle possibilità tecnico-organizzative disponibili.

In termini più specifici, una prestazione sanitaria può considerarsi appropriata quando è in grado di ottimizzare i benefici, riducendo al minimo i rischi a cui il paziente può andare incontro quando accede a determinate prestazioni o servizi. Esistono due fondamentali framework concettuali inerenti l'appropriatezza: l'appropriatezza clinica (appropriateness of a service) e quella organizzativa (appropriateness of setting).

La prima considera le indicazioni e le modalità di effettuazione di specifici interventi o procedure sanitarie e stabilisce se sono eseguite con un margine sufficientemente largo tra benefici e rischi tale da renderle convenientemente erogabili.

La seconda invece considera il livello assistenziale (ricovero ospedaliero ordinario o diurno, specialistica ambulatoriale o medicina di base) nel quale un determinato caso diagnostico o terapeutico viene affrontato che dovrà essere adeguato all'intervento sanitario clinicamente appropriato, sia in termini di sicurezza che di economicità nel consumo di risorse.

L'applicazione pratica di questi concetti non è sempre agevole. L'appropriatezza degli interventi sanitari è infatti frequentemente condizionata da diversi fattori quali, ad esempio, le competenze professionali (non raramente influenzate da conflitti d'interesse), le regole per l'autorizzazione del marketing di tutte le tecnologie sanitarie (inclusi i farmaci), spesso troppo indulgenti, le spinte di mercato che influenzano la domanda di servizi e prestazioni sanitarie da parte degli utenti.

Va poi considerato che robuste prove di efficacia e di efficienza sono disponibili solo per una parte degli interventi sanitari erogati, con un netto sbilanciamento verso i trattamenti piuttosto che per le tecnologie diagnostiche.

Tutto questo fa sì che l'appropriatezza degli innumerevoli interventi, servizi e prestazioni che affollano il mercato della salute si articoli attraverso una scala di valori nella quale non è possibile tracciare nette delimitazioni e sia difficilmente trasferibile tra i vari contesti. Questo è vero anche per la valutazione dell'appropriatezza dei ricoveri pediatrici ospedalieri.

Il numero complessivo delle dimissioni ospedaliere in età "pediatrica" (età inferiore a 18 anni) rilevate in Italia nel corso del 2011, ammonta a 1.129.326. Si tratta di dimissioni ospedaliere da reparti per acuti, di riabilitazione e lungodegenza, in regime di ricovero ordinario ed in day hospital che, nel periodo compreso dal 2001 al 2011, hanno subito una costante diminuzione.

Analogamente alle dimissioni, anche il numero delle giornate di degenza è progressivamente diminuito nell'ultimo decennio (nel 2011 il 23,1% in meno rispetto al 2001), mentre la degenza media ha subito solo modeste variazioni (dai 4,7 giorni del 2001 ai 5,1 giorni del 2011).

Restano invece alti i tassi di ospedalizzazione con valori ancora doppi rispetto ad altri paesi europei, come ad esempio Inghilterra e Spagna.

La situazione è alquanto eterogenea a livello territoriale: nel 2011, ad esempio, a fronte di un tasso standardizzato medio nazionale (per l'età 0-14 anni in modalità di degenza ordinaria) di 75,9, si passa dal 101% della Regione Puglia al 46,1% del Friuli V.G.

Gli elevati tassi di ospedalizzazione evidenziano la mancanza di una vera continuità assistenziale sul territorio ed in ospedale e di un efficace filtro ai ricoveri ospedalieri inappropriati.

In tal senso l'analisi dei DRG delle prime 15 cause di ricovero relative all'anno 2011, pari a oltre il 50% della casistica pediatrica, mette in evidenza patologie inappropriate o ad alto rischio di in appropriatezza. La valutazione dell'appropriatezza di questi ricoveri non può tuttavia prescindere da alcune considerazioni. La prima riguarda il ricovero pediatrico che, per le sue intrinseche caratteristiche, non può essere assimilato a quello dell'adulto tenuto conto che sulla decisione di ricoverare questi pazienti incidono non solo fattori clinici ma anche demografici e socio-economici.

La seconda condizione da valutare è che il ricorso diffuso da parte delle Regioni a sistemi di valutazione dell'appropriatezza che utilizzano i dati amministrativi, le soglie regionali specifiche per DRG definiti "ad alto rischio di inappropriatezza", nonché l'introduzione di liste di prestazioni che garantiscono l'erogabilità dei ricoveri diurni, medici o chirurgici, pur rispondendo ad esigenze di semplicità di applicazione da parte del livello regionale, talora non si concilia con le esigenze degli ospedali e delle UU.OO. (specie di quelle pediatriche) oggetto degli interventi di valutazione e controllo dell'appropriatezza, né tantomeno affronta, nel caso specifico, le problematiche del ricovero pediatrico.

Infine non va dimenticata l'inadeguatezza del sistema di classificazione dei ricoveri ospedalieri per acuti (Diagnosis Related Groups-DRG) relativamente a quelli pediatrici. Sono infatti molti gli studi che documentano l'insufficienza di questa classificazione a rappresentare con eshaustività, omogeneità ed analiticità la casistica ospedaliera pediatrica e neonatale.

Non tutti i pazienti di età inferiore a 18 anni sono infatti classificati in gruppi diagnostici specifici per tale età di conseguenza una rilevante parte di essi risulta ordinata negli stessi gruppi che classificano anche e, prevalentemente, pazienti adulti. Inoltre i gruppi diagnostici che classificano pazienti di età inferiore a 18 anni non sono differenziati in relazione alla presenza di patologie concomitanti, pertanto la casistica pediatrica non è differenziata in funzione dei livelli di gravità.

Considerato poi che i DRG sono utilizzati dal Servizio Sanitario Nazionale non solo come base della remunerazione delle prestazioni ospedaliere ma anche per valutare l'appropriatezza dei ricoveri è facile comprendere come la mancata adozione da parte delle Regioni dei DRG pediatrici, peraltro già individuati da uno specifico progetto del Ministero della Salute, non può non condizionare il giudizio di appropriatezza delle prestazioni ospedaliere a favore dei pazienti pediatrici.

Bibliografia

1. Mulley AJ.
Improving productivity in the NHS. Br Med J. 2010;341(7766):3965

2. Sanmartin C et al.
Appropriateness of healthcare interventions: concepts and scoping of the published literature. Int J

3. Baglio G, Materia E, Vantaggiato G, Perucci CA.

Valutare l'appropriatezza dei ricoveri con i dati amministrativi. *Tendenze Nuove* 2001;1: 51-70.

4. Balduzzi R.

L'appropriatezza in sanità: il quadro di riferimento legislativo. In Falcitelli N., Trabucchi M., Vanara F. *Rapporto Sanità 2004. L'appropriatezza in sanità: uno strumento per migliorare la pratica clinica*. 2004. Il Mulino, Bologna

5. Fisher ES, et al.

The implications of regional variations in Medicare spending. Part 1: the content, quality, and accessibility of care. *Ann Intern Med*. 2003; 138(4): 273-87.

6. Vanara F.

Rapporto Sanità 2004. L'appropriatezza in sanità: uno strumento per migliorare la pratica clinica. 2004. Il Mulino, Bologna.

7. Pronovost P.J., Goeschel C.A.

Time to Take Health Delivery Research Seriously. *JAMA*. 20 luglio 2011; 306: 301-11.

8. Cinotti R. et al.

Glossario della qualità e dell'accreditamento. 2005. Agenzia sanitaria e sociale regionale dell'Emilia-Romagna, Bologna.

9. France G., Taroni F., Donatini A.

The Italian health-care system. *Health Economics*. 2005; 14: S187-202.

10. Materia E.

Appropriatezza: origini, implicazioni, valutazione. *Tendenze Nuove* 2003;4-5:343- 354

11. Tonelli S.

La qualità nelle organizzazioni sanitarie. *Appunti per formazione e consulenza*, 2007.

12. Vasselli S., Filippetti G., Spizzichino L.

Misurare la performance del sistema sanitario. *Proposta di una metodologia*. 2005. Pensiero Scientifico Editore, Roma.

13. SE. Berk, NB. Schneier.

Frequency and Cost of DRG Outliers among Newborns.. *Pediatrics* 1987; 179:874-81.

14. Di Liso G., Cutrera R., V. Di Ciommo V.

La considerazione delle diagnosi secondarie potrebbe meglio classificare i pazienti nei DRGs pediatrici? *Riv Ital Pediatr*. 1997; 23: 735-739.

15. Fiser DH.

Prospective payment and pediatric intensive care. *The Journal of Pediatrics* 1989; 115: 545-548.

16. Gruppo tecnico istituito con D.M. 22/06/02, "L'aggiornamento del sistema di remunerazione delle prestazioni di assistenza ospedaliera nell'ambito del S.S.N.", *Tendenze Nuove*, 2-3/2001

17. Ministero della Salute Progetto Mattoni SSN. *Evoluzione del sistema DRG nazionale Nuova classificazione Pediatrica* - Roma 2007

SARÀ ANCORA POSSIBILE GARANTIRE IL MODELLO ASSISTENZIALE UNIVERSALISTICO?

Francesco Paravati, Massimo Bisceglia, Paola Chiarello, Anastasia Cirisano, Giuseppe Frandina

U.O.C. Pediatria Neonatologia, Ospedale S. Giovanni di Dio - ASP Crotone

Il diritto alla salute dell' individuo e la garanzia di cure gratuite agli indigenti sono sanciti dall'articolo 32 della Costituzione della Repubblica Italiana.

Il Sistema Sanitario Nazionale (SSN), istituito con la legge n. 833 del 23 dicembre 1978 sul modello sanitario universalistico "Beveridge", garantisce gli stessi livelli di cura a tutta la popolazione e si finanzia con la tassazione dei cittadini. Altri paesi europei come la Danimarca, il Regno Unito, la Svezia e la Spagna si ispirano allo stesso modello assistenziale.

Con le modifiche legislative successive, il SSN garantisce i livelli essenziali di assistenza (LEA) che costituiscono le prestazioni sanitarie assicurate a tutta la popolazione a titolo gratuito o con partecipazione alla spesa.

I Piani Sanitari Nazionali, periodicamente emanati, ribadiscono nei principi fondamentali che regolano il SSN, la dignità della persona umana, il bisogno di salute, l'equità nell'accesso all'assistenza, nella qualità delle cure e la loro appropriatezza nonché l'economicità nell'impiego delle risorse.

Le risorse finanziarie (Fondo Sanitario Nazionale -FSN) stanziare nel Patto per la Salute per sostenere il SSN sono valutate, nel 2012, intorno al 9,2% del Prodotto Interno Lordo (PIL) con una spesa annua di circa 143 miliardi di euro.

IL SSN italiano ha un costo inferiore rispetto alla media europea, sia in percentuale rispetto al PIL sia in termini pro-capite, ma presenta un minor numero posti letto, più medici e meno infermieri rispetto ai paesi europei sviluppati (fig.1)

	ITALIA	EUROPA
Spesa sanitaria totale (% PIL)	9,2	9,3
spesa sanitaria pro-capite (\$)	3012	3339
Medici/1000 abitanti	4,1	3,2
Infermieri/1000 abitanti	6,3	8,7
Posti letto ospedalieri/1000 abitanti	3,4	4,8

Fig.1 SSN Italia vs media Europea (OECD Health Data 2013)

Le prospettive future per l'assistenza sanitaria prevedono un sensibile invecchiamento della popolazione con una crescita contestuale delle cronicità dovuta al miglioramento delle cure mediche. Infatti nel 2050 la popolazione al di sopra dei 65 anni aumenterà dal 26,5% al 48,6% cioè da 14 milioni a 24 milioni (fig.2) . E' facilmente prevedibile l'enorme aumento di risorse sanitarie che dovranno essere

allocate per l'assistenza di questa fascia della popolazione.

ANNI	0-14	15-64	65+	80+
2010	14.1	65.3	20.6	5.9
2030	11.6	60.4	28.0	9.4
2050	11.4	54.2	34.4	14.2

Fig.2 Previsione delle fasce di popolazione negli anni 2010,2030,2050

Un altro fattore da considerare per valutare la sostenibilità economica del SSN è rappresentato dall'innovazione tecnologica.

Lo sviluppo delle tecnologie sanitarie infatti è sicuramente in grado di migliorare i processi diagnostici e terapeutici tuttavia, inevitabilmente, può generare un incongruo aumento della domanda per cui necessita di un attenta governance.

L'informatizzazione dei processi di assistenza, la sanità elettronica, se inseriti in una nuova riorganizzazione della sanità in rete, possono invece incrementare l'efficienza e la produttività del sistema e determinare quindi notevoli risparmi nella spesa sanitaria.

Con queste premesse, nello scenario più plausibile, per soddisfare il fabbisogno il FSN dovrebbe capitalizzare nel 2030 oltre 168 miliardi di Euro, con una variazione rispetto al 2011 di circa 60 miliardi ed un aumento del PIL dell' 1,5-2%.

Diventa pertanto difficile immaginare, in un'epoca di contrazione delle risorse legate alla crisi economica, un mantenimento dell'attuale sistema universalistico senza opportune attività di razionalizzazione dell'assistenza che garantiscano prestazioni non incondizionate, ma rivolte principalmente a chi ne ha effettivamente bisogno. Sono anche necessarie iniziative legislative in materia di responsabilità professionale che, oggi, alimenta una medicina difensiva che porta via dal sistema ingenti risorse. E' opportuno inoltre promuovere l'efficienza delle cure territoriali e l'integrazione di queste con quelle ospedaliere ed implementare gli investimenti nella prevenzione, a cui oggi sono destinate solo il 7% delle risorse del SSN e la cui progettualità può realizzare nel lungo periodo un risparmio di risorse. E' indispensabile poi, ripristinare una direzione legislativa nazionale per mantenere l'unitarietà del SSN e per garantire l'equità dell'accesso alle cure sul piano territoriale, indipendentemente dalla regione in cui si trovi l'assistito. Il federalismo sanitario ha finora prodotto aumento delle disuguaglianze tra le diverse regioni, confusione legislativa e scarsa garanzia dei LEA, infatti oggi solo otto Regioni sono in grado di assicurarli. E' necessario, infine, governare l'innovazione tecnologica, che può costituire un

elemento trainante per incrementare l'efficienza e la produttività e quindi la sostenibilità del SSN stesso.

Bibliografia

1. Legge n. 833 del 23 dicembre 1978. Gazzetta Ufficiale n. 360 del 28 dicembre 1978
2. Euro Health Consumer Index 2012 da Arne Björnberg, Health Consumer Powerhouse 2012-05-15
3. OECD Health Data de base données de l'OCDE sur la Santé 2013
4. Programma statistico nazionale 2011-2013 da Sistema statistico nazionale, Istituto Nazionale di Statistica
5. Pammolli F., Salerno NC. Le proiezioni della spesa sanitaria SSN, SaniMod 2011-2030. CERM Working Paper 3 | 2011
6. Documento di Economia e Finanza (DEF) 2013-Nota di aggiornamento 13 settembre 2013 Ministero dell'Economia e delle Finanze

L' ATTUALITÀ DEL NUCLEO ANTISOFISTICAZIONI (NAS) DEI CARABINIERI NEGLI OSPEDALI

Cosimo Piccinno

Ufficiale Generale Comandante dei Carabinieri per la Tutela della Salute - Roma

Il Comando Carabinieri per la Tutela della Salute, fondato nel 1962 con appena 40 Sottufficiali, dipende funzionalmente dal Ministro della Salute e dispone oggi di oltre 1000 uomini e donne altamente specializzati presenti sull'intero territorio nazionale con 38 Nuclei (da Ragusa ad Aosta) coordinati da tre Gruppi con sede a Milano, Roma e Napoli.

L'attività dei Nas a difesa del cittadino è garantita attraverso ispezioni di carattere amministrativo che possono poi evolvere in indagini di polizia giudiziaria e interessa due macro aree: sicurezza sanitaria e sicurezza alimentare. In materia di sicurezza sanitaria i controlli dei Carabinieri dei NAS riguardano le strutture sanitarie, pubbliche e private, le professioni e le arti sanitarie, le aziende farmaceutiche. L'attività operativa dell'ultimo biennio ha registrato circa 40.000 ispezioni, 290 persone arrestate e 13.000 segnalate all'autorità giudiziaria o amministrativa, la chiusura e/o il sequestro di circa 1000 strutture nonché il sequestro di 23 milioni di farmaci e dispositivi medici. L'intervento dei Carabinieri del N.A.S., nella duplice veste di ufficiali di polizia giudiziaria e di tecnici della prevenzione, avviene di iniziativa o su delega dell'Autorità Giudiziaria nonché su impulso del Ministero della Salute, dell'Agenzia Italiana del Farmaco, ovvero anche previa segnalazione delle associazioni di categoria nonché delle oltre 5.000 stazioni carabinieri distribuite capillarmente su tutto il territorio nazionale.

Il Comando Carabinieri per la Tutela della Salute, oltre a collaborare con enti e istituti nazionali (AIFA, ISS,) ha un'importante proiezione internazionale (Europol, Interpol) e si pone come partner in innumerevoli progetti di scambio formativo/informativo con le Forze di Polizia estere (DEA, Polizia Belga, OCLAESP francese, Dogane tedesche).

Ha stipulato protocolli di intesa con cinque Regioni (Lazio, Toscana, Lombardia, Abruzzo e Umbria) al fine di potenziare e rendere più efficace l'azione di prevenzione e controllo in ambito locale, adempiendo alla propria mission istituzionale che vuole i Carabinieri del NAS in prima linea nel contrasto alle anomalie di gestione e alla conseguente lievitazione della spesa pubblica.

Si riportano 5 case report in cui i Carabinieri del NAS hanno operato a livello nazionale:

attuazione della legge n. 38/2010 in materia di "terapia del dolore" nelle strutture ospedaliere;

attuazione dell' O.M. 26.7 2012 Adozione di provvedimenti su cateteri e dispositivi di nutrizione enterale monouso;

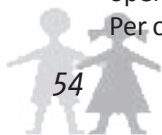
«anomalie» settore ospedaliero;

operazione "tra le mura";

operazione "damage control".

Per ottenere buoni risultati nella Sanità occorre una "buona" gestione della qualità

incentrata sulla responsabilità di Direzione, sulla gestione delle risorse, sull'erogazione dei servizi e sull'analisi della gestione per l'adozione di misure di miglioramento. Per misurare la qualità in Sanità occorre, pertanto, avere riguardo alla struttura, alle procedure diagnostico-terapeutiche, alla comparazione tra lo stato di salute attuale e futuro, all'assistenza sanitaria. Tra questi parametri manca, tuttavia, un indicatore importante, quello della legalità; se la legalità viene infranta vi è un costo di gestione "anomalo" che si ripercuote sul cittadino che non ottiene una risposta adeguata al suo bisogno di salute. E' importante, pertanto, che accanto a un sistema di gestione di qualità vi sia anche un sistema di controllo autonomo, separato, efficiente, efficace e trasparente.



LA MARCIA AUTOMATICA E ALTRI COMPORTAMENTI MOTORI ARCAICI

Francesco Lacquaniti

Università Tor Vergata - Roma

Nei neonati sani è possibile evocare una serie di riflessi considerati arcaici, primitivi. Questi comportamenti motori sono già presenti in utero e scompaiono alcuni mesi dopo la nascita. Molti dei riflessi neonatali sono critici per la sopravvivenza (ad esempio il riflesso di suzione). Invece il significato funzionale di altri riflessi arcaici, come quello della marcia automatica, resta elusivo.

Tradizionalmente si tende a ritenere che i comportamenti motori primitivi siano soppressi come risultato della progressiva maturazione cerebrale. Sfatando questa credenza, abbiamo dimostrato che i principi nervosi di base implicati nel riflesso della marcia automatica sono conservati per tutta la durata dello sviluppo neuro-motorio.

I patterns di controllo nervoso primitivi sono da considerare dei precursori dei patterns maturi. Lo sviluppo comporta l'aggiustamento progressivo dei patterns primitivi e l'aggiunta di nuovi patterns. Considerazioni analoghe valgono per i cosiddetti movimenti generalizzati del neonato.

METABOLOMICA IN NEONATOLOGIA: COSA C'È DI NUOVO?

Vassilios Fanos, Antonio Noto, Alice Masili, Laura Spiga, Milena Lussu

Dipartimento di Chirurgia, Unità di Terapia Intensiva Neonatale, Puericoltura e Nido Università Di Cagliari, Cagliari

INTRODUZIONE

Negli ultimi anni la metabolomica ha mostrato di essere uno strumento dalle elevate potenzialità predittive. Questa scienza, nonostante sia ancora in fase evolutiva, ha la possibilità per diventare la 'nuova chimica clinica' per la medicina personalizzata in campi come la neonatologia, farmacologia, e patologia. Tale tecnica permette lo studio dei profili metabolici e dei metaboliti utilizzando diversi liquidi biologici (urina, sangue, plasma, siero, liquido seminale, liquido cefalorachidiano). I metaboliti sono in grado di rendere evidenti le variazioni dell'organismo dovuti a stati patologici in essere e stadi pre-sintomatici collegabili a fattori di rischio d'insorgenza di malattie.

La metabolomica mostra la sua maggiore evoluzione in campo neonatale, branca della pediatria che si occupa della cura dei bambini nei loro primi mesi di vita, delle malattie neonatali e nascite pretermine. Questo periodo della vita può essere definito come un sistema biologico ideale perché caratterizzato da una bassa variabilità di fattori (ad esempio l'alimentazione) che influenzano lo stato metabolico dell'individuo. In assenza di un elevato numero di variabili, è quindi più facile investigare i metaboliti responsabili di una specifica patologia o stadio pre-patologico.

Nonostante ciò, a oggi l'uso di questa scienza in neonatologia è ancora in fase pionieristica. E' tuttavia possibile ipotizzare che nel prossimo futuro si avranno notevoli miglioramenti nella gestione dei neonati malati/prematuri grazie allo studio dei metaboliti caratterizzanti le varie patologie.

La metabolomica si avvale della combinazione di tecniche analitiche, come la spettroscopia di risonanza magnetica nucleare (NMR), la spettrometria di massa (MS) e l'analisi multivariata.

Per quanto riguarda i bio-fluidi studiati, l'urina si è rivelata la più adatta per la facilità di raccolta e la minima invasività (di notevole importanza in neonati), nondimeno in alcuni casi è preferibile lo studio del sangue. In conclusione la metabolomica ha come scopo l'identificazione di biomarcatori responsabili di malattie che possono aiutare nella prognosi, stratificazione della gravità di tali patologie e il trattamento farmacologico personalizzato. Di seguito presentiamo un aggiornamento su alcuni nostri studi.

METABOLOMICA E NASCITA PRETERMINE (IUGR)

In questi ultimi anni l'analisi metabolomica ha assunto un ruolo molto importante nell'identificazione di "disordini" nel profilo metabolico dei neonati. Il ritardo di crescita intrauterina IUGR è tra le problematiche maggiori che affliggono i bambini fin dalla nascita. L'incidenza di IUGR varia tra il 4 e 8% nei paesi industrializzati e tra il 6 e il 30% in quelli in via di sviluppo. Il ritardo di crescita intrauterino si riferisce a feti che non crescono correttamente e sono caratterizzati alla nascita da un peso e una massa corporea più bassa del normale, rispetto a numero di settimane di gestazione. I fattori potenzialmente dannosi possono essere l'eccesso o la scarsità di nutrienti e ormoni, l'esposizione a sostanze tossiche e la riduzione del flusso di sangue placentale (per esempio come conseguenza d'ipertensione). La nostra ipotesi è che attraverso l'approccio metabolomico sia possibile aumentare la conoscenza e identificare nuovi marcatori predittivi di tale patologia.

Il nostro studio è stato condotto su 2 gruppi di soggetti: 1) 26 neonati con IUGR

diagnosticato mediante ultrasonografia nel periodo prenatale e con peso alla nascita più basso del decimo percentile; 2) 30 neonati pretermine con peso adeguato per l'età gestazionale alla nascita (controlli). I campioni di urine sono stati raccolti in due tempi, entro 24 h dalla nascita e a 48 h dalla nascita.

Attraverso un'analisi multivariata degli spettri NMR, è stato possibile identificare le differenze metaboliche tra i due gruppi: IUGR vs controlli alla nascita; IUGR vs controlli dopo 48 ore. Tali differenze erano caratterizzate da un aumento di metaboliti come il mio-inositolo, la sarcosina, la creatina e la creatinina nel gruppo di neonati con IUGR. Di notevole interesse è stato evidenziare che le modificazioni trovate immediatamente dopo la nascita persistevano anche dopo 48 ore, a significare che le differenze metaboliche potrebbero essere persistenti e caratteristiche della patologia.

METABOLOMICA E MALATTIE RESPIRATORIE

La maggior parte delle patologie neonatologiche colpiscono principalmente i bambini prematuri e di peso molto basso alla nascita (VLBW). Le malattie respiratorie come la sindrome da stress respiratorio (RDS) e la bronco-displasia broncopolmonare (BDP), rappresentano una delle principali cause di mortalità infantile e stati patologici. Nel lavoro sviluppato da Fabiano e colleghi (2011), è stato studiato il liquido di lavaggio bronco-alveolare o BALF di neonati di età gestazionale alla nascita inferiore alle 34 settimane e affetti da RDS con supporto respiratorio. Ogni campione di BALF è stato analizzato sia con la risonanza magnetica nucleare del protone (1H NMR) e con GC-MS. L'approccio metabolomico ha permesso di indagare il profilo del BALF e di valutare dal punto di vista quantitativo e qualitativo i fattori di crescita in grado di predire RDS e BDP. Ad oggi, ancora non si conosce a pieno lo stato metabolico di neonati di peso molto basso alla nascita VLBW affetti da RDS e BDP. L'approccio metabolomico ha permesso di identificare nuovi metaboliti associati alla condizione di distress respiratorio in neonati VLBW e con ulteriori indagini potrebbe essere possibile, attraverso la metabolomica, eseguire una diagnosi precoce o dei test per il monitoraggio e la gestione per RDS e BDP.

Tale approccio può essere applicato anche ad altri tipi di malattie respiratorie, quali polmonite bronchiale e asma bronchiale, di cui è affetto una elevata percentuale di bambini in età pediatrica. Un altro campo di interesse per quanto riguarda la neonatologia è l'infezione da virus respiratorio sinciziale (RSV), infatti è una delle più gravi infezioni respiratorie che colpiscono i bambini nel periodo neonatale e nei primi due anni di vita. I dati in letteratura indicano che i neonati pretermine, con età gestazionale tra le 33 e le 37 settimane, hanno una possibilità maggiore di contrarre l'infezione da RSV, e tale infezione risulta ugualmente, e talvolta maggiormente severa in neonati che presentano un'età gestazionale inferiore alle 33 settimane. A questo proposito, è in corso uno studio, in collaborazione con l'unità di terapia intensiva pediatrica dell'Università "La Sapienza" di Roma, su un gruppo di neonati ricoverati nel reparto di puericultura di Cagliari colpito da bronchiolite da VRS, di età gestazionale compresa tra 33 e 37 settimane e meno di 28 giorni di vita. L'analisi metabolomica delle urine di questi pazienti è in corso e offre ampie prospettive diagnostiche e terapeutiche. In una prospettiva più ampia, i dati raccolti possono fornire un'opportunità di confronto con altri studi metabolomici di malattie respiratorie infantili.

METABOLOMICA E INFEZIONE DA CITOMEGALOVIRUS

Citomegalovirus (CMV) è un virus endemico e onnipresente appartenente alla famiglia dei virus erpetici. Ha un genoma a DNA a doppio filamento che è possibile trovare nei fluidi biologici quali saliva, urine, sangue e latte materno. La caratteri-

stica unica del CMV umano (HCMV), come gli altri herpes virus, è la possibilità di diventare latente dopo l'infezione primaria. Come risultato di questa HCMV può diventare attivo successivamente, causando disturbi molto gravi. Le più importanti manifestazioni cliniche di infezione da HCMV si verificano nel 10-15% dei neonati infettati durante la gravidanza includono epato-splenomegalia, perdita dell'udito, difetti visivi, ritardo mentale, paralisi cerebrale, e la morte. In assenza di identificazione in utero di un'infezione congenita da HCMV, la diagnosi rappresenta ancora una sfida a causa della presenza dell'infezione in forma asintomatica (frequente alla nascita).

Attualmente, la terapia è basata sull'impiego di farmaci come il ganciclovir che è somministrato quando l'infezione virale è già attiva o anche prima dello sviluppo dei sintomi per prevenire lo sviluppo della malattia attiva. Tuttavia, questi farmaci possono indurre gravi effetti secondari tossici. Pertanto, l'identificazione precoce dei neonati a rischio di sviluppare complicanze è fondamentale per dare un adeguato trattamento e follow-up.

Il nostro studio è stato condotto su 23 bambini nati da donne in gravidanza con infezione da HCMV. I 23 soggetti comprendevano 2 gruppi: 1) Il primo gruppo contava 12 bambini infetti e asintomatici per HCMV alla nascita; 2) il secondo gruppo 11 bambini negativi per HCMV alla nascita. Da ogni bambino sono state raccolte le urine entro le prime tre settimane dopo la nascita e successivamente conservate a -80°C al fine di preservare le urine dalle eventuali modifiche dovute alla temperatura.

Utilizzando l'approccio 1H-NMR accoppiato con analisi statistica multivariata è stato possibile identificare una "fingerprint" metabolica (impronta digitale metabolica) tipica dei neonati con HCMV asintomatica congenita.

METABOLOMICA DEL LATTE MATERNO E DELLE FORMULE

Attualmente il continuo progresso della terapia intensiva neonatale permette la sopravvivenza di quasi il 85% dei neonati prematuri e/o di peso basso. Tuttavia diversi problemi legati alla prematurità rendono difficile adattarsi alle adeguate esigenze nutrizionali. Nel caso di neonati prematuri, il solo latte materno non soddisfa pienamente le adeguate esigenze nutrizionali del neonato, diventa quindi necessario usare prodotti artificiali in grado di adattarsi bene alle esigenze di crescita e sviluppo del neonato stesso. Tuttavia, gli effetti di tali alimenti addizionati sono ancora un argomento di dibattito.

Lo scopo del nostro studio sperimentale si propone di caratterizzare e paragonare il profilo di 30 campioni di latte materno raccolti da madri che hanno dato alla luce neonati pretermine e di confrontare il profilo con la maggior parte delle formule artificiali (per neonati pretermine) attualmente in commercio.

Una volta raccolto, ogni campione di latte (materno ed artificiale) è stato immediatamente conservato a -80 ° C. In seguito, i campioni sono stati scongelati e processati utilizzando un metodo di estrazione composto da metanolo, cloroformio (ratio 1:1) e acqua. Gli esperimenti sugli estratti acquosi di latte sono stati effettuati utilizzando uno spettrometro NMR Varian Unity iNova 500.

I risultati preliminari indicano chiare differenze tra i profili di latte materno ed i profili di latte artificiale. In quest'ultimo, l'aumentata presenza di metaboliti come colina, fosfocolina, creatina e creatinina sono risultati i maggiori discriminanti. I risultati di questo studio, sebbene ancora in forma preliminare, possano essere considerati il primo passo per lo sviluppo di un protocollo per l'ottimizzazione della formula del latte artificiale.

IN CONCLUSIONE

I risultati complessivi di questi studi suggeriscono che la metabolomica possa diventare nel prossimo futuro uno strumento promettente per studiare svariate condizioni patologiche in neonati. Infatti, quest'approccio può essere un potente strumento di conoscenza per comprendere i fattori responsabili delle modificazioni metaboliche e aiutare a identificare i pathways metabolici di funzionalità oltre che stratificare la gravità della malattia verso una gestione del neonato sempre più personalizzato.

Bibliografia

1. Poste G. Bring on the biomarkers. *Nature*. 2011 Jan 13;469(7329):156-7.
2. Ramautar R, Berger R, van der Greef J, Hankemeier T. Human metabolomics: strategies to understand biology. *Curr Opin Chem Biol*. 2013 Jul 9. pii: S1367-5931(13)00117-8.
3. Lazlo-Barabasi A, Gulbahce N, J. Loscalzo J, "Network medicine: A network-based approach to human disease" *Nature Rev Gen* 2011; 12, 56
4. Ahn AC, Tewari M, Poon CS, Phillips RS. The limits of reductionism in medicine: Could systems biology offer an alternative? *PLoS Med* 2006; 3(6): e208. DOI: 10.1371/journal.pmed.0030208
5. Fanos V. Pediatric and neonatal individualized Medicine: care and cure for each and everyone. *J Pediatr Neonat Individual Med*. 2012;1(1):7-10. doi: 10.7363/0
6. Fanos V, Yurdakök M. Personalized neonatal medicine. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2010;23(Suppl 3):4-6.
7. Buonocore G, Mussap, Fanos V. Proteomics and metabolomics: can they solve some mysteries of the newborn. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2013 (in press)
8. Fanos V, Van den Anker J, Noto A, et al. Metabolomics in neonatology: fact or fiction? *Semin Fetal Neonatal Med* 2013;18: 3–12.
9. Fanos V, Iacovidou N, Puddu M, et al. Metabolomics in neonatal life. *Early Human Dev* 2013;2:S7–S10C.
10. Fanos V, Antonucci R, Atzori L. Metabolomics in the developing infant. *Curr Opin Ped* 2013 (in press).
11. Fanos V, Antonucci R, Barberini L, Atzori L. Urinary metabolomics in newborns and infants. *Adv Clin Chem*. 2012;58:193-223
12. Atzori L, Xanthos T, Barberini L, Antonucci R, Murgia F, Lussu M, Aroni F, Varsami M, Papalois A, Lai A, D'Aloja E, Iacovidou N, Fanos V A metabolomic approach in an experimental model of hypoxia-reoxygenation in newborn piglets: urine predicts outcome. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2010 Oct;23 Suppl 3:134-7

NEUROPROTEZIONE IN NEONATOLOGIA: IMPORTANZA DEL LAVORO IN RETE

Paolo Gancia, Giulia Pomero

Terapia Intensiva Neonatale-Neonatalogia - ASO S. Croce e Carle - Cuneo

L'ipotermia cerebrale moderata (33°-34°), è una terapia causale mirata alla limitazione della morte neuronale secondaria dopo insulto ipossico-ischemico. La sua efficacia sulla riduzione di mortalità e disabilità grave a 18 mesi è dimostrata da trials clinici randomizzati e da metanalisi, tanto che l'ipotermia è raccomandata nelle linee guida ILCOR 2010 come provvedimento terapeutico dopo la rianimazione del neonato asfittico.

Il trattamento ipotermico è disponibile presso la Terapia Intensiva Neonatale (TIN) di Cuneo dal 2002 ed è stato esteso alle Neonatologie del bacino d'utenza dal 2005, dopo la standardizzazione dei metodi di reclutamento, trasporto, trattamento intensivo, back transport e follow-up. Fin dai primi anni di attività è stato previsto lo studio contemporaneo dei criteri clinici e di sofferenza neurologica con valutazione elettrofisiologica (CFM).

L'aumento del numero di neonati studiati in CFM comporta un carico di lavoro supplementare per la TIN e la separazione del neonato dalla madre, specie in caso di pazienti outborn. È quindi stato fondamentale potenziare la rete di back transport verso i Centri di I e II livello, già funzionante per le altre categorie di neonati ricoverati.

In caso di trasferimento di un neonato per sofferenza anossica, la famiglia viene informata sul rientro alla Neonatologia di provenienza. Se la valutazione CFM è negativa il back transport, a carico dell'Ospedale inviante, avviene entro le 48 ore successive: in caso di trattamento ipotermico il trasferimento avviene di solito al termine della fase di cure intensive e dopo l'esecuzione della prima RMN (1a settimana).

Nel periodo 2005-2011 sono stati trattati con ipotermia cerebrale 83 neonati di cui 47 outborn, dei quali 6 deceduti e 17 (41%) ritrasferiti.

Le motivazioni del mancato rientro sono state: la durata del ricovero legata all'intensità di cure, la difficoltà di organizzare il back transport e infine il rifiuto della famiglia.

Il rientro programmato e sistematico dei neonati asfittici al Centro inviante rinsalda i rapporti tra le équipes, riavvicina i neonati alle proprie madri e migliora la percezione del lavoro di squadra nei genitori.

L'UTILIZZO DELL'OSSIGENO PER LA RIANIMAZIONE DEL NEONATO IN SALA PARTO

Roberto Antonucci

U.O.C. Nido, Neonatologia e Pediatria - P.O. "Nostra Signora di Bonaria" - San Gavino Monreale

Durante la vita prenatale, i livelli di Saturazione di ossigeno (SaO₂) del feto sono decisamente inferiori a quelli considerati normali per la vita extra-uterina. Nei primi 10 minuti di vita, la SaO₂ preduttale di un neonato a termine si porta fisiologicamente dai livelli fetali (SaO₂ = 60-65%) a valori vicini a quelli tipici della vita extra-uterina (SaO₂ = 85-95%). La somministrazione routinaria di ossigeno al 100% nella rianimazione del neonato è stata a lungo lo "standard of care", proponendosi lo scopo di contrastare l'ipossia neonatale.

Tuttavia, negli ultimi anni, crescenti evidenze indicano che l'eccesso di ossigeno può avere effetti avversi e che, d'altro canto, l'uso dell'aria ambiente può essere efficace tanto quanto quello dell'ossigeno al 100% nella rianimazione del neonato. Pertanto, oggi, il Neonatologo dovrebbe abituarsi a considerare l'ossigeno come un farmaco, con i suoi potenziali benefici ed i suoi rischi. L'uso empirico dell'ossigeno nella rianimazione neonatale dovrebbe essere oramai evitato, per lasciare il posto ad un suo uso "personalizzato".

In altri termini, nei casi di reale necessità di ossigeno durante la rianimazione, si dovrebbe somministrare una miscela di ossigeno a concentrazione regolabile, e tale da garantire uno stato di ossigenazione arteriosa "target", valutata attraverso il monitoraggio della SaO₂ preduttale.

Inoltre, per un uso corretto dell'ossigeno nella rianimazione del neonato, occorrerà prevedere un approccio diversificato a seconda che si tratti di un neonato a termine o pretermine.

LACTOFERRIN FOR PREVENTION OF SEPSIS AND NECROTIZING ENTEROCOLITIS

Paolo Manzoni, MD; Michael Mostert, MD*; Mauro Stronati°, Daniele Farina, MD

Neonatology and NICU - Sant'Anna Hospital - Torino

*Department of Pediatrics - University of Torino

°NICU - Policlinico IRCCS San Matteo - Pavia

Neonatal sepsis cause a huge burden of morbidity and mortality, and include bloodstream, urine, cerebrospinal, peritoneal infections, infections starting from burns and wounds, or from any other usually sterile sites.

Neonates in NICU feature many specific risk factors for bacterial and fungal sepsis. Loss of gut commensals such as Bifidobacteria and Lactobacilli, as occurs with prolonged antibiotic treatments, delayed enteral feeding, or nursing in incubators, translates into proliferation of pathogenic microflora and abnormal gut colonization.

Prompt diagnosis and effective treatment do not protect septic neonates from the risk of late neurodevelopmental impairment in the survivors, thus prevention of bacterial and fungal infection is the key in these settings of unique patients.

In this view, improving Neonatal Management is a key step, and this include promoting Breastfeeding and Hygiene measures, cautious CVC management, enhancing Enteric microbiota composition with Probiotics, and medical stewardship concerning H₂-blockers and steroids restrictions.

A new approach towards reduction of sepsis and NEC might involve the use of bio-active substances with known anti-infective properties. Lactoferrin is a mammalian milk glycoprotein involved in innate immune host defences, and can reduce the incidence of late-onset sepsis in VLBW infants (MANZONI 2009) and of NEC in animal models. The bovine isoform is nearly homologous to the human one. Lactoferrin targets all pathogens, has bifidogenic properties, and enhance maturation of the nascent gut.

In a recent RCT, bovine LF produced a 65% decrease in any-cause LOS, and a significant decrease in both surgical and low-stages NEC (MANZONI PAS 2011).

As no adverse effects or intolerances to treatment have been reported to date, the role of LF in the management of infections and NEC in NICU looks very promising and worthy of future, larger-sized trials to confirm these findings.

LE INFEZIONI A TRASMISSIONE VERTICALE: INFEZIONE CONGENITA DA CMV E TOXOPLASMOSI CONGENITA

Mauro Stronati, Giuseppina Lombardi, Lina Bollani

Neonatologia, Patologia Neonatale e Terapia Intensiva - Fondazione IRCCS Policlinico S. Matteo - Pavia

Gli autori, tra le numerose infezioni a trasmissione verticale, prendono in considerazione l'infezione congenita da citomegalovirus e la toxoplasmosi congenita.

Di queste due importanti infezioni a trasmissione verticale vengono approfonditi gli aspetti diagnostici, clinici, prognostici e terapeutici.

Inoltre si sottolinea l'importanza di un attento e prolungato follow-up.

PALIVIZUMAB STATO DELL'ARTE

Luciana Indinnimeo, Valentina De Vittori

Dipartimento di Pediatria e NPI, Università di Roma "Sapienza"

Il Virus Respiratorio Sinciziale (VRS) è la causa più diffusa di infezione virale dell'apparato respiratorio nell'infanzia. Il 60% dei nati contrae l'infezione durante la prima stagione epidemica della propria vita, la quasi totalità (82%) presenta anticorpi specifici dopo la seconda stagione. Al compimento del quinto anno di vita virtualmente la totalità dei bambini è stata infettata da VRS.

La profilassi passiva risulta essere attualmente l'unico strumento per prevenire l'infezione da VRS. Il solo anticorpo monoclonale anti-VRS approvato in Italia è il palivizumab.

Il palivizumab è un'immunoglobulina umanizzata G-1 (Ig G-1) anti glicoproteina F, una proteina situata sulla superficie del VRS che è frequentemente riscontrabile in campioni isolati di VRS.

Il palivizumab viene abitualmente somministrato a cadenza mensile, a una dose di 15 mg/kg di peso corporeo durante il periodo nel quale il soggetto è ad alto rischio di esposizione al VRS.

L'infezione da VRS non conferisce immunità contro successive infezioni, è quindi raccomandabile che i bambini infettati dal VRS continuino a ricevere dosi di palivizumab pertutta la stagione epidemica

Nel 2004 la Società Italiana di Neonatologia ha proposto che la somministrazione mensile di palivizumab sia iniziata in settembre, cioè un mese prima della stagione epidemica, e poi sia continuata fino ad aprile-maggio, per un massimo di 5-6 dosi, con le seguenti modalità:

- 1) bambini con età gestazionale < 32 settimane ed età < 1 anno all'inizio della stagione epidemica: profilassi altamente raccomandata;
- 2) bambini con DBP o malattia polmonare cronica (che abbia richiesto ossigenoterapia e/o terapia medica nei 6 mesi precedenti) ed età < 2 anni all'inizio della stagione epidemica: profilassi altamente raccomandata;
- 3) bambini affetti da cardiopatia congenita (emodinamicamente significativa a giudizio del medico o in trattamento farmacologico associata a ipertensione polmonare di grado moderato o a cianosi) ed età < 2 anni all'inizio della stagione epidemica (sono esclusi i bambini con difetti cardiaci congeniti che non richiedano una terapia farmacologica o sottoposti in precedenza a correzione chirurgica radicale e che non necessitano di farmaci): profilassi altamente raccomandata;
- 4) bambini con età gestazionale compresa tra 33 e 35 settimane ed età < 1 anno all'inizio della stagione epidemica, nel caso coesistano, oltre la prematurità, almeno due fattori di rischio, come:
 - dimissione dall'ospedale dopo la nascita durante il periodo epidemico;
 - basso peso alla nascita (< 2,5 kg o < 10° percentile);
 - esposizione a fumo passivo;
 - assenza di allattamento al seno;
 - familiarità per atopia;



- esposizione a fonti di elevato inquinamento atmosferico;
- nato da gravidanza multipla (parto gemellare);
- presenza di fratelli più grandi in famiglia;
- frequentazione di comunità scolastiche;
- patologie concomitanti gravi (fibrosi cistica, malformazioni della gabbia toracica, malattie neuromuscolari, immunodeficienze, malattie ematologiche, neoplasie);
- residenza in località remota dove l'accessibilità alle strutture sanitarie è difficoltosa.

Le raccomandazioni della SIN sono in accordo con le altre prese di posizione internazionali e con i risultati degli studi di efficacia effettuati con palivizumab nelle popolazioni a rischio.

Due studi controllati randomizzati hanno valutato l'efficacia del palivizumab nel ridurre la frequenza di ricovero per infezioni da VRS in due gruppi di bambini: un primo gruppo di prematuri con o senza malattia polmonare cronica e un secondo gruppo con malattia cardiaca emodinamicamente significativa.

Nel primo studio sono stati reclutati 1.502 bambini con un'età gestazionale inferiore o uguale a 35 settimane. Ai bambini è stato somministrato palivizumab (15 mg/kg di peso corporeo) o placebo a cadenza mensile per 5 mesi. L'incidenza di ricoveri ospedalieri per malattia da VRS è risultata dell'11% nel gruppo placebo e del 5% nel gruppo trattato con palivizumab, con una riduzione del 55% del rischio relativo per questa variabile primaria dello studio. Sono state osservate riduzioni anche per i parametri secondari dello studio: durata del ricovero e durata dell'ossigenoterapia.

Il secondo studio, multicentrico, ha coinvolto 1.287 bambini di età inferiore ai 24 mesi con cardiopatia congenita emodinamicamente significativa, non corretta chirurgicamente o parzialmente corretta, randomizzati a placebo o palivizumab, somministrati per 5 mesi durante la stagione epidemica. In questo studio la profilassi mensile con palivizumab si è associata a una riduzione del 45% dei ricoveri per infezione da VRS e della gravità della malattia.

Il palivizumab si è dimostrato efficace nel ridurre i ricoveri per infezione da VRS anche in bambini prematuri con 33-35 settimane di età gestazionale. Poiché questi bambini rappresentano il 5% dei nati in Italia, il costo attuale dell'estensione a tutta questa popolazione della profilassi può essere proibitivo se l'età gestazionale rappresenta l'unico fattore di rischio per il bambino.

Il palivizumab è stato registrato in Italia e classificato in classe H al fine di limitarne l'utilizzo attraverso la prescrizione mediante un piano terapeutico individualizzato. L'immunoprofilassi passiva con palivizumab sembra rappresentare un approccio efficace nel ridurre le sequele dell'infezione da VRS a breve e lungo termine. In un studio internazionale multicentrico che ha arruolato 191 bambini prematuri, l'incidenza di sibili ricorrenti è risultata significativamente più bassa fra i soggetti trattati con palivizumab, rispetto a tutti i bambini che non avevano ricevuto profilassi, indipendentemente dalla storia familiare di atopica. Probabilmente il VRS predispone al

wheezing ricorrente con un meccanismo diverso dall'atopia.

Bibliografia

- Raccomandazioni della Società Italiana di Neonatologia per la prevenzione delle malattie da Virus Respiratorio Sinciziale (VRS). Aggiornamento 2004. *Acta Neonatologica*: 2004; 1: 1-11.
- Feltes TF et al. Cardiac Synagis Study Group. Palivizumab prophylaxis reduces hospitalization due to respiratory syncytial virus in young children with hemodynamically significant congenital heart disease. *J Pediatr* 2003; 143: 532-40.
- Palivizumab, a humanized respiratory syncytial virus monoclonal antibody, reduces hospitalization from respiratory syncytial virus infection in high-risk infants. The Impact-RSV Study Group. *Pediatrics* 1998; 102: 531-37.
- Lanari M et al. Investigators R.A.D.A.R. Study Group. Prevalence of respiratory syncytial virus infection in Italian infants hospitalized for acute lower respiratory tract infections, and association between respiratory syncytial virus infection risk factors and disease severity. *Pediatr Pulmonol* 2002; 33: 458-65.
- Ronchetti R et al. Aspetti epidemiologici dell'infezione da virus respiratorio sinciziale in età pediatrica. *Riv Inf Ped* 1992; 7: 75-78.
- Alvaro G et al. Epidemiological aspects of respiratory syncytial virus infections in Italy: a national survey. *J Int Med Res* 2000; 28: 207-13.
- Macagno F. PREVIENI. Study (PREvenzione del Virus respiratorio sinciziale: Indagine Epidemiologica Nazionale Italiana) investigators. Main results of a national multicenter study assessing the compliance of pediatric centers to Italian Society of Neonatology recommendations on prevention of respiratory syncytial virus infection. *Pediatr Med Chir* 2005; 27: 70-77.
- Simoes E et al. for Palivizumab Long-Term Respiratory Outcomes Study Group. Palivizumab prophylaxis, respiratory syncytial virus and subsequent recurrent wheezing. *J Pediatr* 2007; 151: 34-42.
- Simoes E et al. The effect of respiratory syncytial virus on subsequent recurrent wheezing in atopic and nonatopic children. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 126: 256-62.

LA DIMISSIONE PRECOCE DEL NEONATO PREMATURO

Simonetta Picone, Piermichele Paolillo

U.O.C. Neonatologia-Patologia Neonatale-TIN - Policlinico Casilino - ASL RMB - Roma

La prematurità incide per il 12-13% negli USA e per il 5-9% in Europa. La dimissione del prematuro dall'ospedale può avvenire quando raggiunge una serie di competenze che permettono la cura dei genitori senza il controllo dei parametri vitali come in ospedale. Oltre all'assenza di patologie e alle stabili condizioni generali, il neonato deve aver raggiunto una buona termoregolazione in culla aperta, un'adeguata competenza alimentare, assenza di desaturazione e/o bradicardia, buon accrescimento ponderale da almeno 48 ore, assenza di apnee da 8-10 giorni.

E' necessario inoltre accertarsi dell'assenza di fattori di rischio sociale e valutare la capacità dei genitori di prendersi cura del neonato. Prima della dimissione il prematuro dovrebbe aver ricevuto un'adeguata immunoprofilassi comprendente anche quella contro il virus respiratorio sinciziale durante la stagione epidemica. I genitori vanno informati sulla supplementazione nutrizionale necessaria (fortificazione del latte materno, ferro, vitamine).

L' esame del fondo dell'occhio deve aver escluso segni di retinopatia. E' raccomandata l'esecuzione dello screening uditivo (BAEP). Alla dimissione va programmato il follow-up per la valutazione dell'accrescimento, dello sviluppo neurologico, della funzionalità visiva e uditiva. Attualmente, non esistono indicazioni sul peso e sull'età gestazionale (EG) idonei per la dimissione del neonato altamente prematuro dall'ospedale. Il raggiungimento della termoregolazione indipendente, la risoluzione delle apnee, la capacità di alimentarsi senza problemi viene raggiunta in genere dopo le 35 settimane di EG, ma può ulteriormente ritardare nei neonati più prematuri.

Uno dei fattori in grado di condizionare la dimissione più o meno precoce dall'ospedale è l'età alla quale il neonato esce dall'incubatrice. Studi internazionali hanno dimostrato come esista una notevole variabilità tra le varie UTIN di una stessa regione nell'uscita del neonato dall'incubatrice e nella dimissione ospedaliera e come questa variabilità rimanga spesso non motivata, se non da tradizioni e tecniche di cure proprie di ciascuna UTIN. La riduzione del periodo di degenza ospedaliera può ridurre il rischio di infezioni nosocomiali e i costi e soprattutto favorire la presa in carico da parte dei genitori.

TUBERCOLOSI IN ETÀ PEDIATRICA

Laura Lancella

U.O. Malattie Infettive - Ospedale Pediatrico Bambino Gesù - Roma

INTRODUZIONE

La tubercolosi rappresenta un'importante causa di morbidità e mortalità nel mondo. Un bambino con tubercolosi rappresenta un evento "sentinella" che ci deve indurre a ricercare la fonte di contagio tra gli adulti che lo circondano. La tubercolosi è una malattia infettiva e contagiosa causata dal *Mycobacterium tuberculosis* (MT) che colpisce principalmente i polmoni, ma che può interessare altri organi e tessuti.

MANIFESTAZIONI CLINICHE

Tubercolosi polmonare La malattia parenchimale primaria è la forma più comune, bambini di età inferiore ai 5 anni sono solitamente asintomatici, mentre gli adolescenti presentano più frequentemente febbre, perdita di peso, tosse produttiva, emottisi e sudorazione notturna. La linfadenopatia toracica è la forma polmonare più caratteristica nel bambino. I sintomi generalmente compaiono quando i linfonodi determinano compressione estrinseca sulle strutture adiacenti.

Tubercolosi del SNC La tubercolosi del sistema nervoso centrale è la forma di tubercolosi extra polmonare con più alti tassi di mortalità e morbidità. Solitamente insorge 2-6 mesi dopo l'infezione primaria e quasi la metà dei pazienti hanno un'età inferiore ai due anni. La forma più comune è la meningite (95%), seguita dai tubercolomi cerebrali (5%), gli ascessi tubercolari rappresentano meno dell'1% dei casi. Ancora elevata la percentuale di sequele e la mortalità.

Tubercolosi ossea La tubercolosi ossea rappresenta l'1-2% di tutte le forme di malattia ed è causata da una disseminazione ematogena. La spondilite è la più frequente e rappresenta circa il 50% della tubercolosi ossea. Si localizza tipicamente nella colonna toraco-lombare e l'infezione inizia dalla parte anteriore del corpo vertebrale per poi estendersi lentamente fino ai dischi intervertebrali, dando luogo all'ascesso di Pott.

DIAGNOSI

La diagnosi di tubercolosi nel bambino è spesso difficile e nella maggior parte dei casi è secondaria alla scoperta di un caso di tubercolosi in un adulto, è la risultante della valutazione delle informazioni epidemiologiche, cliniche, radiologiche e microbiologiche.

1) **Test Cutaneo** Il test da utilizzare è l'intradermoreazione (IDR) secondo Mantoux che mantiene ancora la sua validità, pur presentando alcuni limiti legati soprattutto alla bassa specificità (falsi positivi in caso di vaccinazione con BCG o di infezione da micobatteri non tubercolari).

2) **IGRA test** Recentemente sono stati introdotti nuovi test diagnostici in vitro: IGRAs (Interferon Gamma Release Assays) che misurano il rilascio di IFN- γ da parte

di linfociti T attivati nei confronti di antigeni del M. Tuberculosis. Questi tests hanno specificità maggiore rispetto al test cutaneo, ma costi più elevati.

3) Radiologia

Nella tubercolosi polmonare i reperti radiografici più comuni sono: la linfadenopatia ilare o mediastinica, le alterazioni parenchimali, le atelettasie, i versamenti pleurici, e meno frequentemente le forme cavitari o miliari. TC e RMN sono di grande utilità nella patologia ossea e meningea

4) Microbiologia

I materiali biologici più frequentemente utilizzati per esame microbiologico sono l'espettorato, l'aspirato gastrico, le urine, il liquido di lavaggio broncoalveolare (BAL), il liquido cerebrospinale. L'esame batterioscopico utilizza la caratteristica dei Micobatteri di trattenere coloranti anche dopo trattamento con soluzioni acido-alcooliche (colorazione di Ziehl-Neelsen). L'esame culturale rappresenta ancora oggi il "gold standard" per la diagnosi.

PROFILASSI E TERAPIA

La terapia dell'infezione tubercolare latente si avvale dell'uso dell'isoniazide al dosaggio di 5-10 mg/kg/die (max 300 mg), per un totale di 6-9 mesi. La terapia specifica è basata sull'utilizzo dei farmaci antitubercolari di I linea (rifampicina, isoniazide, pirazinamide, etambutolo) per un totale di 6-12 mesi a seconda della localizzazione di malattia.

LE MICOBATTERIOSI ATIPICHE

Piero Valentini

Clinica Pediatrica - U.C.S.C. - Roma

I Micobatteri non tubercolari (NTM) sono un gruppo eterogeneo di micobatteri che causano una vasta gamma di clinica infezioni in bambini e adulti. Sono microorganismi ambientali presenti nell'acqua (compresa l'acqua di rubinetto), nel suolo, negli animali e nei derivati del latte, che presentano alcune caratteristiche comuni: sono patogeni facoltativi, non si trasmettono fra esseri umani, alcune specie sono ubiquitarie, mentre altre hanno una distribuzione più ristretta, il loro trattamento può essere difficoltoso, la patogenesi non è ancora ben nota, dipendendo dall'interazione fra microorganismi e sistema immune dell'ospite [1]

Le principali manifestazioni cliniche causate da questi organismi nei soggetti immunocompetenti sono le linfadeniti, le infezioni polmonari, e quelle della pelle o dei tessuti molli: le prime colpiscono soprattutto i bambini piccoli, mentre le restanti sono comuni negli adulti, di solito dopo il terzo decennio [2,3]. I linfonodi più comunemente coinvolti sono i sottomandibolari, i cervicali e i preauricolari (di solito uno o due linfonodi sullo stesso lato) [4-6]. La malattia di solito colpisce i bambini di età compresa tra 1 e 5 anni (età media circa 3 anni) e si presenta raramente dopo 12 anni [4-8]. Questa distribuzione può riflettere l'acquisizione di una immunità naturale nei confronti degli NTM o la maturazione del sistema immune innato. L'incidenza annuale stimata di NTM linfadenite nei bambini è di 1,21 casi per 100.000 e >3 casi per 100.000 in bambini di età compresa tra 0-4 anni [8,9]. Dal 1990, il numero annuale di bambini affetti da questa infezione è progressivamente aumentato in tutto il decennio successivo [7,9-11]. Alcuni hanno collegato questo fenomeno alla sospensione della vaccinazione anti-tubercolare in molti paesi sviluppati, poiché il Bacillo di Calmette-Guerin (BCG) fornisce protezione contro varie specie NTM [3,12,13].

Il micobatterio non tubercolare più coinvolto in questi quadri morbosi è il complesso del M. avium-intracellulare, presente in circa l'80% dei casi [3], seguito dal M. haemophilum nel 24-51% delle colture [14].

La diagnosi si basa sulla presentazione clinica, sulla positività del test cutaneo alla tubercolina, dagli esami culturali e, in misura minore, dall'istologia e dall'imaging. I bambini con linfadenite da NTM presentano in genere una tumefazione indolore unilaterale cervicale o preauricolare, con cute sovrastante normale o violacea; nei casi di malattia di lunga durata la tumefazione può ulcerarsi con drenaggio spontaneo all'esterno del materiale necrotico-caseoso.

Il test cutaneo con derivato proteico purificato (PPD) è uno strumento pratico e utile per la diagnosi precoce di adenite NTM, anche se esistono pareri contrastanti per quanto riguarda l'interpretazione dei risultati. Studi recenti hanno dimostrato che nei bambini con adenite NTM sono più comuni reazioni alla PPD ≥ 15 mm (13-59% dei casi) e ≥ 10 mm (55-76% dei casi) [11,15,16].

Il problema principale nell'interpretazione dell'intradermoreazione alla tubercolina è la possibilità che si riferisca ad un'infezione tubercolare, ma i nuovi test IGRA



(Interferon Gamma Release Assay) possono consentire di differenziare tra le due eziologie nella maggior parte dei casi [17].

L'isolamento e la successiva identificazione dei NTM consentono una diagnosi definitiva, anche se rendono necessaria una procedura invasiva. Tuttavia, i risultati finali possono richiedere fino a 6 settimane, mentre le moderne tecniche di biologia molecolare (amplificazione genomica) rendono possibile identificazioni in tempi ridotti.

La valutazione istologica, necessaria per escludere una matrice neoplastica della tuimefazione, non aiuta, invece, nella differenziazione eziologica (tubercolare vs non tubercolare) [18].

Anche le differenti tecniche di imaging (radiologia tradizionale, ecografia, TC e RM) non forniscono informazioni in tal senso e vengono utilizzate spesso per una migliore definizione delle caratteristiche del processo.

Il trattamento si basa su due opzioni, chirurgica e medica; di recente si è affacciata l'ipotesi di un atteggiamento differente, basato sulla semplice osservazione, lasciando che il processo proceda verso una risoluzione spontanea.

- La chirurgia radicale continua ad essere l'opzione terapeutica preferita: è stato riportato un tasso di guarigione di circa il 90% con l'escissione rispetto a <20% con la semplice incisione ed il drenaggio [19]. I principali effetti collaterali che gravano sull'escissione radicale sono la possibilità di cicatrici deturpanti, con o senza formazione di cheloidi, la sovrainfezione stafilococcica e la paresi del nervo facciale.

- La terapia farmacologica con claritromicina, da sola o associata ad altri agenti antimicobatterici, come rifampicina, rifabutina o etambutolo, tuttora non risulta essere più efficace di quella chirurgica.

- Recentemente è stata adottata, in un numero limitato di casi, una metodica basata sulla semplice osservazione, con drenaggio spontaneo del materiale necrotico-caseoso e risoluzione spontanea dell'adenite: i risultati ottenuti sono apparsi sovrapponibili a quelli della terapia medica ed i bambini non sono stati sottoposti a procedure invasive e ad anestesia, ma i tempi richiesti per il completamento del processo riparativo sono stati lunghi (circa tre mesi) e, soprattutto, è stata richiesta una grande compliance e collaborazione ai genitori [6].

Le infezioni dei tessuti molli e della pelle di solito si verificano dopo lesioni traumatiche, interventi chirurgici, o procedure cosmetiche, che possono esporre una ferita al terriccio o all'acqua, o con l'utilizzo di dispositivi medici contaminati da micobatteri ambientali.

Alcune specie coinvolte (MAC, *M. kansasii*, *M. xenopi*, e *M. marinum*) sono ubiquitarie, mentre altre (*M. ulcerans*) hanno una limitata distribuzione geografica. *M. marinum* è un patogeno opportunista la cui infezione si verifica in seguito ad una lesione provocata dalle pinne di un pesce o da un suo morso o a causa dell'esposizione della cute traumatizzata ad acqua contaminata o altre fonti di infezione (gamberi, molluschi, rane, tartarughe, delfini, anguille e ostriche). Il periodo di incubazione è, di solito <4 settimane, ma può essere più a lungo (fino a 9 mesi). Nel sito di inoculazione compare una lesione papulo-nodulare eritematosa o bluastra (0,5-3 cm di diametro) che lentamente si allarga, diventando sempre più fluttuante,

giungendo, infine, alla suppurazione [20]. In circa il 33% dei pazienti, l'infezione da *M. marinum* può diffondersi alle strutture più profonde (tessuti molli, tendini e ossa) [21], causando cicatrici estese e vari gradi di compromissione funzionale. Sul versante terapeutico claritromicina, minociclina, e amikacina forniscono una copertura completa (100% suscettibilità), mentre doxiciclina, rifampicina e trimetoprim / sulfametossazolo incontrano gradi diversi di resistenza [22]. Claritromicina associata ad etambutolo o rifampicina è probabilmente la migliore terapia di combinazione. Il trattamento deve essere continuato per almeno 1-2 mesi dopo la risoluzione delle lesioni cutanee. Il trattamento chirurgico può essere necessario, soprattutto quando sono coinvolte strutture profonde [23].

M. ulcerans è l'agente eziologico della l'ulcera di Buruli, una malattia riportata in oltre 30 paesi, principalmente nelle regioni tropicali e subtropicali di Africa occidentale e centrale, ma anche in Centro e Sud America, Sud-Est asiatico e Pacifico occidentale [24]. Si ritiene che *M. ulcerans* sia presente in acque collegate in qualche modo a impianti minerari ed idraulici, fenomeni di deforestazione, agricoltura, e che occupi una nicchia specifica all'interno degli ambienti acquatici, dai quali è trasmesso all'uomo con meccanismo sconosciuto [25]. Si ipotizza che *M. ulcerans* raggiunga il derma umano attraverso un taglio o una ferita contaminata da acqua, terriccio o vegetazione. *M. ulcerans* è in grado di produrre un potente tossina chiamata mycolactone, che impedisce la fagocitosi di organismi vivi e induce distruzione tissutale per le sue proprietà citotossica e immunosoppressiva. L'ulcera di Buruli è più frequente tra i bambini <15 anni di età, gli arti inferiori sono le sedi più interessate [26]. Il periodo di incubazione varia, ma è generalmente <3 mesi [27]. L'ulcera di Buruli di solito inizia come un unico nodulo sottocutaneo indolore o una papula, che si modifica in seguito per formare un'ulcera con margini sottominati [28]. La guarigione spontanea richiede solitamente 4-6 mesi e provoca un'ampia formazione di cicatrici, che risultano in gravi deformità con contrattura articolare, sublussazione, atrofia, o linfedema distale [27]. A volte la distruzione dei tessuti può essere così estesa che l'amputazione è inevitabile; inoltre, specialmente nei pazienti più giovani (<15 anni), può verificarsi una diffusione in siti distanti. Le lesioni multiple rappresentano la forma più grave di la malattia: un'alta percentuale di casi consistono in osteomieliti, che spesso conducono all'amputazione o addirittura alla morte [26]. Il principale trattamento per l'ulcera di Buruli è la chirurgia. Rifampicina più streptomina, associata alla chirurgia inibirebbero la diffusione dell'infezione e sterilizzerebbero precocemente le lesioni [29]. Nella malattia edematosa da *M. ulcerans*, la forma più rapidamente progressiva, rifampicina e streptomina hanno dimostrato un effetto drammaticamente benefico.

La malattia cutanea *Mycobacterium avium complex* (MAC) avviene per inoculo diretto (traumi, interventi chirurgici, iniezioni) ed è caratterizzata da lesioni cutanee quali ulcere, ascessi con formazione di fistola o placche eritematose con una crosta centrale di colore giallo. Le lesioni sono indolenti, con reazione linfonodale scarsa o assente o sintomi sistemici. Per la terapia è di solito richiesta la combinazione di escissione o sbrigliamento chirurgico e chemioterapia, quest'ultima consistente nell'associazione di claritromicina, rifampicina ed etambutolo, da protrarre per 6-12 mesi.



Bibliografia

1. Falkinham JO. Epidemiology of infection by nontuberculosis mycobacteria. *Clin Microbiol Rev.* 1996;9:177–215.
2. O'Brien DP, Currie BJ, Krause VL. Nontuberculous mycobacterial disease in northern Australia: a case series and review of the literature. *Clin Infect Dis* 2000; 31: 958-68.
3. Griffith DE, Aksamit T, Brown-Elliott BA, et al. American Thoracic Society: diagnosis, treatment and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 175: 367-416.
4. Wolinsky E. Mycobacterial lymphadenitis in children: a prospective study of 105 nontuberculous cases with long-term follow-up. *Clin Infect Dis* 1995; 20: 954-63.
5. Hazra R, Robson CD, Perez-Atayde AR, Husson RN. Lymphadenitis due to nontuberculous mycobacteria in children: presentation and response to therapy. *Clin Infect Dis* 1999; 28: 123-9.
6. Zacharia A, Eidliz-Markus T, Haimi-Cohen S, Samra Z, Kaufman L, Amir J. Management of nontuberculous mycobacteria-induced cervical lymphadenitis with observation alone. *Pediatr Infect Dis J* 2008; 27: 920-2.
7. Grange JM, Yates MD, Poznaik A. Bacteriologically confirmed nontuberculous mycobacterial lymphadenitis in south east England: a recent increase in number of cases. *Arch Dis Child* 1995; 72: 516-17.
8. Haverkamp MH, Arend SM, Lindeboom JA, Hartwig NG, van Dissel JT. Nontuberculous mycobacterial infection in children: a 2-year prospective surveillance study in the Netherlands. *Clin Infect Dis* 2004; 39: 450-6.
9. Sigalet D, Lees G, Fanning A. Atypical tuberculosis in the pediatric patient: implications for the pediatric surgeon. *J Pediatr Surg* 1992; 27: 1381-4.
10. Maltezou HC, Spyridis P, Kafetzis DA. Nontuberculous mycobacterial lymphadenitis in children. *Pediatr Infect Dis J* 1999; 18: 968-70.
11. Vu TT, Daniel SJ, Quach C. Non tuberculous mycobacteria in children: a changing pattern. *J Otolaryngol* 2005; 34: Suppl 1.
12. Trnka L, Dnкова D, Svandova E. Six years' experience with the discontinuation of BCG vaccination. 4. Prospective effect of BCG vaccination against *Mycobacterium avium* intracellulare complex. *Tuber Lung Dis* 1994; 75: 348-52.
13. Romanus V, Hallander HO, Wahlen P, Olander-Nielsen AM, Magnusson PH, Juhlin I. Atypical mycobacteria in extrapulmonary disease among children. Incidence in Sweden from 1969 to 1990, related to changing BCG-vaccination coverage. *Tuber Lung Dis* 1995; 76: 300-10.
14. Samara Z, Kaufman L, Zeharia A et al. Optimal 16. detection and identification of *Mycobacterium haemophilum* in specimens from pediatric patients with cervical lymphadenopathy. *J Clin Microbiol* 1999; 37: 832-4.
15. Haimi-Cohen Y, Zeharia A, Mimouni M, Soukhman M, Amir J. Skin indurations in response to tuberculin testing in patients with nontuberculous mycobacterial lymphadenitis. *Clin Infect Dis* 2001; 33: 1786-8.
16. Lindeboom JA, Kuijper EJ, Prins JM, Bruijnesteijn van Coppenraet ES, Lindeboom R. Tuberculin skin testing is useful in screening for nontuberculous mycobacterial cervicofacial lymphadenitis in children. *Clin Infect Dis* 2006; 43: 1547-51.
17. Manuel O, Kumar D. QuantiFERON®-TB GOLD assay for the diagnosis of latent tuberculosis infection. *Expert Rev Mol Diagn* 2008; 8: 247-55.
18. Kraus M, Benharroch D, Kaplan D, et al. Mycobacterial cervical lymphadenitis: the histological features of non-tuberculous mycobacterial infection. *Histopathology* 1999; 35: 534-8.
19. American Thoracic Society. Diagnosis and treatment of disease caused by nontuberculous mycobacteria. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156: S1-25.
20. Edelstein H. *Mycobacterium marinum* skin infections. Report of 31 cases and review of the literature. *Arch Intern Med.* 1994;154:1359–64.
21. Aubry A, Chosidow O, Caumes E, Robert J, Cambau E. Sixty-three cases of *Mycobacterium marinum* infection: clinical features, treatment, and antibiotic susceptibility of causative isolates. *Arch Intern Med.* 2002;162:1746–52.
22. Bråbäck M, Riesbeck K, Forsgren A. Susceptibilities of *Mycobacterium marinum* to gatifloxacin, gemifloxacin, levofloxacin, linezolid, moxifloxacin, telithromycin, and quinupristin-dalfopristin (Synercid) compared to its susceptibilities to reference macrolides and quinolones. *Antimicrob Agents Chemother.* 2002;46:1114–16.
23. Griffith DE, Aksamit T, Brown-Elliott BA, Catanzaro A, Daley C, Gordin F. An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007;175:367–416.
24. World Health Organization. Buruli ulcer disease. *Mycobacterium ulcerans* infection: an overview of reported cases globally. *Wkly Epidemiol Rec.* 2004;79:194–200.
25. Marsollier L, Severin T, Aubry J, Merritt RW, Saint Andre JP, Legras P, et al. Aquatic snails, passive hosts of *Mycobacterium ulcerans*. *Appl Environ Microbiol.* 2004;70:6296–8.
26. Debacker M, Aguiar J, Steunou C, Zinsou C, Meyers WM, Scott JT, et al. *Mycobacterium ulcerans* disease: role of age and gender in incidence and morbidity. *Trop Med Int Health.* 2004;9:1297–304.
27. Dobos KM, Quinn FD, Ashford DA, Horsburgh CR, King CH. Emergence of a unique group of necrotizing mycobacterial diseases. *Emerg Infect Dis.* 1999;5:367–78.
28. Guarner J, Bartlett J, Whitney EA, Raghunathan PL, Stienstra Y, Asamo K, et al. Histopathologic features of *Mycobacterium ulcerans* infection. *Emerg Infect Dis.* 2003;9:651–6.
29. Etuaful S, Carbonnelle B, Grosset J, Lucas S, Horsfield C, Phillips R, et al. Efficacy of the combination rifampin-streptomycin in preventing growth of *Mycobacterium ulcerans* in early lesions of Buruli ulcer in humans. *Antimicrob Agents Chemother.* 2005;49:3182–6.

EVOLUZIONE ED ATTUALITÀ DELLA PROFILASSI E TERAPIA DELLA MALARIA

Giuseppe Caramia

U.O. di Pediatria e Neonatologia - Azienda Specializzata Materno Infantile "G. Salesi" - Ancona

La malaria, malattia di origine protozoaria, è causata da quattro specie di parassiti intracellulari: *Plasmodium falciparum* (responsabile della malaria pernicioso o terzana maligna), *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale* (responsabili della terzana benigna), *Plasmodium malariae* (responsabile della quartana). L'infestazione è trasmessa dal vettore, la zanzara femmina della specie *Anopheles*.

La malattia, già nota nell'antichità nella Valle del Nilo vicino all'Africa Tropicale, come risulta da tracce risalenti a 5.000 a.C. e dagli Assiri Babilonesi come risulta da tavolette di argilla con caratteri cuneiformi di 2.000 a.C. che recano notizie di febbri intermittenti mortali, rappresenta a tutt'oggi un problema terapeutico ben lungi dall'essere risolto. L'area geografica della malaria comprende quasi tutta l'Africa e, in particolare, le fasce tropicali e subtropicali anche dell'America Latina, del sud-est asiatico, dell'India e paesi limitrofi e parte del Medio Oriente. Di solito al di sopra dei 1500 metri non avviene la trasmissione dell'infezione ma sono stati segnalati casi anche oltre 3000 metri, per cui precauzioni vanno prese anche in zone montagnose (Tanzania, Kenya). Nel 2010 l'incidenza della malaria su base annua è stimata in circa 250 milioni di casi con 660.000 morti. Nell'Unione Europea, ogni anno vengono notificati, come malaria d'importazione, oltre 10.000 casi, in chi per turismo o lavoro si reca in tali paesi. I casi reali però sarebbero vicini ai 30.000. In Italia vengono notificati ogni anno dai 600 ai 1000 casi, per cui se è opportuno conoscere i rischi che si corrono viaggiando in certe aree geografiche, è anche evidente che ogni medico, sia che lavori in pronto soccorso o in un reparto specialistico, può trovarsi di fronte un caso di malaria.

Per migliaia di anni i cinesi hanno trattato la febbre malarica con una tisana, ricavata dalle radici di una pianta del Tibet e Nepal chiamata "*Chang Shan*" e conosciuta come *Dichroa febrifuga* *Hydrangea genus plant* (Hortensia). Nulla però è trapelato nel mondo occidentale e solo recentemente è emerso, che il principio attivo l'aloginone oltre ad avere potenzialità anticancro, uccide il parassita (*Zhou H*).

Nel mondo occidentale, il primo dato storico di un prodotto ad azione anti malaria risale al 1638 e si riferisce a Don Juan Lopez de Canizares, governatore di Loxa, nel Perù, che sarebbe guarito dalla malaria con la corteccia della China, pianta originaria delle pendici amazzoniche delle Ande, nel Sud America Nord-Occidentale, usata, dagli abitanti locali, come febrifugo prima dell'arrivo dei Conquistadores spagnoli nel 1526 nel Sud America (ANNOTATION; *Achan et al.*).

Il primo scritto sulla china, del medico Pietro Barba, è del 1642: "*Vera praxis ad curationem tertianae*"; i primi ad introdurre la China in Spagna sono stati i Gesuiti e, a Roma, il cardinale gesuita Juan De Lugo, ha permesso lo studio e l'uso presso l'Arcispedale di S. Spirito in Sassia nel 1649: la distribuiva anche gratuitamente ai poveri e, a carissimo prezzo, ai ricchi per cui veniva conosciuta come "*Polvere dei Gesuiti*" (ANNOTATION).

Giovanni Maria Lancisi (1654-1720, illustre medico romano indicava nelle zanzare la probabile causa del male, determinato, forse, dall'inoculo di un "siero patogeno" attraverso la puntura, proponeva il prosciugamento delle paludi, e l'uso razionale

della china e Francesco Torti (1658-1741), famoso in tutta Europa per le sue ricerche e il trattato "La terapia speciale delle febbri perniciose" indicava dosi, modalità e durata di somministrazione per prevenire complicanze. Nel 1677 la china è stata inserita nella London Pharmacopoeia. Nel 1820 i chimici francesi Pelletier P. e Caventou J. hanno isolato dalla corteccia della china due principi attivi: chinino e cinchonina. Nonostante i suoi effetti collaterali, il chinino è rimasto, per quasi un secolo e mezzo, l'unico vero farmaco antimalarico, usato come profilattico e curativo. In Italia la legge Celli del 1901 sul "Chinino di stato" (distribuzione gratuita da parte dei medici condotti, come curativo e preventivo, a tutti gli operai e contadini dei luoghi di malaria per conto e a spese dei datori di lavoro) e quelle che sono seguite, hanno ridotto la malaria e la mortalità nei primi decenni del 1900. Se le condizioni del paziente impediscono l'assunzione del farmaco per via orale, il chinino può essere somministrato lentamente endovena (*Murgatroyd F*). Nel 1924 è stata sintetizzata la chinidina, tuttora usata negli USA, che è più attiva della chinina, ma purtroppo più tossica (per l'attività antiaritmica occupa invece un posto preminente fra i farmaci cardiovascolari). Successivamente è stata isolata la plasmochina o pamachina, per la cura della terzana benigna, e nel 1930 l'atebrina, largamente utilizzata in Italia per la cura della terzana maligna e per la profilassi (*Murgatroyd F; Shannon JA*). Durante la 2° Guerra Mondiale, la plasmochina, per la tossicità, è stata modificata portando alla produzione della primachina, efficace per eliminare gli ipnozoiti e i gametociti della malaria grave e tutt'ora farmaco d'elezione nel trattamento delle ricadute della malaria da *P. vivax* e *ovale*. Gli studi che sono seguiti, per la ricerca di farmaci più efficaci e attivi sui patogeni divenuti resistenti, hanno portato alla messa a punto di: proguanil (es. Paludrine) amodiachina e pirimetamina (Metakelfin), clorochina (Clorochina), per uso orale e parenterale, idrossiclorochina (Plaquenil) (*Murgatroyd F*). La clorochina entrata in uso dal 1940, è diventata, dopo la guerra, il farmaco d'elezione per la cura e la profilassi, per l'efficacia e la ridotta tossicità fino a quando il *P. falciparum*, non è divenuto resistente (*Peters W*). Quando possibile è ancora usata per il basso costo e gli effetti collaterali scarsi. E' quindi seguita l'associazione sulfadossina-pirimetamina (Fansidar), fino alla comparsa di resistenza (*Krogstad et al.*). Oggi è utile l'associazione clorochina sulfadossina-pirimetamina (*Achan et al.*). Negli anni '60 per proteggere i soldati americani in guerra nel sud-est asiatico ed esposti al *P. falciparum* resistente alla clorochina, è stata messa a punto la meflochina (es. Lariam), (*Hall AP*), negli anni '70 l'alogantrina e negli anni '90 atovaquone e proguanile (Malarone), utile per chemiopprofilassi e terapia in caso di resistenza a clorochina, meflochina ecc. Nel 1971, scienziati cinesi, hanno isolato dalla pianta *qinghaosu*, usata come tisana da oltre 2000 anni per curare la malaria ed altre patologie, l'artemisinina, utile contro ceppi multi resistenti e hanno prodotto sinteticamente l'artemetere e artesunato, molto più efficaci, che determinano una più rapida scomparsa dei parassiti, della febbre e minore mortalità (*Hsu E.; Faurant C.*). Riducono anche il numero dei gametociti responsabili della propagazione della malattia mentre la breve emivita riduce la comparsa di resistenza. Per prevenire tale fenomeno, oggi si ricorre a terapie combinate a base di artemisinina (ACT) che comprendono artemisinina o artemetere (per os o i. m.) o artesunato (per e.v. o i.m.) o diidroartemisinina con qualche altro farmaco antimalarico quale amodiachina o lumefantrina o meflochina o clorochina, o sulfadossina-pirimetamina ecc., la cui scelta dipende dal livello di resistenza, nella zona al farmaco associato (*Bompart et al.; Lacaze et al.; Schramm et al.*).



Aspetti chemioprolattici attuali

Indicazioni di massima, prima di partire, per un paese a rischio di malaria (Tab. - 1):

- conoscere il tipo o i tipi di *Plasmodium* più frequente/i nella zona del viaggio;
- conoscere l'eventuale resistenza ai farmaci nella zona del viaggio: apposite tabelle del Ministero della Salute forniscono dati che vengono periodicamente aggiornati;
- ricordare che neonati e bambini della prima infanzia, sono a rischio particolare poiché la malattia progredisce rapidamente ed in modo molto grave; anche gli splenectomizzati in età evolutiva presentano un tale rischio;
- ricordare che nessun farmaco antimalarico assunto a scopo profilattico dà la certezza assoluta di non venire contagiati; i bambini possono essere trattati con la maggior parte degli antimalarici usati per gli adulti, adeguando il dosaggio;
- ricordare le misure precauzionali personali (es. spray repellenti, vestiario, zanzariere ecc.);
- procurarsi kit validi per la diagnosi rapida di malaria (RDT);
- procurarsi farmaci adeguati almeno per un ciclo di terapia: in loco sono talora contraffatti.

La comparsa di febbre dopo un viaggio in aree endemiche per la malaria deve sempre far sospettare tale patologia (*Schlagenhauf et al.*). Vanno pertanto eseguiti: RDT; esame al microscopio della goccia di sangue, utile in caso di parassitemia bassa in quanto permette di evidenziare la presenza di trofozoiti e striscio di sangue utile per l'identificazione morfologica dei parassiti ematici e per quantificare la carica parassitaria, e, al bisogno, una PCR: se uno o più sono positivi, è necessario mettere in atto quanto riportato per la terapia. Per quanto riguarda la primachina è, secondo alcuni, l'unico farmaco che offre sicurezza, tollerabilità ed efficacia contro le infezioni primarie sia di *P. vivax* e *P. falciparum* durante l'esposizione, e, a scopo profilattico, contro recidive di *P. vivax* nei mesi successivi all'esposizione (*Baird JK.*). In Africa e nel sub-Sahel nella stagione delle piogge, con un certo successo è stata sperimentata, la chemioprolattici somministrando mensilmente l'associazione amodiachina- sulfadossina-pirimetamina, in bambini fra 3 mesi e 5 a. e in età neonatale l'associazione sulfadossina-pirimetamina azitromicina (*White NJ; Luntamo et al.*).

Aspetti terapeutici attuali

In ambito terapeutico è opportuno tenere presente le linee generali della letteratura più accreditata come riportato schematicamente e sintetizzato in Tab. - 2 e algoritmo:

P. falciparum: attualmente i due composti ARLU e ASAQ risultano ugualmente efficaci con piccole variazioni a seconda delle zone d'indagine anche se sembra stiano comparando delle rare resistenze in alcune regioni (Guinea Equatoriale) per cui è opportuno il periodico controllo delle resistenze (*Schramm et al; Schramm et al.; Charle et al.*).

P. falciparum e *P. vivax*: in alcune regioni dell'India determinano una malaria grave con un'identica sintomatologia (*Gehlawat et al.*).

P. vivax: in alcune regioni, una tale infestazione trattata solo con ASAQ, determina non raramente, riaccensioni della malattia per la presenza di ipnozoiti dormienti nelle cellule epatiche e non eliminati dal farmaco per cui viene consigliata l'associazione con primachina (*Andrianarajaka et al.*).

P. vivax: in Indonsia, ASAQ o DHA (diidroartemisinina) associate a primachina (PQ)

(14 giorni di PQ base: 0.25mg/kg) sono efficaci per la cura radicale dell'infestazione

		PROFILASSI	
Micorganismo Infettante e Aree di Sensibilità	Farmaco di Prima scelta	Farmaco di Seconda scelta	Commenti
<i>P. falciparum</i> Cloroquina (CQ) sensibile - Aree: America centrale, Ovest del Canale Panama, Caraibi, Medio oriente, Corea	CQ bifosfato (Cloroquina) 8mg Kg/os/1 x sett; (max adulti 300mg/sett.). Inizio 1-2 sett prima viaggio, durante, e 4 sett dopo fine viaggio a stomaco pieno.	AP (Malarone) cp. pediatriche 5-8Kg ½ cp/die; 8-10Kg ¾ p/die 11-20Kg 1cp/die; 21-30Kg 2 cp/die; 31-40Kg 3 cp/die; > 41Kg 1 cp adulti /die. Inizio 1gg prima fino a 7 gg dopo fine viaggio: non superare i 28gg. PQ (Primachina): 0,3mg base/Kg, max 15 mg/die sino a 1 settimana dopo rientro (per profilassi <i>P. vivax</i> e ovale).	CQ: sconsigliato se epilessia, retinopatia, favismo malattie sist. nervoso. Malarone: cefalea, nausea, vomito, dolori addominali. Primachina: se non deficit di G6PDH
<i>P. falciparum</i> , <i>vivax</i> , ovale Cloroquina (CQ) resistente - Aree: America latina, Pacifico occidentale, Papua Nuova Guinea, Tailandia, Africa occident. e sub-sahariana <i>P. vivax</i> America centrale, India, Cina e <i>P. ovale</i>	MQ (Lariam): <15Kg 5 mg /kg/ a sett; 15-19Kg 1/4cp a sett.; 20-30 Kg 1/2cp a sett; 31- 45Kg 3/4cp a sett. Inizio 1-3 sett. prima fino a 4 sett. dopo fine viaggio (ceppe MQ resistenti in Cambogia Tailandia, Myanmar). Eventualmente + AP (Malarone) (come sopra)	Pirimetamina- sulfadoxina (Fansidar) <1anno: 1/8cp/sett.; 1-3anni: 1/4cp/sett. 4-8anni: 1/2cp/sett.; 9-14 anni: 3/4cp/sett.; >14anni: 1cp/sett. o PG (Paludrine) cp. <1a. 25mg/die; 1-5a. 50mg/die; 5-9a. 100mg/die; 9-14a. 150mg/die; > 14a. 200mg/die. Inizio 1 gg prima fino a 4 sett. dopo fine viaggio. o Dossiciclina: > di 8 a. 8-10 a. 1/2 cp/die; 11-13 a. 3/4 cp/die; > 14 a. 1cp/die.	Lariam: sconsigliato se epilessia, turbe conduzione cardiaca o neuropsichiche. Il gusto amaro deve essere mascherato (marmellata o miele) per facilitare la terapia. Dossiciclina: fototossicità cutanea, candidiasi vaginale, disturbi gastrointestinali. L'azitromicina, sembra avere proprietà migliori rispetto alla Dossiciclina in età neonatale

Tab. - 1. Chemioprolattici malaria: dati aggiornati in base alla letteratura internazionale 2012-2013; e da: The Sanford Guide to antimicrobial therapy 2013: 43rd Edition pg. 143-145; Zuccotti GV, Giovannini M. Manuale di pediatria. La pratica clinica. Esculapio Editore 2012 pag. 631-637; Manuale Merk - <http://www.msd-italia.it/altre/manuale/tabelle/16104.html>).
AP: Atovaquone/Proguanil (Malarone); CQ: Cloroquina (Cloroquina); MQ: Meflochina (Lariam); Pirimetamina-sulfadoxina (Fansidar); PG: Proguanil (Paludrine); PQ: Primachina (Primachina).

complicata da tale patogeno. Sembra che l'associazione DHA + primachina sia più efficace e meglio tollerati in particolare in zone endemiche quali Asia Sud Est e Oceania (*Pasaribu et al.; Douglas et al.*).

P. falciparum o *P. knowlesi* o *P. vivax* e malaria grave: l'Artesunato (AS) i.m. o e.v. è il farmaco di scelta, in tutte le età, per curare tale patologia causata dai vari *Plasmodia* (*Achan et al; Barber et al.*). AS intramuscolo ha ridotto del 35% la mortalità in bambini di 6 mesi-11 anni con malaria grave (*White NJ; Hendriksen et al.; Pocket Book WHO 2013.*). Bambini di peso < 6,5 kg e grave anemia: valutare l'opportunità di aumentare la dose di AS oltre i 3,3mg/Kg (*Hendriksen et al.*). L'AS è rapidamente e completamente trasformato nel suo metabolita attivo, la diidroartemisinina (DHA), e rapidamente eliminato: l'emivita è di 45 minuti. L'attività antimalarica è determinata dai livelli di esposizione al DHA. Eventualmente associare PQ (14 giorni di PQ base: 0.3mg/kg). Controllare l'evoluzione clinica, ematologica e il RDT tenendo presente che, in caso di terapia efficace, la negativizzazione degli antigeni avviene di norma dopo 7 giorni.

Attacco acuto di malaria: non conferisce protezione da possibili futuri attacchi perchè l'immunità che si instaura è parziale e transitoria ma la reinfezione ha un decorso meno grave.

Chinino e.v.: va usato solo in caso di carenza dell'AS (*Achan et al.; Hendriksen et al.*).

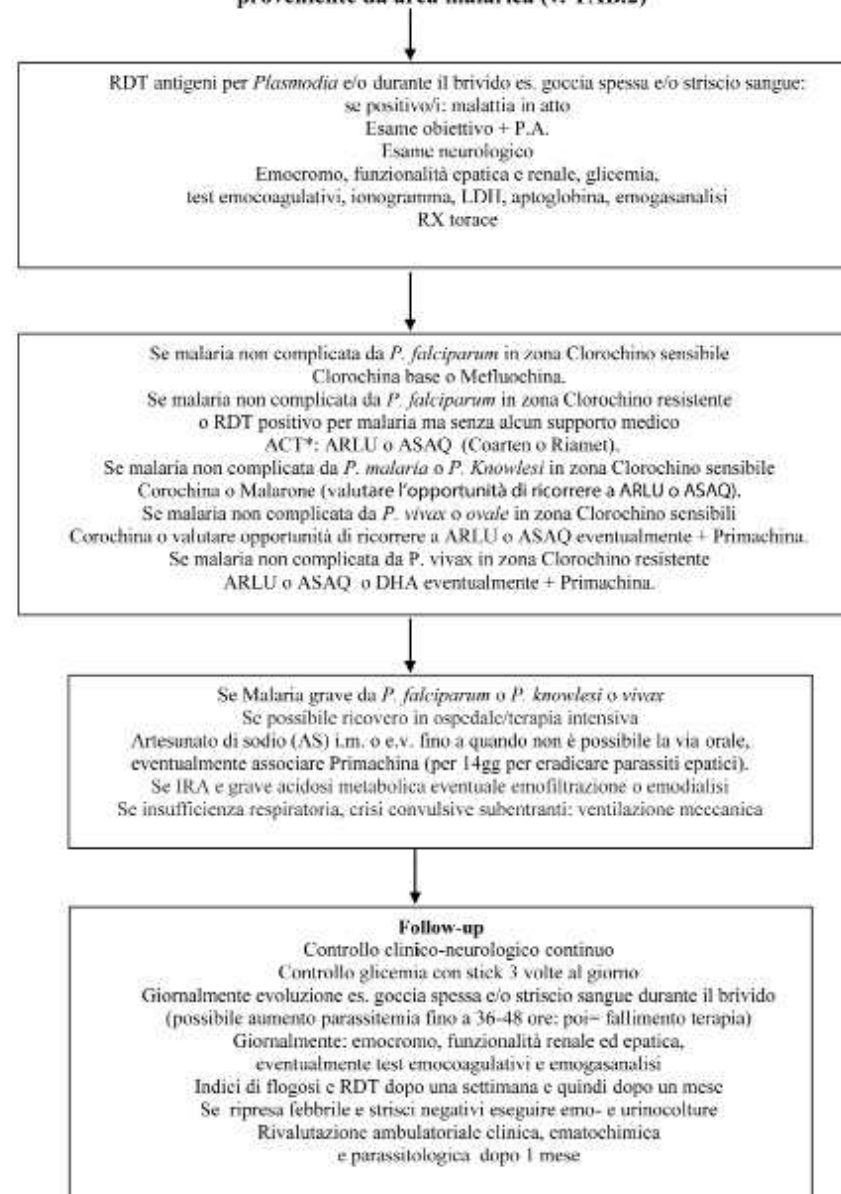


		TERAPIA	
Microrganismo Infettante	Sensibilità del Microrganismo ai Farmaci	Farmaci di scelta con alternative	Commenti
<i>P. falciparum</i> (o specie non nota) non complicata Eseguire Test Diagnosi Rapida	CQ sensibile: centro America; Panama; Repub. Dominicana; Haiti; Medio Oriente. CQ resistente: centro Africa e America latina e India; o resistenza non nota, o parassitemia >5% o HB <7g; valutare se malaria grave e quindi → Artesunato im. o ev.	CQ base: 10mg Kg/os poi 5mg a 6,24,48 ore, o MQ; 15mg/Kg e, dopo 6-12 ore, 10mg/Kg ARLU: Coartem o Riamet (AR 20mg + LU 120mg) da 5Kg a 15Kg 1 cp a ore 0, 8, 20, 32, 44, 56; da 16 a 25Kg 2cp a ore 0, 8, 20, 32, 44, 56; da 26 a 35Kg 3cp a ore 0, 8, 20, 32, 44, 56; > 36Kg 4cp a ore 0, 8, 20, 32, 44, 56; o ASAQ: Coarsucam x3gg: 5-11m:1/2cp da 25+ 76mg; 1-6a: 1cp da 50+153mg; 7-13a: 2 cp da 100+306mg; >13a: 4cp da 200+612 mg	ARLU: può essere sostituito con AS/AQ. MQ: allunga il QT; se vomito entro 30m., ripetere dose intera Malaria causata da ceppi di <i>P. falciparum</i> e <i>P. vivax</i> contemporaneamente, dopo la terapia, per eliminare forme epatiche di <i>P. vivax</i> , valutare terapia con primachina.
<i>P. malariae</i> o <i>P. knowlesi</i> non complicata	CQ sensibile in tutte le regioni	CQ base: come sopra o AP (Malarone): cp. pediatriche x 3 gg 5-8Kg 2 cp/die; 9-10Kg 3 cp/die; 11-20Kg 1cp adulti/die; 21-30Kg 2cp/die; 31-40Kg 3 cp/die; > 41Kg 4 cp/die x 3 gg. o ARLU o ASAQ: come sopra	AP: può dare cefalea nausea dolori addominali, vomito.
<i>P. vivax</i> o <i>P. ovale</i> non complicata	CQ sensibile	CQ come sopra eventualmente + PQ (Primachina) 0,3mg base/Kg die, max 15 mg, x14gg (per eradicare parassiti epatici).	
<i>P. vivax</i> non complicata	CQ resistente: Papua, Nuova Guinea, Indonesia, Myanmar, Papua, Isole salomone	ARLU: Coartem o Riamet: come sopra o ASAQ: Coarsucam: come sopra o ASAQ + PQ o DHP + PQ: come sopra	
<i>P. falciparum</i> , <i>P. knowlesi</i> o <i>vivax</i> e Malaria Grave parassitemia >5% convulsioni, stato coscienza alterato anemia shock, oliguria ecc.	Frequenti resistenze in tutte le regioni ma soprattutto Africa sub sahariana, India, Indonesia America centro-sud,	Indicato il ricovero in ospedale Artesunato di sodio(AS): a 6-7 Kg: 2,86-3,33 mg/kg; a 8-11Kg: 2,78-3,00mg/Kg; a 12-16 Kg: 2,69-2,86mg/Kg; da 17-25Kg: 2,50-2,86mg/Kg im o ev a ore 0, 12, 24 e 48. Passare alla via orale fino a dose cumulativa di 10mg/kg. Eventualmente PQ come sopra (per eradicare parassiti epatici).	Almeno il 10-15% dei casi di malaria vengono classificati come "gravi" ed associati a complicazioni.
Malaria con RDT positivo ma senza supporto medico		ARLU Coartem o Riamet: come sopra o ASAQ: Coarsucam: come sopra	

Tab. – 2. Terapia della malaria: dati aggiornati in base alla letteratura internazionale del 2012-2013; e da: The Sanford Guide to antimicrobial therapy 2013: 43rd Edition pg. 143-145. Zuccotti GV, Giovannini M. Manuale di pediatria. La pratica clinica. Esculapio Editore 2012 pag. 631-637; Manuale Merk - <http://www.msd-italia.it/altre/manuale/tabelle/16103.html>

ARLU: Artemisina-Lumefantrina; ASAQ: Artesunato-Amodiaquina; AP: Atovaquone /Proguanil (Malarone); AS: Artesunato di sodio; CQ: Cloroquina (Clorochina); DHA: Diidroartemisinina-primachina (DHP + PQ); MQ: Meflochina (Lariam); PQ: Primachina (Primachina).

Algoritmo decisionale per soggetto in età evolutiva febbrile proveniente da area malarica (v. TAB.2)



LE EPATITI AUTOIMMUNI

Massimo Resti

U.O. Pediatria Medica - Azienda Ospedaliero-Universitaria Meyer - Firenze

Le malattie del fegato sono in genere clinicamente silenti e il coinvolgimento epatico nella maggior parte dei casi viene ipotizzato per il riscontro di alterazioni enzimatiche suggestive di citolisi epatica o, più raramente, di colestasi anche in assenza di sintomi specifici.

Molte malattie possono coinvolgere il fegato: a volte si ha un suo preminente o esclusivo coinvolgimento, ma molto più spesso il fegato è interessato nel corso di malattie, infettive o no, che coinvolgono altri organi o apparati. Il pediatra quindi frequentemente si trova di fronte ad una ipertransaminasemia e molto spesso l'inquadramento diagnostico che ne deriva è indaginoso e complesso. Negli ultimi anni si è avuto un incremento delle Epatiti Autoimmuni la cui diagnosi deve essere sempre sospettata in caso di citolisi che si accompagna ad un incremento degli indici di flogosi e ad ipergammaglobulinemia.

Difronte al sospetto di epatite autoimmune è necessario ricercare autoanticorpi non organospecifici che consentono di orientare la diagnosi. Tra questi autoanticorpi fondamentali sono gli antimuscolatura liscia e gli anti LKM la cui positività aiuta nell'orientamento diagnostico. Altri autoanticorpi che si possono trovare in corso di epatite autoimmune sono gli anti citosol e gli antinucleo. In alcuni casi l'epatite autoimmune viene a complicare una altra malattia autoimmune già presente come diabete, endocrinopatia ecc.

La conferma diagnostica si ha con la biopsia che consente di evidenziare l'infiltrato infiammatorio e l'eventuale presenza di fibrosi spesso già ampiamente presente alla diagnosi.

La terapia immunosoppressiva consente di modificare l'evoluzione altrimenti sfavorevole della malattia epatica autoimmune va proseguita per anni.

LE PANCREATITI

Giuseppe Indolfi

U.O.P. Medica ed Epatologia Pediatrica - Azienda Ospedaliero-Universitaria Meyer - Firenze

La pancreatite è una patologia infiammatoria del parenchima pancreatico. La pancreatite acuta è solitamente un processo reversibile caratterizzato da edema interstiziale, infiltrato di cellule infiammatorie, grado variabile di necrosi ed emorragia del parenchima. Questa condizione evolve nella maggior parte dei casi in guarigione e pieno recupero della funzione dell'organo.

Al contrario, la pancreatite cronica comporta cambiamenti irreversibili dell'anatomia e della funzionalità pancreatica con fibrosi, infiltrazione di cellule infiammatorie, distruzione del parenchima pancreatico e progressiva perdita delle funzioni esocrine ed endocrine della ghiandola.

I dati della letteratura supportano l'opinione prevalente tra i pediatri che l'incidenza della pancreatite acuta in età pediatrica sia aumentata negli ultimi 15 anni.

La definizione clinica di pancreatite acuta si fonda sui Criteri di Atlanta. Almeno 2 su 3 criteri sono necessari per porre la diagnosi: 1) dolore addominale caratteristico; 2) incremento di amilasi e/o lipasi sieriche con valori almeno 3 volte superiori al limite di normalità; 3) quadro di imaging del pancreas compatibile con la diagnosi.

La pancreatite acuta è una patologia eterogenea nelle sue manifestazioni cliniche all'esordio, nell'eziologia e nel decorso clinico e biochimico. Ottanta-95% dei bambini con pancreatite acuta presentano all'esordio della malattia dolore addominale a sede per lo più epigastrica che in meno del 10% dei casi si associa a dolore dorsale. In 1-5% dei casi il dolore epigastrico si irradia posteriormente e nel 12-20% dei casi il dolore addominale diventa diffuso. Classicamente, in bambini non ancora in grado di esprimersi verbalmente, il sintomo principale è l'irritabilità. Al dolore si possono unire nausea e vomito e, meno frequentemente, ileo, distensione addominale, febbre, ittero, ascite, presenza di masse addominali (riferibili a pseudocisti) ed effusioni pleuriche.

Dal punto di vista biochimico, secondo quanto emerge dalla letteratura, la sensibilità del dosaggio dell'amilasi oscilla fra il 50 e l'85% e quella della lipasi è di poco maggiore. L'associazione dei due indici aumenta notevolmente la sensibilità diagnostica. È necessario tener presente che accanto alle pancreatiti ci sono altre possibili cause d'incremento delle amilasi: altre malattie del tratto biliare, occlusione intestinale, appendicite acuta, ulcera peptica, patologie delle ghiandole salivari, embolia polmonare, chetoacidosi diabetica, farmaci, trauma cerebrale e ustioni, insufficienza renale e macroamilasemie. Esistono poi anche incrementi falsi positivi delle lipasi, sono più rari e legati a esofagite, carcinoma pancreatico, insufficienza renale, colecistite acuta, macrolipasemia e ipertrigliceridemia.

La prima indagine strumentale utile per diagnosticare una pancreatite acuta è l'ecografia addominale. L'ecografia è un'indagine operatore dipendente, spesso ostacolata dal meteorismo intestinale che ha una sensibilità diagnostica del 62-67% ma rimane una metodica rapidamente disponibile per valutare le vie biliari e pancreatiche. Nella pancreatite acuta l'ecografia può mostrare una ghiandola ingrandita, uniformemente ipoecogena per edema diffuso o un'ipoecogenicità localizzata. La presenza di fluido in sede peripancreatica è un reperto di frequente riscontro in

corso di pancreatite. La tomografia computerizzata (TC) non rappresenta un'indagine di primo livello a causa della quantità di radiazioni emesse. Tuttavia è un'indagine molto utile anche dopo l'esordio clinico, specie se si sospetta un'evoluzione necrotica della ghiandola. Il ruolo della risonanza magnetica (RM) è destinato a definirsi meglio nel prossimo futuro nel campo della diagnosi di pancreatite acuta in considerazione della sempre maggiore agilità d'esecuzione dell'esame privo peraltro di emissione di radiazioni ionizzanti. La RM con l'acquisizione di immagini 2D e 3D multistrato dopo somministrazione di mezzo di contrasto (gadolinio) consente di dimostrare pseudoaneurismi o trombosi, pseudocisti e ascessi e di localizzarli anatomicamente grazie alla multiplanarità. Quando le indagini biochimiche, virologiche e radiologiche tese a chiarire l'eziologia della pancreatite acuta non offrono conclusioni definitive, è spesso necessario sottoporre il paziente a esami in grado di escludere anomalie morfologiche bilio-pancreatiche mediante colangiopancreatografia retrograda endoscopica (CPRE) e colangiopancreatografia in RM (CPRM). La CPRE ha rivoluzionato la diagnosi e il trattamento delle patologie pancreatico-biliari. È particolarmente preziosa nella valutazione delle vie biliari in caso di ittero persistente e nella ricerca di lesione suscettibili di trattamento (calcoli, stenosi, disfunzioni dello sfintere di Oddi). È un'indagine diagnostica con ampio ruolo terapeutico che si giova della combinazione dell'endoscopia e della radiologia per visualizzare l'albero bilio-pancreatico ed effettuare trattamenti endoscopici quali sfinterotomia a livello della papilla major e minor, rimozione di calcoli e dilatazioni dei dotti con posizionamento di stent. Questa procedura, in centri specializzati, ha raggiunto percentuali di rischio molto basse. La complicanza più frequentemente descritta è la pancreatite. La CPRM consente di identificare calcoli nelle vie biliari pancreatiche con una sensibilità fra il 71 e il 100%. Con la somministrazione di secrelina è possibile ottenere un incremento della secrezione pancreatica, la distensione dei dotti e del duodeno, migliorando quindi la visualizzazione della giunzione bilio-pancreatica e dell'ampolla del Vater.

Dal punto di vista terapeutico, dall'analisi della letteratura, antibiotico-terapia, utilizzo del sondino nasogastrico e di gastroprotettori sembrano non rivestire un ruolo centrale nella gestione delle pancreatiti acute. La reale necessità di tali terapie dovrà essere valutata caso per caso. Il digiuno di breve durata nelle pancreatiti non complicate, l'infusione endovenosa di liquidi e la graduale ripresa dell'alimentazione con cibi poveri di grassi alla scomparsa dei sintomi, si è dimostrata la strategia terapeutica adeguata nella gestione dei pazienti in età pediatrica.

Bibliografia

- Lucidi V, et al. Consensus sulle patologie infiammatorie pancreatiche acute e croniche. SIGENP, SIFC 2009

- Lowe ME & Greer JB. Pancreatitis in children and adolescents. Curr Gastroenterol Rep 2008;10:128-35

- Morinville VD, et al. Definitions of Pediatric Pancreatitis And Survey Of Current Clinical Practices: Report From Inspire (International Study Group Of Pediatric Pancreatitis: In Search For A Cure). JPGN 2012;55:261-265.

DISLIPIDEMIE FAMILIARI

Andrea Bartuli, M. Macchiaiolo, M.V. Gonfiantini, P.S. Buonuomo

U.O.C. Malattie Rare - Dip. di Medicina Pediatrica - Ospedale Pediatrico Bambino Gesù - Roma

Le malattie cardiovascolari (MCV) rappresentano la più frequente causa di morbidità e mortalità nei paesi industrializzati. In Italia incidono per oltre il 42% della mortalità (Dati ISTAT 2012). E' ampiamente dimostrato come, in presenza di dislipidemia, le MCV si sviluppino e siano presenti già in età pediatrica.

La Ipercolesterolemia Familiare (IF) eterozigote è la dislipidemia congenita più frequente (incidenza paria a 1/380 individui) ed è caratterizzata da livelli elevati di colesterolo totale (CT) e LDL con comparsa di MCV (infarto miocardico, angina pectoris, ictus cerebri, ischemie cerebrali, vasculopatie periferiche, morte improvvisa) generalmente dopo i 30 anni e prima dei 60 anni. Questi pazienti sono asintomatici fino all'episodio acuto di MCV che testimonia l'avvenuto danno vascolare. Il trattamento precoce, prima della formazione delle lesioni vascolari, con farmaci ipocolesterolemizzanti (statine) associati a stile di vita adeguato permette ai soggetti affetti di non sviluppare lesioni e di avere aspettative di vita sovrapponibili ai soggetti sani.

La IF omozigote e l'iperchilomicronemia familiare sono dislipidemie estremamente rare (entrambe con incidenza pari a 1/1.000.000 di individui) ed sono caratterizzate rispettivamente:

- da livelli di CT e LDL da quattro a otto volte sopra la norma, con precoce comparsa di xantomi e di MCV. In assenza di trattamento i pazienti muoiono generalmente tra i 5 e 20 anni. La sola terapia efficace è la rimozione periodica (ogni 1-2 settimane) del C-LDL dal sangue con plasmateresi, infatti i farmaci ipocolesterolemizzanti, la dieta e lo stile di vita da soli non modificano la prognosi.

- da valori di trigliceridemia fino a 100 volte superiori alla norma con comparsa di scompenso cardiocircolatorio e patologie a carico di pancreas e fegato, si trattano con farmaci ipolipemizzanti e dieta, le fasi acute richiedono la plasmateresi.

In tutte queste forme la prognosi è determinata dalla precocità della diagnosi e del trattamento, per questo, è fondamentale il ruolo del Pediatra nel riconoscere precocemente i bambini e i nuclei familiari affetti.

LA MALATTIA CELIACA

Giuseppe Castellucci

U.O. di Pediatria - Ospedale Nuovo San Giovanni Battista - Foligno

La malattia celiaca (MC) è un' intolleranza permanente al glutine e alle proteine affini contenute in vari cereali che provoca, in soggetti geneticamente predisposti, una risposta infiammatoria a carico del piccolo intestino. Negli ultimi anni la messa a punto di nuovi test diagnostici e il riconoscimento di forme atipiche, spesso ad esordio tardivo, hanno profondamente modificato l'epidemiologia della malattia dimostrando quanto in passato fosse sottostimata. Infatti i più recenti studi epidemiologici la indicano come una delle patologie croniche più comuni del nostro paese con una prevalenza pari almeno a 1:100. La celiachia è una malattia multifattoriale in cui sono coinvolti fattori ambientali (glutine) e fattori genetici. In relazione al quadro clinico la celiachia viene attualmente classificata in forma tipica, forma atipica, forma silente e forma latente. La malattia celiaca tipica esordisce generalmente a distanza di alcuni mesi dall'introduzione del glutine nella dieta ed è caratterizzata dalla comparsa di diarrea, arresto della crescita e/o calo ponderale, addome globoso. Spesso sono presenti dolori addominali, vomito, anemia. Nella forma atipica il sintomo diarrea è assente e prevalgono i sintomi extra intestinali. Tale forma interessa più frequentemente il bambino grande o l'adulto. In generale le manifestazioni cliniche sono secondarie al malassorbimento e comprendono anemia, rachitismo, osteomalacia, osteoporosi e alterazioni dello smalto dentario. Anche la bassa statura isolata riconosce nel 10% dei casi come causa la celiachia. Un'altra manifestazione extraintestinale è rappresentata dalla dermatite erpetiforme che in passato era considerata come una malattia a sè stante "associata" alla celiachia. Altri sintomi della forma atipica sono rappresentati dalla stipsi, meteorismo addominale, dolori addominali ricorrenti, aftosi recidivanti, anoressia, ritardo puberale, infertilità e ipertransaminasemia. La malattia celiaca silente è una condizione caratterizzata dalla presenza delle tipiche alterazioni della mucosa intestinale in assenza di sintomi clinici. La conoscenza di tale forma clinica è importante poiché il 10-15% dei parenti di primo grado di soggetti celiaci presenta una mucosa intestinale atrofica in assenza di sintomi riferibili alla celiachia. Ultima variante clinica è rappresentata dalla celiachia latente condizione in cui la malattia, pur essendo presente, non si è ancora manifestata. Si tratta di soggetti che al momento della diagnosi presentano una mucosa intestinale normale in presenza di marcatori anticorpali positivi che in un altro momento della loro vita svilupperanno un' atrofia intestinale glutine dipendente. I test di screening attualmente utilizzati per la diagnosi di celiachia sono rappresentati dalla ricerca degli anticorpi anti transglutaminasi tissutale e dagli anticorpi anti-endomisio e, nei bambini sotto i due anni, gli anticorpi antogliadina deamidati. Nonostante l'alta specificità dei test sierologici, la diagnosi di celiachia dovrà sempre essere confermata da una biopsia intestinale in molti pazienti pediatrici. Nel 2012 l'ESPGHAN ha pubblicato delle nuove linee guida che prevedono la possibilità di evitare la biopsia intestinale in pazienti pediatrici che soddisfino i seguenti criteri:

- 1) Presenza di una sintomatologia tipica
- 2) Presenza degli antigeni di istocompatibilità
- 3) Antitransglutaminasi con positività oltre 10 volte i valori ed EMA positivi.

L'unico presidio terapeutico della MC è rappresentato dall'esclusione rigorosa e permanente del glutine dalla dieta che comporta la rapida normalizzazione della

mucosa intestinale e la negativizzazione dei markers sierologici.

Da diversi anni la ricerca scientifica, in seguito alle nuove acquisizioni sui meccanismi patogenetici della malattia celiaca, ha ipotizzato scenari terapeutici diversi dalla ormai consolidata e sicura dieta priva di glutine. La messa a punto di metodiche di ingegneria genetica ha permesso di ipotizzare la produzione di un frumento geneticamente modificato a basso contenuto di glutine attraverso l'abbattimento o la modifica dei geni che codificano per la gliadina. In realtà i limiti di tale approccio sono legati alla complessità del genoma del frumento che è 5 volte più grande di quello umano e dalla presenza di numerose proteine tossiche.

Un'altra opzione è rappresentata dalla digestione intraluminale dei peptici tossici della gliadina; tale tipo di approccio, diffuso a livello mediatico come "La Pillola" per la celiachia, è basato sulla digestione dei peptici della gliadina attraverso una endopeptidasi specifica: la prolin endopeptidasi.

Tale tipo di strategia sembra possa controllare e prevenire del tutto i fenomeni immunopatologici di base, ma attualmente non esistono trial clinici controllati e randomizzati su larga scala.

Un altro possibile target terapeutico è rappresentato dal blocco dei recettori della zonulina. La zonulina è una proteina che controlla l'apertura e la chiusura delle giunzioni serrate dell'epitelio intestinale. Il blocco della zonulina impedirebbe pertanto il passaggio dei peptidi tossici della gliadina che in questo modo non sarebbero più in grado di determinare l'attivazione mucosale.

In attesa del futuro un regime dietetico privo di glutine garantisce ai pazienti un'esistenza normale tanto da poter considerare la celiachia una non malattia.

Negli ultimi anni è stata riconosciuta una nuova patologia, la Gluten Sensitivity. Si tratta di una condizione morbosa caratterizzata da sintomi gastrointestinali e/o extraintestinali sovrapponibili a quelli presenti nei pazienti affetti da celiachia. Tali sintomi (cefalea, astenia, dolori addominali, meteorismo, artromialgie, depressione, parestesie, etc..) scompaiono rapidamente, in pochi giorni, dopo l'esclusione del glutine dalla dieta. Tale condizione morbosa è più frequente della celiachia ed è rara in età pediatrica. La diagnosi di Gluten Sensitivity è al momento una diagnosi di esclusione, caratterizzata dalla negatività dei test immunologici per l'allergia al grano (anticorpi di classe IgE diretti verso il grano e PRICK test), dalla negatività della sierologia tipica per celiachia (anticorpi antiendomisio ed antitransglutaminasi) e da una biopsia intestinale normale o con alterazioni minime (Marsh 0 o Marsh 1 con incremento dei linfociti intraepiteliali, ma con villi assolutamente normali). Gli AGA, soprattutto IgG, sono positivi in circa il 40-50% dei casi e sul piano genetico il 50% circa dei pazienti presenta HLA DQ2-DQ8. Nella Gluten Sensitivity, inoltre, non è presente un'alterazione della permeabilità intestinale che, al contrario, è notevolmente aumentata nei soggetti celiaci a testimonianza del fatto che i meccanismi patogenetici all'origine delle due condizioni morbose sono differenti.



INDICAZIONI ALL'USO DELLE IgG

Metello Iacobini

U.O. di Diagnostica Ematologica Speciale Pediatrica - Policlinico Umberto I - Roma

Le IgG umane concentrate sono state usate, per la prima volta, nella terapia dei pazienti affetti da agammaglobulinemia, negli anni '50 da Ogden Bruton allo scopo di ridurre la frequenza e la gravità degli episodi infettivi. Da allora le indicazioni dell'uso di tale terapia si è allargato anche a patologie non legate alla carenza Ig come le malattie autoimmuni e quelle di origine infiammatoria.

Oggi le indicazioni a tale terapia sono molteplici; alcune ufficialmente riconosciute dagli Organi di controllo (FDA, AIFA, ecc.) ed inserite nella scheda tecnica come le immunodeficienze primarie, la porpora trombocitopenica immune, la malattia di Kawasaki, la Leucemia Mieloide Cronica, i trapianti di midollo osseo, le infezioni da HIV e le polineuropatie infiammatorie croniche demielinizzanti. Molte altre patologie, pur non essendo inserite nella scheda tecnica (off-label), usufruiscono dei benefici ormai accertati di tale terapia (anemia emolitica autoimmune, anemia grave secondaria ad infezione da Parvovirus B19, neutropenia autoimmune, trombocitopenia alloimmune, graft-versus-host disease, infezioni citomegaliche, pemfigo vulgaris, epidermolisi bollosa, sindrome di Stevens-Johnson, fascite necrotizzante). In molte altre patologie sono state usate le IgG con risultati senz'altro promettenti ma meritevoli di ulteriori conferme, tipo l'Autismo, la sindrome della stanchezza cronica e nella malattia di Alzheimer.

Nel corso dell'intervento verranno, inoltre, presi in considerazione i meccanismi d'azione della terapia con concentrati di IgG secondo i più recenti studi e in relazione alle patologie autoimmuni e infiammatorie trattate quali: la soppressione della produzione di citochine proinfiammatorie e l'aumento di citochine antinfiammatorie, la riduzione dei consumi del complemento, la saturazione di FcRn, il blocco dell'attivazione dei recettori Fc, la soprarregolazione di FcγRIIB e l'immunomodulazione determinata dalle Ig sializzate.

Tutti questi meccanismi concorrono a regolare e modulare le attività della via antinfiammatoria e di quella proinfiammatoria in vario modo.

LA GESTIONE DEL PAZIENTE EMOFILICO

Matteo Luciani

Dipartimento Ematologia, Oncologia e Medicina Trasfusionale - Ospedale Pediatrico Bambino Gesù - Roma

L'emofilia è una malattia emorragica congenita ereditaria causata dalla carenza di una proteina plasmatica deputata all'emostasi; l'emofilia A è dovuta alla carenza di FVIII mentre l'emofilia B alla carenza di FIX. I due tipi di emofilia, nonostante siano dovuti al difetto di fattori diversi, presentano clinicamente le stesse manifestazioni. I geni dei fattori VIII e IX sono localizzati sul cromosoma X: la malattia (X-linked) viene trasmessa come carattere recessivo e si manifesta prevalentemente nei maschi, mentre le femmine possono esserne portatrici sane e trasmetterla ai figli, raramente possono essere malate. L'emofilia è una malattia relativamente rara: la prevalenza è 1:10.000 per l'emofilia A e 1:30.000 per l'emofilia B. Secondo i dati dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ogni anno nascono nel mondo 10.000 bambini affetti dalla patologia.

La gravità della malattia si definisce a seconda del livello di attività coagulante di FVIII o FIX: grave: livello del Fattore <1%; moderata: livello del Fattore 1-5%; lieve: livello del Fattore >5-40%. I soggetti affetti da emofilia presentano non solo problematiche emorragiche, ma anche complicanze correlate alla patologia e ai trattamenti (artropatia emofilica, sviluppo dell'inibitore, epatopatie virali, e in un recente passato infezioni da HIV).

Il sospetto di emofilia si pone nel caso di manifestazioni emorragiche di una certa entità, ripetute e a lenta risoluzione in soggetti di sesso maschile, che compaiono solitamente entro i primi 2 anni di vita; una storia familiare positiva per emofilia o per emorragie nei familiari del paziente di sesso maschile; riscontro di allungamento del Tempo di Tromboplastina Parziale (PTT in corso di esami ematochimici (nella norma invece risultano il tempo di protrombina (PT), il tempo di emorragia e la conta piastrinica). La diagnosi di emofilia viene posta effettuando il dosaggio dei fattori VIII e IX plasmatici. Da tenere presente che un bambino emofilico su tre nasce in una famiglia nella quale non è possibile individuare una storia di emofilia (30% di forme sporadiche, cioè mutazione "ex novo").

Viene poi eseguita la ricerca della mutazione genetica responsabile della malattia. La conoscenza del difetto genetico-molecolare alla base dell'emofilia rappresenta uno dei più importanti ausili nella gestione dei pazienti affetti da queste coagulopatie. L'identificazione della mutazione che determina la malattia permette, infatti, una definizione precisa del difetto in ciascun paziente. Inoltre, offre chiarimenti alle più importanti problematiche relative all'emofilia quali la gravità della malattia, il rapporto fenotipo/genotipo o lo sviluppo di inibitori anti-FVIII o IX.

Dal punto di vista clinico, l'emofilia A e B si manifestano con sintomi emorragici di maggiore o minore frequenza e gravità, a seconda della severità del difetto coagulativo.

La manifestazione emorragica più frequente e tipica è l'emartro; si manifesta principalmente al ginocchio, al gomito, alla caviglia e, meno frequentemente, alla spal-

la, al polso e all'anca.

Gli emartri cominciano a manifestarsi sin dalla prima infanzia, generalmente quando il bambino inizia a deambulare.

Emartri ripetuti e non adeguatamente trattati, possono portare nel tempo a una complicanza cronica estremamente invalidante: l'artropatia emofilica.

Altre manifestazioni emorragiche possono interessare i muscoli e gli organi interni.

Quando l'emorragia colpisce il cervello, la gola, il collo o il sistema digerente la vita del malato è in serio pericolo. Si tratta di situazioni gravissime e di estrema urgenza: in questi casi bisogna immediatamente ricorrere alle cure ospedaliere d'emergenza. Altre situazioni di pericolo sono costituite da importanti perdite di sangue che possono provocare shock da perdita di liquidi (ipovolemia) e morte.

Oggi il soggetto affetto da emofilia, grazie alle terapie attualmente disponibili, alle modalità di trattamento e ad una gestione multidisciplinare della malattia e delle sue complicanze può condurre una vita pressoché normale.

La terapia attuale dei pazienti affetti da emofilia ha lo scopo di prevenire l'insorgere degli episodi emorragici, soprattutto quelli spontanei. Ciò comporta un trattamento "profilattico" allo scopo di mantenere i livelli di fattore della coagulazione ad un valore sufficiente a prevenire le emorragie spontanee.

La profilassi continua, cioè la somministrazione del fattore carente due o tre volte a settimana, è in grado di convertire il fenotipo emorragico grave in una forma più lieve e se iniziata precocemente, in età infantile, riducendo il numero e la frequenza degli episodi emorragici intraarticolari, consente di prevenire lo sviluppo dell'artropatia cronica. Ne conseguono vantaggi in termini di miglioramento della qualità della vita derivanti, non solo dalla ridotta necessità di accessi ai servizi di emergenza e pronto soccorso, ricoveri ospedalieri, interventi chirurgici e riabilitativi, ma anche dalla possibilità di condurre una vita normale, praticare sport, raggiungere un curriculum formativo tale da consentire un normale inserimento sociale e nel mondo produttivo del lavoro.

La comparsa di anticorpi con attività inibitoria nei confronti del fattore VIII (FVIII) e del fattore IX (FIX) rappresenta oggi la complicanza più rilevante nell'emofilia.

Tali anticorpi inibitori rendendo inefficace la terapia sostitutiva, impediscono sia il controllo ottimale delle emorragie che l'attuazione della profilassi.

Questa complicanza si manifesta in circa il 30% dei pazienti con emofilia A grave e nel 5% dei pazienti affetti da emofilia B grave, tipicamente in età pediatrica in quanto gli inibitori compaiono in genere dopo i primi 10-15 giorni di esposizione. L'eziopatogenesi dello sviluppo degli inibitori è su base multifattoriale coinvolgendo sia fattori di rischio genetico che ambientali. Numerose esperienze ormai identificano un legame tra lo sviluppo di inibitore e il tipo di difetto genico alla base della malattia emofilica. I pazienti portatori di gravi difetti molecolari (inversione dell'introne 22, ampie delezioni e le mutazioni non sense) hanno una maggiore probabilità di sviluppo di inibitore (21-52%) che scende in caso di difetti genetici minori (misense mutation, piccole delezioni) a 5- 12% probabilmente perché nei primi vi è la mancanza effettiva della molecola circolante e, quindi, il mancato sviluppo di una "fisiologica" immunotolleranza.

Anche se l'emofilia, con le attuali conoscenze, non può essere guarita, può essere trattata in maniera efficace sì da permettere una vita normale.

Attualmente i bambini con emofilia possono crescere senza l'incubo di un danno permanente a livello articolare o di contrarre un'infezione quale l'epatite o l'HIV.

Sono in via di sperimentazione farmaci antiemofilici "long acting" che avendo un'emivita più lunga permetteranno di ridurre il numero di infusioni.

Una delle opzioni terapeutiche, speriamo nel prossimo futuro, per il trattamento e soprattutto la cura dell'emofilia sarà la terapia genica (i primi trials sono già iniziati), che consiste nella sostituzione del gene alterato con un gene normale e funzionante all'interno delle cellule dell'ospite.



LA SINDROME EMOLITICO UREMICA (SEU)

Riccardo Lubrano, Isotta Gentile, Sara Paoli

U.O.S. di Nefrologia Pediatrica - Dipartimento di Pediatria – Sapienza Università di Roma

La sindrome emolitico uremica è una microangiopatia trombotica caratterizzata istologicamente da trombosi occlusive del microcircolo e clinicamente dalla triade:

- anemia emolitica microangiopatica
- piastrinopenia
- e insufficienza renale acuta

Più raramente possono essere presenti altri segni e sintomi correlati al danno ischemico di altri organi (i.e. cuore e sistema nervoso centrale).

Per quanto riguarda la malattia distinguiamo:

- a) una forma tipica caratterizzata dalla presenza di diarrea (D+)
- b) una forma atipica senza diarrea (D-)

La forma D+ rappresenta il 95% dei casi (80% dovuto al ceppo 0157-H7) ed è quella che più frequentemente si presenta nei dipartimenti di emergenza pediatrici. Si caratterizza per prodromi diarroici il più delle volte causati da un ceppo di *E. Coli* produttore Shiga tossine (*E. Coli* entero-emorragico). Queste sono in grado di danneggiare le cellule endoteliali favorendo l'insorgenza di fenomeni trombotici. Esse dopo aver attraversato la mucosa intestinale raggiungono preferibilmente il rene dove causano necrosi ed apoptosi a cui per il danno endoteliale seguono i fenomeni trombotici tipici della malattia.

I bambini che si infettano con questo ceppo di *coli* hanno sintomi gastrointestinali nei quattro sei giorni che precedono lo sviluppo della malattia spesso simili ad una colite ulcerosa ad un'enterite virale o ad una appendicite.

La diarrea che si sviluppa in questa patologia è emorragica nel 70% dei casi già dal secondo giorno di malattia, spesso nel 30-60 % dei casi si accompagna a vomito ed a flusso urinario assente o ridotto.

Nel 33% dei casi sono anche presenti sintomi neurologici come: irritabilità, convulsioni o alterazione dello stato mentale.

La malattia può anche caratterizzarsi per: insufficienza cardiaca, aritmie, blocco completo di conduzione ed ipertensione, causata da una degenerazione focale non infiammatoria del miocardio che colpisce i miociti e le cellule del sistema di conduzione.

Utile alla diagnosi è l'esame di uno striscio ematico periferico che evidenzia la presenza di schistociti, emazie frammentate ed ad elmetto.

Le piastrine scendono sotto le 100.000, più spesso sotto le 60.000.

La LDH è elevata, spesso maggiore di 1000 UI/l come specchio dell'aumentata emolisi.

Contemporaneamente sono presenti bassi livelli di aptoglobina.

Elevati sono anche le concentrazioni sieriche di BUN e di creatinina.

Le emocolture sono generalmente negative in quanto l'invasione batterica rimane confinata all'intestino. Mentre, le colture delle feci mostrano la presenza di un cep-

po di *coli* che produce shiga tossine.

Terapia: è bene evitare l'uso di antibiotici e di farmaci che rallentano la motilità intestinale. Il loro impiego aumenta l'incidenza e la gravità della SEU. Infatti il rallentamento della motilità intestinale determina un aumentato tempo di contatto dei germi e delle tossine con la parete intestinale, mentre l'uso degli antibiotici favorisce la lisi batterica ed aumenta la concentrazione delle tossine presenti nel lume intestinale. L'uso degli antibiotici, deve essere limitato ai soli casi di sepsi, perchè aumenta di circa 17 volte la possibilità di sviluppare una SEU.

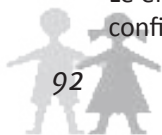
Importante è mantenere in questi pazienti un corretto bilancio idroelettrolitico evitando condizioni di disidratazione o di sovraccarico idrico monitorandone il peso almeno tre volte al giorno e mantenendo uno stretto bilancio orario dei liquidi.

Le crisi ipertensive debbono essere trattate prontamente.

La terapia consiste principalmente in infusioni di plasma che nei casi più gravi si può associare a plasmaferesi. L'obiettivo di questo tipo di terapia è rimpiazzare gli inibitori persi e rimuovere contemporaneamente i fattori protrombotici. La mortalità in terza gironata (picco) e la sopravvivenza a 2 anni migliorano notevolmente qualora all'infusione di plasma si associa la plasmaferesi. In caso di IRA è preferibile utilizzare la dialisi peritoneale quale metodica depurativa.

La terapia va continuata fino a quando non si ha la normalizzazione della conta piastrinica e l'emolisi non si riduce ($LDH < 400 \text{ UI/l}$).

Gli inibitori orali delle shiga tossine non hanno determinato importanti miglioramenti dell'andamento della malattia.



LE ORTICARIE

Loredana Chini

U.O.S.D. Pediatria e Gastroenterologia Pediatrica - Ospedale Pediatrico Bambino Gesù - Roma

L'orticaria è un problema frequente in età pediatrica e causa comune di accesso in Pronto Soccorso. La prima ipotesi che viene presa in considerazione dal pediatra o dal medico generalista, è che si tratti di un'allergia a qualche alimento. Per questo motivo è comune il ricorso a diete di esclusione, a volte auto-prescritte. Nella realtà, l'orticaria da causa alimentare, ma più in generale quella da causa allergica, è molto meno comune di quanto si creda, mentre, specie nell'età prescolare, l'orticaria probabilmente più frequente è quella cosiddetta "post-infettiva". Spesso rimane l'inevitabile dubbio che si tratti di una reazione allergica ai farmaci assunti durante l'episodio febbrile. La malattia è piuttosto frequente, sebbene sia difficile tracciare delle stime precise sulla sua reale incidenza, tanto più che i pochi dati epidemiologici disponibili si riferiscono in genere a tutte le varianti cliniche. Si ritiene che approssimativamente il 15-20% della popolazione generale presenti almeno un episodio di orticaria nell'arco della propria vita. È ovvio, però, che gli episodi di orticaria acuta, isolati o recidivanti, sono molto più frequenti delle forme croniche e fisiche. Un primo approccio classificativo dell'orticaria è basato sul criterio evolutivo, che, per quanto arbitrario e quindi piuttosto approssimativo, risulta utile a fini pratici. Si distingue così l'orticaria in acuta se dura da meno di sei settimane ed in cronica quando continua oltre tale limite. In genere, il decorso cronico con sintomi persistenti, continui o ricorrenti, caratterizza delle forme in cui è molto più difficoltosa la formulazione di una diagnosi eziologica per cui nella maggior parte dei casi si parla di forme apparentemente "idiopatiche".

LA BRONCHITE BATTERICA PROTRATTA

Ahmad Kantar

U.O. Pediatria - Policlinico San Pietro - Ponte San Pietro

La tosse è un sintomo che è stato sperimentato da tutti; è un atto protettivo e difensivo essenziale, che assicura la rimozione di muco e sostanze nocive e protegge dalle infezioni; è inoltre il meccanismo più efficace di pulizia delle vie aeree superiori e si può considerare come un sistema di difesa innato in tutti noi. Il danno o l'assenza del riflesso tussigeno può comportare patologie severe, talora fatali.

La tosse rappresenta più di un meccanismo di difesa: può essere infatti un primo sintomo di malattia delle vie aeree superiori e dei polmoni e può pertanto essere considerata un marker di potenziale malattia respiratoria sia da parte del paziente che del medico.

La tosse può essere provocata sia da malattie polmonari che extrapolmonari; compito principale del medico è escludere le patologie più severe che necessitino di un tempestivo trattamento terapeutico.

La tosse può interferire notevolmente con la qualità di vita del bambino; diversa è pertanto la preoccupazione dei genitori e del medico nei confronti della tosse.

Il medico vuole comprenderne l'eziologia per effettuare una corretta terapia; il genitore invece diviene spesso ansioso, si preoccupa dell'interferenza della tosse con la qualità di vita del bambino, (sonno disturbato, rischio di soffocamento, possibile sviluppo di danni permanenti al polmone) e richiede al medico un rimedio efficace e rapido del problema.

La tosse è caratterizzata da un iniziale inspiro profondo, seguito da una breve ma potente espirazione forzata contro la glottide chiusa ed alla fine l'apertura della glottide con chiusura del nasofaringe ed espirazione vigorosa attraverso la bocca.

La tosse è un atto motorio complesso le sue diverse componenti, la frequenza, l'intensità ed il rapporto tra l'atto espiratorio ed inspiratorio hanno differenti meccanismi regolatori. Il suono della tosse è dovuto a vibrazione delle strutture della laringe e delle vie aeree superiori durante il flusso turbolento dell'aria in espirazione; è influenzato dalle strutture respiratorie, dalle proprietà reologiche del muco e dalla liberazione dalle secrezioni delle vie aeree.

Mentre la tosse cronica nell'adulto è stata definita come tosse persistente per oltre 8 settimane, nei bambini la definizione è controversa. Sia le linee guida americane che quelle australiane/neozelandesi classificano la tosse cronica in età pediatrica come una tosse della durata di > 4 settimane; gli inglesi definiscono invece una durata di > 8 settimane. Per diverse ragioni si ritiene che la definizione di tosse cronica più adeguata sia quella che si riferisce a una durata temporale maggiore di 4 settimane.

Le cause della tosse cronica nel bambino sono diverse da quelle dell'adulto. La prevalenza di ciascuna eziologia dipende dalla popolazione in considerazione, dall'epidemiologia delle patologie infettive, dell'età e dalle condizioni di salute del soggetto. In età prescolare le cause più frequenti sono la bronchite batterica protratta (BBP), la malacia, l'inalazione di corpo estraneo e la tosse post-infettiva. L'infezione è un processo complesso determinato dalla relazione tra ospite e patogeno, dall'interazione tra vari microbi, dalle difese immunitarie dell'ospite e da fattori ambientali. Alterazioni e squilibri di queste interazioni possono essere cause di malattia. Le specie batteriche maggiormente responsabili di PPB sono lo streptococco pneumoniae, l'haemophilus influenzae e la Moraxella catarrhalis. Infezioni

virali delle vie respiratorie predispongono l'ospite all'infezione batterica e favoriscono l'adesione del batterio alla superficie cellulare. Inoltre la preinfezione virale modifica le proprietà fisiologiche delle vie respiratorie infette e modula le risposte immunitarie innate. Inoltre la colonizzazione batterica delle vie respiratorie è responsabile di una morbidità considerevole e spesso misconosciuta. Il danno alle difese immunitarie dell'ospite sembra necessario perché avvenga la colonizzazione batterica. L'alterazione della clearance muco ciliare, specialmente dopo infezione virale, sembra essere un fattore di rischio significativo per la colonizzazione definitiva del batterio, mentre in alcuni pazienti gioca un ruolo fondamentale l'immuno-deficienza di vario grado.

SABATO 9 NOVEMBRE 2013

L'ADOZIONE INTERNAZIONALE: EPIDEMIOLOGIA

Maurizio Pitter^o, Andrea Cattarozzi^o, Andrea Memo[^]

^oUOC Pediatria - Ospedale San Giovanni e Paolo - Venezia

[^]Scuola di Medicina - Università di Ferrara - Ferrara

Il nostro Paese è da anni meta di immigrazione da regioni economicamente più svantaggiate ed i bambini costituiscono una parte ormai considerevole di tale fenomeno nel quale vengono comprese le adozioni dei minori da Paesi in via di sviluppo. Il rapporto 2013 della Commissione adozioni internazionali evidenzia come l'Italia sia stata fino a tutto il 2011 l'unico Paese d'accoglienza in controtendenza rispetto al generale e forte calo delle adozioni internazionali registrato dal 2005 in poi in tutti gli altri Paesi. Nel 2010 e nel 2011 è stata superata la soglia delle 4.000 adozioni, nel 2012 anche in Italia i bambini stranieri adottati sono stati 3106 subendo quindi una flessione del 22.8% rispetto al 2011. Le diverse origini di questi bambini, i loro spesso ignoti precedenti e la varietà dei sistemi sanitari dei Paesi in via di sviluppo devono essere considerati nell'esame medico dei bambini adottati all'estero. Problematiche importanti possono derivare da patologie ereditarie, da sfavorevoli eventi perinatali, dalla malnutrizione con compromissione della crescita e dello sviluppo neuro-motorio. A queste frequentemente si sovrappongono conseguenze di patologia infettiva congenita o acquisita e quanto deriva dalle precarie condizioni ambientali e dagli svantaggi socio-economici. La visita medica obbligatoriamente compiuta nel paese di origine prima del visto di immigrazione si limita ad evidenziare la presenza di alcune malattie infettive o di difetti fisici gravi, ma non rappresenta una valutazione globale dello stato di salute del bambino. La documentazione sanitaria è quasi sempre carente e poco attendibile. L'anamnesi fisiologica, familiare e lo stile di vita della madre durante la gravidanza, soprattutto per quanto riguarda l'assunzione di alcool o droghe, è quasi sempre omessa. L'anamnesi patologica è spesso assente o imprecisa riportando diagnosi quali sofferenza neonatale, idrocefalia, ritardo mentale o cardiopatie senza produrre adeguata documentazione clinica. Studi prospettici rilevano che le malattie infettive rappresentano la maggior parte delle diagnosi, spesso asintomatiche e la cui diagnosi deve essere fatta attraverso test di controllo piuttosto che per anamnesi od esame obiettivo. Test di screening eseguiti precocemente per determinare la presenza di certe malattie sono un efficace strumento preventivo con favorevole rapporto costo-benefici. Nel periodo compreso tra 01.03.92 ed il 31.12.12, con il consenso informato dei genitori, sono stati valutati 2927 bambini di età compresa tra 1 mese e 15 anni (età media al primo controllo = 3.5 anni) presso la nostra Unità Operativa di Pediatria. I bambini sono rappresentati per il 51% da maschi e per il 49% da femmine. Il protocollo diagnostico-assistenziale per i bambini adottati all'estero, implementato nel 2007 in occasione del III Convegno Nazionale ISMU-GLNBI-SIMM, prevede i seguenti test di screening:

Anamnesi: ricostruzione dell'iter adottivo della coppia e del vissuto preadottivo del bambino, con riferimento alla famiglia di origine, all'istituto di accoglienza, allo sviluppo fisico e neuroevolutivo, a patologie pregresse, alle vaccinazioni documentate; somministrazione alla prima visita pediatrica di una "Scheda di osservazione prognostica attraverso degli indici di sviluppo" in grado di rappresentare la consul-



tazione sia come un momento di controllo dello stato fisico del bambino e del suo maturare, nel senso complessivo della persona, sia come un momento di confronto e appoggio per i genitori

Esame obiettivo : valutazione clinica generale.

Indagini di laboratorio: glicemia, creatinemia, esame emocromocitometrico con formula leucocitaria e conta eosinofila, fosfatasi alcalina, transaminasi, protidogramma, ferritinemia, IgE, TSH, FT4, VES, dosaggio G6PD, Markers epatite B e C, TPHA, anticorpi anti HIV 1-2, IgG anti-tetano, esame delle feci per parassiti e loro uova (su tre campioni), esame delle urine, intradermoreazione di Mantoux 5 UI / test Quantiferon.

Sierologia per varicella e morbillo su indicazione dei distretti di appartenenza

In relazione al paese di provenienza abbiamo effettuato :

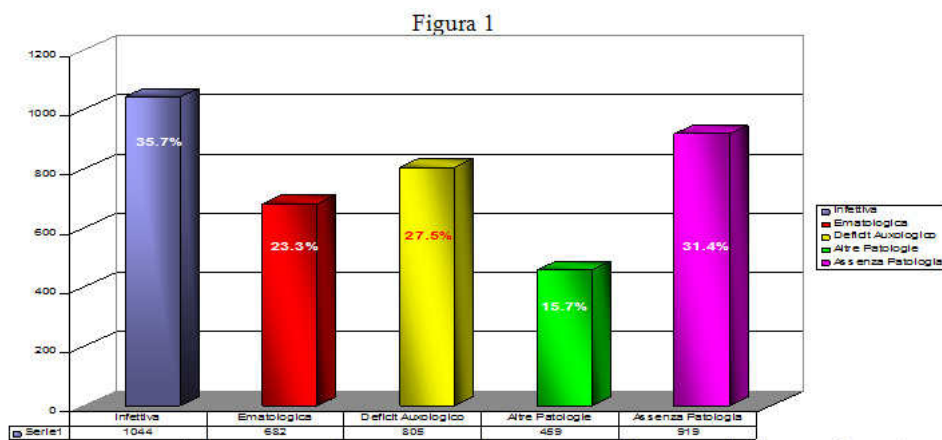
anticorpi anticisticerco (America Latina, Africa, Asia); anticorpi antitoxocara (Europa dell'Est, America Latina, India)

Indagini di approfondimento : Esame radiologico del torace se Mantoux / Quantiferon positivi ; Hb elettroforesi in base ai risultati dell'esame emocromocitometrico.

Visite specialistiche : tutte, secondo necessità

Lo screening per la malaria è stato eseguito solo per bambini sintomatici. Relativamente alla cutireazione alla Mantoux, è stata considerata positiva una reazione di indurimento di diametro pari o superiore a 10 mm. Dal 2005 è stato inserito il test Quantiferon.

La valutazione auxologica è stata considerata con riferimento alle tavole di Tanner considerando valore limite inferiore al 10° percentile. Gli accertamenti eseguiti hanno permesso di rilevare problemi insospettabili in circa il 68,6% dei casi. La figura 1 identifica il tipo di problema evidenziato.



Concordemente con la letteratura sull'argomento, la patologia infettiva risulta la prevalente (35.7%). Le patologie infettive di particolare importanza rilevate sono:

- Epatite virale: la prevalenza di marker per epatite B è stata riscontrata nel 14% dei bambini con patologia infettiva. Ai contatti familiari suscettibili veniva consigliata la vaccinazione. Estremamente frequente la positività agli anticorpi dell'epatite A, eseguita fino agli anni 2000, nei piccoli lattanti di origine materna, in risposta all'infezione contratta nei bambini più grandi. I test sierologici per l'epatite C sono risultati positivi nel 4% dei bambini

- Enteropatogeni: L'esame feci per parassiti e loro uova ha rilevato la presenza di almeno un patogeno nel 22% dei bambini adottati (229 bambini)

- Tubercolosi: I positivi alla cutireazione o al test Quantiferon sono stati sottoposti a radiografia del torace ed eventualmente sottoposti a profilassi con Isoniazide per 9 mesi . In 5 casi è stata riscontrata una delle seguenti patologie: polmonite, meningite, linfadenite tubercolare

- Sifilide e infezione da HIV: Un bambino è risultato positivo per sifilide congenita e nessun soggetto è risultato affetto da HIV

I problemi ematologici risultano essere nel complesso il 23,3% della patologia. Sono per lo più rappresentati dall'anemia ferropriva e più raramente da patologie ereditarie (drepanocitosi, emoglobinopatia C, deficit di G6PDH, talassemie). Il 27,5% dei bambini risulta avere dei parametri auxologici inferiori al 10° percentile. Probabilmente a seguito di protratti periodi di carenza alimentare e affettiva, la statura risultava essere il parametro più frequentemente compromesso. Nel 15,7 % dei casi è stata rilevata una patologia varia: atopia, macrocefalia, idrocefalia, cardiopatia congenita, malattia di Duchenne, palatoschisi, neurofibromatosi, epilessia, leucoma post-morbilloso, collagenopatia, idronefrosi, microematuria, pubertà precoce, sindrome feto-alcoolica, deficit dell'ormone della crescita.

Per quanto riguarda i certificati di vaccinazione, i dati della letteratura indicano come quest'ultimi siano poco attendibili. I nostri dati indicano che: il 2% dei bambini con certificato vaccinale nel paese d'origine presentano titoli anticorpali non protettivi mentre il 93% di quelli con anamnesi vaccinale ignota presentano una copertura anticorpale valida. Risulta quindi utile sottoporre i bambini a verifica sierologica delle vaccinazioni certificate all'estero per poter formulare un appropriato calendario di vaccinazioni o in alternativa occorre iniziare il ciclo vaccinale dalla prima dose (Decreto Ministeriale 01/ 04/ 99).

Conclusioni: I dati ottenuti inducono a considerare appropriata una valutazione dello stato di salute anche di quella popolazione di bambini immigrati che, in quanto adottati, potrebbero venir considerati in condizioni più rassicuranti rispetto a quanti giungono nel nostro paese senza alcuna valutazione preliminare. Dal punto di vista sanitario risulta necessario un aggiornamento costante dei medici che si occupano di adozione internazionale relativamente a malattie infettive e parassitarie o ad altre patologie ad alta prevalenza nei paesi di provenienza degli adottati. L'omissione di appropriati test di screening può comportare una elevata frequenza di patologia che può condizionare la qualità della vita ed il buon inserimento nella nuova famiglia e nella società.

LA SANZIONE DISCIPLINARE NELL'ESERCIZIO DELLA PROFESSIONE MEDICA

Maria Teresa Camera

CCEPS - Commissione Centrale per gli Esercenti le Professioni Sanitarie - Ministero della Salute - Roma

La responsabilità disciplinare sorge per l'inosservanza della violazione delle norme deontologiche e delle norme giuridiche e tecniche che governano l'attività del sanitario, anche dovuta solo a colpa.

L'art. 38 DPR n. 221/1950 (Reg.), prevede quali illeciti disciplinari abusi o mancanze o fatti disdicevoli al decoro professionale, ma non descrive compiutamente le azioni o le omissioni vietate. Trattasi, quindi, di clausole generali il cui contenuto deve essere integrato dalle norme di deontologia professionale rimesse all'autonomia dell'Ordine che valuta il comportamento tenuto dal sanitario.

Le sanzioni disciplinari possono essere irrogate nei confronti degli iscritti all'albo solo previo procedimento disciplinare (avente natura amministrativa) e soggetti al potere disciplinare sono gli iscritti all'albo professionale sia liberi professionisti sia pubblici dipendenti che con il loro comportamento, incidono sulle norme deontologiche, fermo restando per quest'ultimi la sottoposizione alla disciplina dell'ente da cui dipendono per quanto riguarda l'esercizio dell'attività svolta in osservanza agli obblighi professionali correlati al rapporto d'impiego. In tal caso, il sanitario dipendente è sottoposto ad un giudizio disciplinare sia dell'azienda/ente da cui il professionista dipende, sia dell'Ordine nel cui albo è iscritto, ciascuno nell'ambito delle rispettive competenze. Al riguardo, gli accordi collettivi nazionali hanno dettato norme di raccordo tra l'azienda sanitaria e l'istituzione ordinistica: se si tratta di violazioni di natura occasionale, l'ASL decide applicando la sanzione minore del richiamo verbale o del richiamo con diffida, oppure archiviando il caso; se si è in presenza di violazioni di maggiore gravità (riduzione del trattamento economico tra il 10 e il 20% fino a 5 mesi, della sospensione del rapporto per non meno di 1 mese, della revoca del rapporto) il provvedimento deve essere comunicato all'Ordine competente per la valutazione deontologica del comportamento dell'iscritto.

Qualora il sanitario incorra in una responsabilità penale, a suo carico può instaurarsi, oltre ad un procedimento penale da svolgersi innanzi al giudice ordinario, anche un procedimento disciplinare. Al riguardo, l'art. 44 reg. e il c.p.p. non dispongono una previsione che imponga la sospensione del giudizio disciplinare in corso di procedimento penale sugli stessi fatti. E' comunque opportuno che l'Ordine attenda la conclusione dell'iter penale a garanzia del sanitario, posto che le conclusioni cui perviene l'autorità giudiziaria (condanna, proscioglimento, assoluzione) consentono di acquisire una più completa cognizione dei fatti. Sarebbe, quindi, utile in tale ipotesi aprire e contemporaneamente sospendere il procedimento disciplinare in attesa della conclusione dell'iter penale.

Il procedimento disciplinare ordinistico è disciplinato dal D.lgs.C.p.S.n.233/1946 e dal DPR n. 221/1950 e i provvedimenti sanzionatori, adottati discrezionalmente dalla commissione disciplinare, devono essere esaurientemente motivati. L'elenco è tassativo (art. 40 Reg.) e sono: l'avvertimento (consiste nel diffidare il colpevole a

non ricadere nella mancanza commessa); la censura (è una dichiarazione di biasimo per la mancanza commessa); la sospensione dall'esercizio professionale (1/6 mesi) e la radiazione dall'albo (espulsione del sanitario dalla categoria di appartenenza, salvo la possibilità di reinscrizione a domanda e quando ricorrono le condizioni previste dall'art. 50 Reg.) che o rientrano nel novero delle sanzioni irrogate a conclusione di un giudizio disciplinare (art. 40 Reg.), oppure sono previste dalla legge (artt. 42 e 43 Reg.) e danno luogo ad un procedimento disciplinare (art. 41 Reg.).

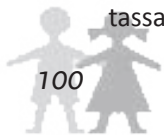
L'Autorità Garante della Privacy ha già da tempo affermato che la pubblicazione nell'ufficio di segreteria del provvedimento disciplinare divenuto definitivo lo rende conoscibile sia da parte dei sanitari iscritti, in quanto assume carattere di orientamento deontologico esemplificativo, sia da parte di terzi (riviste, notiziari ecc.), in quanto i motivi di interesse pubblico connessi a ragioni di giustizia sono prevalenti rispetto all'interesse alla riservatezza del singolo professionista. Conseguentemente le sanzioni disciplinari comminate dal Consiglio dell'Ordine sono soggette a forme di pubblicità legale che consentono a coloro che intendano consultare gli albi professionali di conoscere i provvedimenti disciplinari presi a carico degli iscritti (l'art. 3 DPR n. 137/2012 prevede che gli albi territoriali recano l'anagrafe di tutti iscritti con l'annotazione dei provvedimenti disciplinari adottati nei loro confronti) e tale pubblicazione non integra necessariamente il reato di rivelazione del contenuto di documenti segreti e, pertanto, non fonda il diritto al risarcimento del danno morale da reato.

Il provvedimento disciplinare irrogato è impugnabile innanzi alla Commissione centrale per gli esercenti le professioni sanitarie (CCEPS), organo di giurisdizione speciale, le cui decisioni sono impugnabili innanzi alla Corte di Cassazione. La CCEPS è, altresì, competente dell'esame dei ricorsi presentati dai sanitari contro i provvedimenti dei rispettivi Ordini in materia di tenuta degli albi professionali, iscrizione e cancellazione, e regolarità delle operazioni elettorali per il rinnovo degli organi direttivi dell'Ordine provinciale. Inoltre assume le funzioni proprie dell'organo disciplinare nei confronti dei membri dei comitati centrali delle federazioni nazionali, nonché dei propri componenti sanitari (ha sede presso il Ministero della salute, è composta da componenti togati e non togati). In particolare, tra le sue attribuzioni, rientra il sindacato su valutazioni di carattere tecnico/specialistico formulate dall'organo disciplinare di prima istanza.

Novità legislative che possono dar luogo all'instaurazione di un procedimento disciplinare e conseguente irrogazione di una sanzione sono le seguenti.

- Art. 9 d.l. n. 1/2012, convertito nella L. n. 27/2012: compensi.

A seguito dell'abrogazione delle tariffe, la regola è quella del mercato e viene ripristinata la centralità dell'accordo già enucleabile dall'art. 2233 c.c. Soltanto in mancanza di accordo, subentra la norma di legge speciale che ha come punti di riferimento, in sede giurisdizionale, l'importanza e complessità dell'opera che riflette il decoro della professione. Nel caso di liquidazione da parte di un organo giurisdizionale, il compenso del professionista è determinato con riferimento a parametri stabiliti con decreto del Ministro vigilante (iter in corso di definizione per la professione medica). Le tariffe vigenti alla data di entrata in vigore del d.l. n. 1/2012 continuano ad applicarsi, limitatamente alla liquidazione delle spese giudiziali, fino



alla data di entrata in vigore del DM. Rimane inalterata la specialità della disciplina dei compensi spettanti agli ausiliari del giudice di cui al testo unico delle spese di giustizia (DPR n. 115/2002). Premesso quanto sopra, il compenso per le prestazioni professionali è pattuito al momento del conferimento dell'incarico professionale e il professionista deve rendere noto al cliente: il grado di complessità dell'incarico, fornendo tutte le informazioni utili circa gli oneri ipotizzabili dal momento del conferimento fino alla conclusione dell'incarico; i dati della polizza assicurativa per i danni provocati nell'esercizio dell'attività professionale; la misura del compenso con un preventivo di massima adeguato all'importanza dell'opera, indicando per le singole prestazioni, tutte le voci di costo, comprensive di spese, oneri e contributi. Inoltre il preventivo è obbligatorio, ma non deve necessariamente essere redatto per iscritto e prevede: il conferimento dell'incarico; il preventivo di massima; il grado di complessività dell'incarico; indicazione dei dati della polizza assicurativa per i danni provocati nell'esercizio dell'attività professionale (d.l. n. 138/2011 convertito nella l. n. 148/2011 prevede apposite convenzioni tra consigli nazionali e compagnie assicurative volte a tutelare il professionista da condizioni contrattuali svantaggiose). La violazione dei predetti obblighi informativi possono acquistare rilievo deontologico.

- Art. 10 legge n.183/2011 modificato ed integrato dall'art. 9 bis d.l. n.1/2012, convertito dalla L. n. 27/2012 e decreto interministeriale giustizia/sviluppo economico n. 34/2013: società tra professionisti (Stp)

E' stata prevista la possibilità di istituire la società multidisciplinare (costituita per l'esercizio di una pluralità di attività professionali ed iscritta presso l'albo dell'Ordine professionale relativo all'attività individuata come «prevalente» nello statuto o atto costitutivo) e la società tra professionisti (è iscritta in una sezione speciale dell'albo tenuto presso l'Ordine di appartenenza dei soci professionisti). Entrambe devono essere iscritte anche nella sezione speciale del registro delle imprese riservata alla «società tra professionisti» (art. 16, co.2, d.lgs. n. 96/2001) con funzione di certificazione anagrafica e di pubblicità notizia. Possono far parte della Stp anche soggetti non professionisti, limitatamente alle prestazioni tecniche e soggetti che vogliono investire (soci di capitale) nella società (nelle Cooperative i soci devono essere minimo 3 e nelle SpA i soci di capitale devono avere una presenza minoritaria rispetto ai soci professionisti e la Stp si scioglie se viene meno la maggioranza numerica di quest'ultimi). Dal punto di vista disciplinare il decreto n. 34/2013 ha previsto che: i professionisti sono tenuti all'osservanza del proprio C.D., mentre la società è soggetta al regime disciplinare dell'Ordine al quale risulta iscritta ed entrambi possono essere sottoposti a procedimento disciplinare (occorrerà individuare le relazioni esistenti fra gli illeciti disciplinari del professionista e quelli della società); se la violazione deontologica commessa dal singolo socio professionista è ricollegabile a direttive impartite dalla società, la responsabilità disciplinare del socio concorre con quella della società; i soci di capitale possono appartenere a una Stp se non hanno riportato condanne definitive e posseggono i requisiti di onorabilità previsti per l'iscrizione all'albo professionale cui la società è iscritta; i professionisti possono partecipare soltanto a una società o solo ad una società multidisciplinare; rimane fermo il divieto per i non professionisti di svolgere l'attività professionale, anche

se questi acquisiscono la qualità di soci nell'esercizio associato della professione; vi è l'obbligo per la società di stipulare una polizza assicurativa per la copertura dei rischi professionali (estremi e relativo massimale); il socio professionista può opporre agli altri soci il segreto concernente le attività professionali a lui assegnate, quindi, anche nelle Stp tra il socio professionista e il cliente si instaura un rapporto fiduciario basato sulla riservatezza e sul segreto professionale.

- D.lgs. n. 502/1992 come modificato e integrato dal d.lgs. n. 229/1999 artt. da 16 bis a 16 sexies e art. 3, commi 5, e 5 bis; d.l.n. 138/2011, convertito in L. n.148/2011, modificato ed integrato dalla l. n. 214/2011 e dal d.l. 13.9.2012, n. 158: ECM

I sanitari hanno l'obbligo deontologico di mettere in pratica le nuove conoscenze e competenze aggiornate per offrire una assistenza qualitativamente utile ai propri pazienti. Il C.D. ha da tempo incluso l'obbligo di formazione continua o di aggiornamento e la legislazione recente ha reso, tra l'altro, obbligatoria la comunicazione agli Ordini dei crediti conseguiti. La mancata formazione professionale determina, quindi, un illecito disciplinare del sanitario sanzionato sulla base di quanto stabilito dall'ordinamento professionale con ripercussioni gravi sia in tema di responsabilità, nel caso in cui l'autorità giudiziaria rilevi un nesso di causalità tra un eventuale danno causato dal professionista a terzi derivato da imperizia e accertate carenze o incompletezze nell'aggiornamento tecnico scientifico (teorico e pratico), sia può determinare possibili ripercussioni nella stipula dell'assicurazione da parte dei professionisti e di trasparenza nei confronti dei clienti. Sono soggetti al predetto obbligo, su tematiche coerenti con il proprio lavoro, tutti i «professionisti della sanità» (Accordo Stato/Regioni 2007 e 2009), ovvero sia i liberi professionisti che lavorano in strutture sanitarie private e dipendenti del SSN o convenzionati. Al riguardo la giurisprudenza, ha disposto che il mancato aggiornamento professionale comporta un danno al decoro e al prestigio della professione, e quindi è giusto che il mancato rispetto delle norme in tema di formazione continua sia soggetto alle stesse sanzioni previste in caso di gravi errori tecnici. Inoltre, per quanto concerne i sanitari dipendenti del SSN (o convenzionati) non sussiste a carico delle ASL un obbligo di predisporre e organizzare corsi di aggiornamento e formazione per i propri dipendenti delle professioni sanitarie, né un diritto di questi ultimi di ottenere direttamente dall'ASL di appartenenza la promozione e l'organizzazione di tali attività (Corte Cass. civ. n. 21817/2011).

- D.lgs. n. 196/2003: privacy; C.D. art. 11 Riservatezza dei dati personali e art. 12 Trattamento dei dati sensibili

I sanitari e gli organismi sanitari pubblici possono rivelare lo stato di salute soltanto con il consenso dell'interessato o chi ne esercita la potestà. La struttura sanitaria deve assicurare un trattamento non solo di cura, ma anche di rispetto della riservatezza dell'ammalato circa il trattamento dei dati personali idonei a rilevare lo stato di salute e i dati devono essere conservati separatamente da ogni dato personale ed avvenire con sistemi di identificazione degli interessati solo in caso di necessità ed autorizzati da espressa disposizione di legge. Non si applicano le disposizioni relative al consenso dell'interessato (art. 85 d.lgs. n. 196/2003) nel caso di: attività amministrative correlate a quelle di prevenzione, diagnosi, cura e riabilitazione



dei soggetti assistiti dal SSN; programmazione, gestione, controllo e valutazione dell'assistenza sanitaria; vigilanza sulle sperimentazioni, farmaco vigilanza, autorizzazione all'immissione in commercio e all'importazione di medicinali e di altri prodotti di rilevanza sanitaria; attività certificatorie; applicazione della normativa in materia di igiene e sicurezza nei luoghi di lavoro e di sicurezza e salute della popolazione; instaurazione, gestione, pianificazione e controllo tra l'amministrazione ed i soggetti accreditati o convenzionati del SSN.

- Art.32 Cost; L. n. 145/2001; C.D.: Consenso del paziente al trattamento terapeutico.

Il degente ha diritto a quel trattamento ed assistenza necessari per ottenere la guarigione garantendogli informazioni personalizzate ed esaustive che tengano conto delle capacità di discernimento e culturali dell'utente. In particolare: ha diritto ad ottenere informazioni riguardanti l'organizzazione della struttura e il personale sanitario addetto alla cura, notizie comprensive relative alle diagnosi, la precisa tipologia del trattamento terapeutico e la prognosi; ha diritto al rispetto della riservatezza delle sue dichiarazioni al sanitario e delle indagini e del trattamento cui è sottoposto; non può essere sottoposto ad interventi o terapie senza avere dato il suo consenso (c.d. consenso informato). Premesso quanto sopra, la Cassazione ha ritenuto che l'omissione di un'adeguata informazione fa sorgere una responsabilità a carico del medico che risponde dell'omesso consenso informato, anche nel caso in cui la prestazione sanitaria venga eseguita senza errori.

- D.l. n. 138/2011, convertito in L. 148/2011 (art. 3, co. 5, lett. g), DPR n. 137/2012 (art.4): libera concorrenza e pubblicità informativa.

E' ammessa, con ogni mezzo, la pubblicità informativa avente ad oggetto l'attività delle professioni regolamentate, le specializzazioni, i titoli posseduti attinenti alla professione, la struttura dello studio professionale e i compensi richiesti per le prestazioni. La pubblicità informativa deve essere funzionale all'oggetto, veritiera e corretta, non deve violare l'obbligo del segreto professionale e non deve essere equivoca, ingannevole o denigratoria. La violazione di tali prescrizioni costituisce illecito disciplinare, oltre a integrare una violazione delle disposizioni di cui ai d.lgs. n. 206/2005 (Codice del consumo) e d.lgs. n. 145/2007 (Pubblicità ingannevole: la competenza è dell'Autorità Garante della Concorrenza e del Mercato - Antitrust). Il controllo della pubblicità veritiera e corretta viene effettuato dall'Ordine di appartenenza dell'iscritto all'Albo che ha solo un potere di verifica, al fine dell'applicazione delle sanzioni disciplinari, della trasparenza e della veridicità del messaggio pubblicitario sulla base del C.D. e su parametri oggettivi e il messaggio non è soggetto a forme di preventiva autorizzazione (precedentemente era previsto il nulla osta dell'Ordine)

- D.lgs. n. 82/2005 e successive modifiche e integrazione d.lgs. n. 235/2010 codice di Amministrazione Digitale (CAD): posta elettronica certificata (PEC)

L'art. 27 del D.L. n. 112/2008 convertito dalla legge n. 133/2008 ha previsto la informatizzazione delle procedure cartacee, ai sensi del CAD, finalizzato alla semplificazione della normativa informatica nelle pubbliche amministrazioni (PP.AA.) ed all'introduzione di nuovi diritti e nuovi strumenti con validità giuridica (l'art. 57 bis, ha disposto che, con l'istituzione dell'indice degli indirizzi delle PP.AA., le co-

municazioni tramite posta elettronica, per lo scambio di informazioni e per l'invio di documenti fra le amministrazioni e fra le amministrazioni ed i cittadini, hanno validità a tutti gli effetti di legge). In particolare la L. n. 2/2009, all'art. 16, co. 7, ha previsto che gli iscritti agli albi comunicano ai rispettivi Ordini il proprio indirizzo PEC o analogo indirizzo di posta elettronica, basato su tecnologie che certifichino data e ora dell'invio e della ricezione delle comunicazioni e l'integrità del contenuto delle stesse, garantendo l'interoperabilità con analoghi sistemi internazionali. Gli Ordini pubblicano in un elenco riservato, consultabile in via telematica esclusivamente dalle PP.AA., i dati identificativi degli iscritti con il relativo indirizzo di PEC. L'attivazione della PEC da parte dell'iscritto è un obbligo di legge. Quindi in caso di inadempimento la violazione può essere sanzionata disciplinarmente.



PREMI SIPO



PREMIO “SIPO PER I GIOVANI”

La Società Italiana di Pediatria Ospedaliera
ha istituito un premio destinato ai giovani medici che si dedicano
alla ricerca nel campo dell’assistenza e dell’organizzazione pediatrica ospedaliera.

ART. 1

Il premio è destinato al miglior poster
presentato al **6° Congresso Nazionale della SIPO**.
L’importo del premio è di Euro 500,00 (cinquecento/00).

ART. 2

Possono concorrere cittadini italiani e stranieri
di età inferiore ai 37 anni alla data del bando,
laureati in Medicina e Chirurgia.

ART. 3

Coloro che intendono concorrere
dovranno dichiarare le proprie intenzioni
ed essere in possesso dei requisiti al momento della sottoscrizione
degli abstract che dovranno essere trasmessi
con le modalità previste nel programma del medesimo Congresso.

ART. 4

Il premio sarà assegnato da una Commissione,
nominata dal Consiglio Direttivo.
Il giudizio della commissione è inappellabile.

ART. 5

La consegna del premio avverrà in occasione
del 6° Congresso Nazionale della SIPO
che si terrà a Roma dal 7 al 9 novembre 2013.

PREMIO SIPO “MARIO CALVANI”

La Società Italiana di Pediatria Ospedaliera
ha istituito per l’anno 2013 un premio destinato ai giovani medici che si dedicano
alla ricerca in pediatria.

ART. 1

Il premio è destinato al miglior poster
presentato al **6° Congresso Nazionale della SIPO**.
L’importo del premio è di Euro 500,00 (cinquecento/00).

ART. 2

Possono concorrere cittadini italiani e stranieri
di età inferiore ai 37 anni alla data del bando,
laureati in Medicina e Chirurgia.

ART. 3

Coloro che intendono concorrere
dovranno dichiarare le proprie intenzioni
ed essere in possesso dei requisiti al momento della sottoscrizione
degli abstract che dovranno essere trasmessi
con le modalità previste nel programma del medesimo Congresso.

ART. 4

Il premio sarà assegnato da una Commissione,
nominata dal Consiglio Direttivo.
Il giudizio della commissione è inappellabile.

ART. 5

La consegna del premio avverrà in occasione
del 6° Congresso Nazionale della SIPO
che si terrà a Roma dal 7 al 9 novembre 2013.



VINCITORI PREMI SIPO



PREMIO “SIPO PER I GIOVANI”

FUNZIONALITÀ RENALE RESIDUA IN UNA COORTE DI BAMBINI CON TUMORE DI WILMS BILATERALE

Perillo T.¹, Raimondi G.¹, Giordano M.², De Palo T.², De Leonardis F.¹, Daniele R.¹, Santoro N.¹

¹ Scuola di specializzazione in Pediatria - Università degli studi di Bari - Sez. di Oncoematologia Pediatrica

² U.O. Nefrologia e Dialisi Pediatrica - Ospedale Pediatrico “Giovanni XXIII” - Bari

Obiettivi dello studio. Il Tumore di Wilms bilaterale (TWb) rappresenta circa il 5% della totalità dei nefroblastomi in età pediatrica. I pazienti affetti da TWb sono considerati affetti da Malattia Renale Cronica (MRC). Tuttavia, grazie all'utilizzo delle più recenti linee guida internazionali e della “Nephron Sparing Surgery” (NSS), la loro sopravvivenza è aumentata notevolmente negli ultimi anni e sono diminuite l'incidenza di MRC ed il ricorso alla dialisi o al trapianto di rene. Il nostro studio consiste nella valutazione della funzionalità renale residua di pazienti in età pediatrica affetti da TWb seguiti nella nostra Azienda Ospedaliera tra il 2008 ed il 2012.

Materiali e metodi. Abbiamo analizzato i dati di quattro pazienti di età compresa tra 2 e 11 anni (età media alla diagnosi 34 mesi) affetti da TWB. Come da protocollo AIEOP TW 2013, tutti i pazienti hanno effettuato chemioterapia pre-operatoria. Quindi, due pazienti hanno eseguito nefrectomia monolaterale (Nm) e NSS con radioterapia (RT) sul residuo renale controlaterale; gli altri due sono stati sottoposti a sola Nm ed uno dei due ha effettuato anche RT controlaterale. Tutti hanno ultimato il trattamento con chemioterapia. Il follow-up nefrologico è stato effettuato mediante indagini strumentali ed esami di laboratorio specifici. Sono state valutate l'eventuale ipertensione arteriosa e la necessità di supporto terapeutico.

Risultati. La tabella mostra i dati dell'ultimo follow up nefrologico, eseguito rispettivamente a distanza di trenta, quarantotto, dodici e quarantotto mesi. In base alla classificazione della National Kidney Foundation Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease, i nostri pazienti presentano una MRC di stadio 3, 1, 4, 1

Conclusioni. I nostri dati concordano con quanto riportato dalla letteratura in merito alle correlazioni statisticamente significative tra il grado di MRC di tali pazienti ed età alla diagnosi, istologia e stadio del tumore, percentuale di parenchima renale residuo. I pazienti in stadio 1 presentavano istologia favorevole, bassa stadiazione locale post-chirurgica ed età inferiore ai ventiquattro mesi alla diagnosi, mentre i due pazienti con MRC stadio 3 e 4, presentavano rispettivamente istologia sfavorevole su un rene e residuo chirurgico sul rene controlaterale (paziente 1), progressione di malattia a livello del margine di resezione chirurgico (paziente 3). È confermata inoltre nella nostra pur esigua casistica una correlazione direttamente proporzionale tra percentuale di quota nefronica residua e funzione renale.

	Paziente 1	Paziente 2	Paziente 3	Paziente 4
Creatinina (mg/dl)	1,32	0,7	0,98	0,39
Azotemia (mg/dl)	43	43	78	54
Prot _{24h} (g/die)	0,26	0,224	0,15	0,150
Clear, creatinina (ml/min)	41,7	104	44,8	118
PTH (pg/ml)	50,3	23	77,7	70
Iperensione	sì	no	i	no
Microematuria	no	no	no	no
Colesterolo (mg/dl)	209	190	223	157
Trigliceridi (mg/dl)	247	120	88	110
Acidosi metabolica	no	no	sì	no
Scintigrafia Statica con DMSA	Distribuzione intraparenchimale del radiofarmaco omogenea nella porzione residua.	Distribuzione intraparenchimale del radiofarmaco disomogenea nel rene superstite	Aree di fotopenia nella porzione renale residua (polo inferiore)	Area di ridotta fissazione del radiocomposto al polo inferiore del rene superstite
Terapia	Calcifediolo	Ramipril	Bicarbonato di sodio	Nessuna
	Ramipril		Carvedilolo	
	Dieta ipoproteica		Ramipril	
			Furosemide	
			Calcifediolo	
			Eritropoietina	

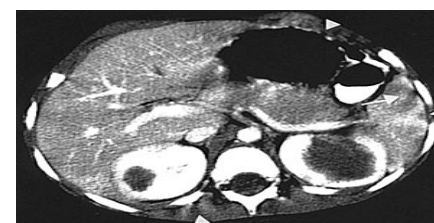


figura1



figura2

PREMIO SIPO “MARIO CALVANI”

OUTCOME A LUNGO TERMINE DI NEONATI PRETERMINE TRATTATI PER CON DISTRESS RESPIRATORIO CON DUE METODICHE VENTILATORIE “GENTILI”

Bisceglia M, Cirisano A, Chiarello P, Poerio VA, Paravati F, Frandina G, Raimondi F¹, Indrio F.²

U.O. Pediatria e Neonatologia dell'Ospedale “S. Giovanni di Dio” - ASL 5 Crotone.

¹ Terapia Intensiva Neonatale - Università di Napoli “Federico II”

² U.O. Pediatria - Università di Bari

INTRODUZIONE. L'aumentata sopravvivenza dei neonati pretermine, segno di un miglioramento dell'assistenza perinatale, ha comportato l'aumento della prevalenza degli esiti a breve e lungo termine a carico del apparato respiratorio (broncodisplasia, broncoreattività), del sistema nervoso centrale (paralisi cerebrale infantile) e dall'occhio (retinopatia del prematuro, ROP). Tutto ciò ha incrementato la ricerca di metodiche ventilatorie, cosiddette gentili, per cercare di ridurre il rischio. La ventilazione meccanica a pressione positiva effettuata attraverso nasocannule senza l'intubazione del paziente, è una delle metodiche cosiddette “gentili”, può essere effettuata attraverso la somministrazione di pressione positiva continua (nCPAP) o intermittente (nIPPV).

SCOPI. Comparare l'efficacia delle due metodiche (n-IPPV e n-CPAP) nel trattamento a breve termine del distress respiratorio (DR) di grado lieve-moderato, valutando l'outcome a breve termine, l'incidenza di broncodisplasia polmonare (BPD, ossigeno dipendenza a 28 giorni), e quello a lungo termine (18 mesi), nei due gruppi.

METODI. Studio prospettico condotto su pazienti ricoverati da gennaio 2005 a Dicembre 2010 e follow up fino a Marzo 2013. Criteri di arruolamento: E.G. 28 e 34 settimane, peso nascita 999 gr-2500 gr, MIP I-II stadio, fabbisogno di O₂ < 40 %, non evidenza di patologie associate. Parametri di efficacia ed outcome primari: ricorso alla intubazione e necessità di surfactante, numero di apnee / ora, fabbisogno di O₂, valori di Sat O₂, pH, pCO₂, pO₂ a 2 ore, durata della ventilazione, effetti collaterali eccessiva distensione gastrica, sospensione dell'alimentazione, perforazione intestinale, BPD, emorragia intraventricolare (IVH) di 3-4 grado, esiti neurologici maggiori (paralisi cerebrale infantile, PCI) a 18 mesi, ROP. Veniva richiesto il consenso ai genitori.

RISULTATI. Arruolati 44 neonati. Nessuna differenza per EG, peso nascita, sesso, quadro radiologico, fabbisogno di O₂, EGA al tempo di arruolamento. 20 neonati con distress respiratorio sono stati trattati con N-CPAP (+3-6 cm H₂O) e 24 neonati con N-IPPV (FR 30-60 a/m; PiP 12-20 cm H₂O; PEEP +3-6 cm H₂O). L'analisi statistica dei dati non ha evidenziato differenze significative per: intubazione con necessità di surfactante, fabbisogno di O₂ correlato ai valori di Sat O₂, valori del pH e della p O₂ a 4 ore, IVH 3-4 grado (1 per entrambi i gruppi). Solo in 2 casi si è riscontrata una notevole distensione addominale (uno per gruppo). Nel gruppo trattato con nIPPV significativa riduzione del numero di apnee/ora (0.4 + 0.2 vs 0.9 + 0.2), una differenza dei valori di C O₂ a 4ore (38 + 4 vs 58 + 6) una minore durata

della ventilazione (530 + 20 min vs 720 + 30 min). Sono stati intervistati i genitori dei pazienti arruolati dopo 3 anni dalla dimissione per valutare accessi di ricovero/consulenza pediatria per flogosi alte vie aeree/patologie respiratorie, ma non si è riscontrata alcuna differenza tra i due gruppi.

CONCLUSIONI. La nIPPV, metodica “gentile”, è efficace nel trattamento a breve termine del DR di grado lieve-moderato, non sembra avere invece effetti sugli esiti respiratori a lungo termine.



POSTERS



P1 PROFILO NEUROCOGNITIVO DI BAMBINI OBESI CON BINGE EATING DISORDER (BED)

Bianchi S., Ruggeri F., Macari A., De Marco M.B., Liverani M.E., Villa M.P.

Dipartimento di Pediatria - Ospedale Sant'Andrea - Facoltà di Medicina e Psicologia - Università "Sapienza" - Roma

INTRODUZIONE. Il Binge Eating Disorder (BED) è un disturbo del comportamento alimentare caratterizzato da episodi ricorrenti di alimentazione incontrollata, in cui il soggetto ingerisce in un tempo molto breve grandi quantità di cibo, senza condotte compensative successive (vomito, uso di lassativi ecc.). Per tale motivo questo disturbo è spesso associato ad obesità in circa il 30% dei casi. Recenti studi ne hanno dimostrato un aumento dell'incidenza nella popolazione pediatrica di età compresa tra i 12 ed i 20 anni. La Binge Eating Scale (BES) è uno degli strumenti psicometrici validati per la rilevazione di tale patologia.

SCOPO DELLO STUDIO. Valutare il quoziente intellettivo tramite Weschler Intelligence Scale- Revised (WISC-R) di soggetti obesi di età compresa tra 6 e 16 anni, BES positivi.

MATERIALI E METODI. Sono stati arruolati 14 bambini di età compresa tra 6 e 16 anni, afferenti l'Ambulatorio di Prevenzione dell'Obesità In Età Evolutiva con Body Mass Index (BMI) > 97° centile per età e sesso. Tutti i bambini sono stati sottoposti ad anamnesi, esame obiettivo e prelievo ematico per valutazione dei profili glicemico e lipidico, valutazione scala BES, valutazione del profilo cognitivo tramite scala WISC-R. Di ogni soggetto sono state calcolate le singole abilità ai diversi subtests, per la valutazione dell'organizzazione generale del profilo cognitivo. I soggetti sono stati suddivisi in 2 gruppi in base al risultato positivo o negativo della scala BES.

RISULTATI. Sono stati arruolati 14 bambini ($M = 85.7\%$) di età media 10.59 ± 2.35 anni, BMI 28.17 ± 3.73 , percentile BMI 117.64 ± 18.36 . Nessun soggetto ha ottenuto un quoziente intellettivo (IQ) < 70. Il punteggio BES correla inversamente con il valore dell'IQ del campione totale. Il punteggio WISC-R totale del gruppo BES negativo è 86.11 ± 10.7 , quello del gruppo BES positivo 111.44 ± 11.28 . Il confronto tra IQ (totale, verbale e performance) ottenuti nei due gruppi (BES positivi: 64.3% vs BES negativi: 35.7%) risulta statisticamente significativo ($p < 0.005$).

CONCLUSIONI. I soggetti che presentano un BED sembrano avere un IQ inferiore rispetto ai coetanei con le stesse caratteristiche antropometriche, ma questionario BES negativo. La valutazione dei punteggi delle singole abilità ha evidenziato un'estrema variabilità interna, più marcata nei soggetti BES positivi, che rappresenta una spia di disagio emotivo.

L'ampliamento del campione risulta necessario alla conferma dei risultati, così come l'analisi specifica delle diverse aree della scala WISC-R.

Bibliografia

1. Wildermuth SA., Mesman GR., Ward WL. Maladaptive eating patterns in children. J Pediatr Health Care. 2013 Mar-Apr;27(2):109-19.

2. Grunski AE., Hood MM., Hall BJ., Azarbad L., Fitzpatrick SL., Corsica JA. Examining the Binge Eating Scale in screening for binge eating disorder in bariatric surgery candidates. J Obes Surg 2013 Jan;23(1):1-6

P2 L'UTILIZZO DEI CATETERI EPICUTANEI NELLE EMOTRAFUSIONI

Bisceglia M., Poerio V., Chiarello P., Cirisano A., Paravati F., Raimondi F.¹, Indrio F.²

U.O. Pediatria e Neonatologia dell'Ospedale "S. Giovanni di Dio" - ASP Crotone

¹ Terapia Intensiva Neonatale - Università di Napoli "Federico II"

² U.O. Pediatria - Università di Bari

INTRODUZIONE: I neonati ELBW e soprattutto VLBW che vengono cateterizzati con percutaneo (frequentemente utilizzati cateteri 24 G), a volte devono essere necessariamente trasfusi con ricorso ad un altro accesso vascolare periferico per il temuto rischio di trombosi/ostruzione del catetere. In letteratura è documentata la possibilità di effettuare anche l'exsanguino attraverso cateteri 27 G, dunque più piccoli, ancora senza problemi di emolisi o altro.

METODI: Abbiamo condotto uno studio retrospettivo sulle emotrasfusioni effettuate nel nostro centro TIN dal 2001 al 2012 per valutarne i rischi e le complicanze; inoltre abbiamo realizzato un'indagine conoscitiva attraverso e- forum di discussione in Italia coinvolgendo anche alcuni centri internazionali. All'indagine conoscitiva hanno aderito oltre la nostra, 5 TIN: Napoli, Roma, Bari, Sharp Mary Birch Hospital for Women San Diego, RIPAS Hospital, Queensland University of Australia. Nessuno dei centri utilizza, nonostante le evidenze in letteratura, i cateteri epicutanei per emotrasfusioni.

RISULTATI: Dal 2001 al 2012 sono state effettuate 22 emotrasfusioni tramite catetere epicutaneo 24 G e, considerando un periodo di osservazione di 1 settimana, solo in 2 casi è stato necessario ricorrere alla rimozione del catetere, per ostruzione nel primo caso, per sepsi nel secondo caso. In nessuno dei 22 neonati si è osservato un significativo incremento della bilirubinemia o di indici di emolisi nelle 72 ore successive alla trasfusione.

CONCLUSIONI: nonostante le evidenze in letteratura, molti centri continuano a non utilizzare i cateteri epicutanei per le emotrasfusioni, sottoponendo il neonato a stress e rischio "infettivo" per il reperimento di un ulteriore accesso vascolare. I nostri dati, seppure non numerosi, dimostrano che, utilizzando il cateterismo percutaneo non aumenta il rischio di ostruzione del catetere o di cattivo funzionamento, né aumenta l'incidenza di emolisi.

Riteniamo utile, se non indispensabile, uno studio multicentrico volto a confermare o confutare i dati ottenuti al fine di validare o meno la procedura riferita.

Bibliografia

Am J Med. 2012 Aug;125(8):733-41

Thromb Res. 2008;122(6):782-5. 3.

J Infus Nurs. 2005 28(1):30-5.

P3 UN CASO DI RARA MALFORMAZIONE CEREBRALE

Capasso L., Mansi G., Coppola C., Piccirillo D., Cerullo J., Bianco L., Izzo F., Ferrara T., Maddaluno S., Pisanti R., Sodano A., Di Martino P., Di Fiore A., Colonna M., Cioffi A., Veropalumbo C., Porfito C., Raimondi F.

Terapia Intensiva Neonatale - A.O.U. Federico II, Napoli

INTRODUZIONE. L'oloprosencefalia alobare è una rara malformazione cerebrale, che costituisce il più grave fenotipo di oloprosencefalia (HPE). Si caratterizza per un ventricolo cerebrale singolo e dall'assenza della scissura interemisferica. La variante alobare si riscontra in circa il 15- 25% dei pazienti con HPE e cariotipo normale. La patologia si distingue per l' ampia variabilità clinica e complessità genetica. Esistono forme sindromiche, forme causate da cromosomopatie, forme sporadiche. Le forme gravi e a eziologia cromosomica sono il più delle volte fatali e la mortalità correla con la gravità della malformazione e dei difetti associati. La prevalenza è di 1/10.000 nati vivi e morti e 1/250 embrioni con una distribuzione mondiale.

CASO CLINICO. M. nata a termine da TC d'emergenza, EG 38,5 settimane, Apgar 7 a 1', 9 a 5' (pc 10°-25°) pn 2.550 gr. Trasferita alla nascita in Terapia Intensiva Neonatale della AOU Federico II per distress respiratorio e diagnosi prenatale di HPE alobare, confermata all'Eco TF. All'EO evidenziato difetto della linea mediana, labioschisi, ipotelorismo marcato, difetto di formazione delle cartilagini nasali. Il cariotipo standard evidenzia una inserzione genetica crom (10;?) (q12;?) in corso di definizione diagnostica mediante Array-CGH. Screening malformativo d'organo negativo. Nel corso della degenza comparsa di crisi convulsive, talora autorisolvendosi, poco responsive a terapia con barbiturici, con EEG nei limiti della norma.

CONCLUSIONI. La HPE presenta una notevole complessità genetica non ancora completamente compresa; solo nel 22% dei casi, infatti, vengono identificati riarrangiamenti mediante array-CGH. I risultati del cariotipo dei genitori della piccola attualmente in atto saranno in grado di chiarire se la mutazione riscontrata nella nostra paziente, ma assente in letteratura, sia causativa della sindrome. Infine lo studio CGHarray preciserà in maniera esaustiva il profilo genetico della piccola. La prognosi, tuttavia, resta severa per la gravità delle malformazioni presenti.

P4 MALATTIA MANI-PIEDI-BOCCA ATIPICA DA INFEZIONE DI COXSACKIEVIRUS

Simona Coletta¹, Andrea Memo², Mario Cutrone³

¹ UOC Pediatria e Neonatologia - Ospedale San Martino - Belluno

² Facoltà di Medicina - Università di Ferrara

³ US Dermatologia Pediatrica - UOC Pediatria - Ospedale dell' Angelo, Venezia

Descriviamo un caso clinico di malattia mani-piedi-bocca, giunto di recente alla nostra osservazione e caratterizzato da un quadro clinico molto più severo rispetto a quello tradizionale.

CASO CLINICO: Bambina di due anni che da 4 gg presentava eruzione cutanea localizzata agli arti inferiori, superiori, zona periorale, mento e glutei. Inizialmente trattata a domicilio con terapia antibiotica (Amoxicillina/clavulanico) e pomata antibiotica locale per sospetta impetigine. Per il peggiorare delle lesioni, la bambina veniva rivalutata dalla curante e messa in terapia con cetirizina senza alcuna modificazione del quadro. All'ingresso in Ospedale, la piccola era apiretica e riferiva discreto prurito. Alla visita si evidenziavano lesioni papulo-vescicolose localizzate alla regione palmo-plantare, agli arti e ai glutei con risparmio della regione del tronco. Alla regione buccale, lesioni vescicolose giallastre in via di risoluzione spontanea con aspetto simil-impetigine.

In base al sospetto, su base clinica, di malattia mano piede bocca, veniva eseguita la ricerca degli anticorpi IgM anticoxsackie virus, che risultava positiva.

DISCUSSIONE: La malattia mano piede bocca "classica" è caratterizzata da stomatite vescicolare incostantemente accompagnata da modesta febbre (senza coinvolgimento gengivale, tipico della primo infezione herpetica), seguita a breve da eruzione papulo-vescicolare di mano, piede e regione glutea. Negli Stati Uniti nel 2000 e poi in Spagna nel 2010 sono state segnalate epidemie di una variante clinica caratterizzata da: eruzione più diffusa con coinvolgimento degli arti con distribuzione "Gianotti Crosti like", lesioni simil impetigine della regione peribuccale e onicomadesi (fissurazione e caduta delle unghie a testimonianza di sofferenza acuta della matrice ungueale) a distanza di 3-4 settimane dalla risoluzione dell'eruzione cutanea. In Italia i primi casi di questa variante sono stati rilevati nel 2010-2011 grazie alle segnalazioni dei Pediatri di libera scelta del forum Pediatria on line e dei dermatologi e pediatri del Forum di dermatologia pediatrica SIDERP. È stato ipotizzato un ruolo del Cocksackie A6 rispetto al tradizionale A16.

Conclusioni: è importante riconoscere questa variante dalla malattia MPB per evitare terapie antibiotiche, locali e generali, inutili e per avvertire e assicurare i genitori sulla benignità del possibile successivo fenomeno di onicomadesi, che non deve essere confuso con altre onicopatie (distrofia delle 20 unghie, psoriasi, micosi). Saranno necessari ulteriori studi per meglio valutare e precisare il rapporto tra i vari tipi di Cocksackievirus e le diverse manifestazioni cliniche.

Bibliografia

- 1) Clementz GC, Mancini AJ. Nail matrix arrest following hand-foot-mouth disease: a report of five children. *Pediatr Dermatol.* 2000;1:7-11
- 2) Davia JL, Bel PH, Ninet VZ, Bracho MA, González-Candelas F, Salazar A, Gobernado M, Bosch IF. Onychomadesis outbreak in Valencia, Spain associated with hand, foot, and mouth disease caused by enteroviruses. *Pediatr Dermatol.* 2011;28:1-5.
- 3) Bonifazi E. Onicomadesi causata da malattia mano, piede, bocca. *Eur. J. Pediatr. Dermatol.* 2010;20, 268.
- 4) Berti I, Cutrone M, Bonifazi E. L'epidemia degli ultimi inverni: bambini senza unghie dopo malattia mani-piedi-bocca *Medico e Bambino* 2011;30:247-249.
- 5) Lott JP, Liu K, Landry ML, Nix WA, Oberste MS, Bologna J, King B. Atypical hand-foot-and-mouth disease associated with coxsackievirus A6 infection. *J Am Acad Dermatol.* 2013 pii: S0190-9622-(13)00779-2. doi:10.101 /j.jaad. 2013.07.024.



P5 CISTI ARACNOIDEA: DESCRIZIONE DI UN CASO CLINICO

D'Apuzzo Alfonso, De Rosa Francesco, Vendemmia Salvatore*

Clinica S. Lucia S.G. Vesuviano

**Primario Emerito Pediatria e Neonatologia Ospedale Civile di Aversa*

Le cisti aracnoidee consistono di una cavità contenente liquor e rivestite da aracnoide normale e collagene, sono dovute ad un errore di sviluppo durante la divisione o la duplicazione dell'aracnoide, che è una delle tre membrane che circondano l'encefalo. L'aracnoide delimita esternamente lo spazio sub aracnoideo, al cui interno circola il liquor cefalorachidiano, il quale secreto dai plessi corioidei dei ventricoli laterali, attraverso i forami di Monro passa nel 3° ventricolo, percorre l'acquedotto di Silvio per sfociare nel 4° ventricolo e da questo, attraverso i fori di Magendie e di Luchka, diffondersi negli spazi sub aracnoidei della volta e della base. Il liquor successivamente viene riassorbito a livello dei villi aracnoidei della volta, disposti entro i seni venosi. Le cisti aracnoidee possono essere congenite o acquisite (post-traumatiche, post-infettive etc). Nella maggior parte dei casi sono asintomatiche e scoperte casualmente durante l'esecuzione di indagini neuro-radiologiche. In alcuni casi possono aumentare di dimensioni (per richiamo di liquido all'interno della cisti per fenomeni osmotici o meccanismo a valvola) e dare segni di sé per compressione sulle strutture circostanti (idrocefalia, convulsioni, disturbi visivi, paresi dei nervi cranici, ipertensione endocranica). La nostra paziente è una bambina di quattro anni venuta alla nostra osservazione per una sintomatologia caratterizzata dalla presenza di dolori addominali e nausea, qualche episodio di vomito. L'adome è trattabile, organi ipocondriaci nei limiti, nulla al precordio e al torace. Le indagini di routine, l'EAB, esami colturali negativi. Durante la degenza la piccola appare eccessivamente sonnolenta, anoressica. L'esame neurologico evidenzia una depressione dello stato di coscienza, progressiva non risposta agli stimoli, pupille tendenzialmente midriatiche, poco reagenti alla luce. Papilloedema all'esame del fondo oculare. La TC cerebrale evidenzia una grossolana cavità a densità simil-liquorale in regione sopra sellare. Il rilievo depone per una cisti aracnoidea in tale sede. Nella sede sopra sellare, per contiguità con il chiasma ottico in cui si incrociano le fibre dei nervi ottici che raggiungono la corteccia visiva, si possono avere disturbi visivi. Al di sopra della regione sovra sellare si trova il 3° ventricolo, il cui blocco liquorale può determinare idrocefalia. Con la tecnica di neuro endoscopia, si praticava un piccolo foro sulla teca cranica, si penetrava nella cisti e si praticava una comunicazione della cisti con gli spazi sub aracnoidei riducendo le dimensioni della cisti e la compressione sulle strutture circostanti e drenando il liquor.

P6 IPERTENSIONE PORTALE PRE-EPATICA: DESCRIZIONE DI UN CASO CLINICO

D'Apuzzo Alfonso, Cascone Enrica Emanuela, Vitelli Mariano, Ambrosio Antonio, Vendemmia Salvatore*

Clinica S. Lucia S.G. Vesuviano

**Primario Emerito Pediatria e Neonatologia Ospedale Civile di Aversa*

Si parla di ipertensione portale quando la pressione nel sistema portale è superiore a 11 mmHg e quando il gradiente vena porta/atRIO destro è maggior di 5 mmHg. Secondo la sede dell'ostacolo si distingue una ipertensione portale pre-epatica dovuta a patologie della vena porta (malformazione vascolare e cavernoma portale); intraepatica da fibrosi e cirrosi (postepatitica, biliare, dismetabolica) e postepatitica (sindrome di Budd-Chiari) per malattia vena-occlusiva, tumori. La causa più comune di ipertensione portale nel bambino è l'ostruzione extraepatica della vena porta che rappresenta inoltre la causa più frequente di emorragia gastro-intestinale. Nella maggior parte dei casi l'ipertensione portale pre-epatica si manifesta come trasformazione cavernomatosa della vena porta (cavernoma portale) che è costituito da un gruppo di vene tortuose di calibro differente, disposte all'interno di un supporto di tessuto connettivo che sostituisce la vena porta. Abitualmente si localizza all'ilo epatico con possibilità di estendersi all'interno e fuori dal fegato. Nell'ipertensione pre-epatica il fegato inizialmente è normale, a differenza della forma intraepatica che è cirrotico. Con il tempo si sviluppano circoli collaterali epatofughi fra il sistema portale e cavale, responsabili di molte delle manifestazioni cliniche e delle complicanze della patologia (varici esofago-gastriche, varici ectopiche: emorroidi con melena e/o ematemesi). Clinicamente l'ipertensione portale pre-epatica si presenta con splenomegalia e ipersplenismo con piastrinopenia, piastrino-leucopenia, pancitopenia, fegato atrofico nel 90% dei casi con malassorbimento, colestasi, coagulopatia, encefalopatia subclinica, sindrome epato-polmonare. L'eziologia della trombosi vena porta/cavernoma riconosce cause sistemiche (sepsi, disidratazione, stati trombofilici), cause iatrogeniche e/o loco regionali (trauma, chirurgia, infiammazione: onfalite, sepsi tumori, cateterismo della vena ombelicale), cause malformative, cause idiopatiche e cause incerte. Fattori di rischio sono la prematurità, il basso peso neonatale, le cardiopatie congenite e le altre malformazioni congenite, l'onfalite, le sepsi neonatali, l'exsanguinotrasfusione dalla vena ombelicale. Il nostro paziente è un bambino di 12 anni venuto alla nostra osservazione per ematemesi insorta in apparente benessere. L'esame clinico evidenziava la presenza di splenomegalia debordante di 4 cm dall'arcata costale, di consistenza aumentata. Trattata farmacologicamente l'ematemesi (inibitori di pompa protonica, sucralfato, betabloccanti), con la esofagastroduodenoscopia si procedeva alla legatura delle varici del fondo gastrico. L'ecocolordoppler addominale evidenziava la presenza di cavernoma della vena porta. Le indagini di laboratorio: lieve aumento delle transaminasi, piastrinopenia (100.000/mmc) e lieve leucopenia (2000 leucociti/mmc). Assenti indici di colestasi e markers epatici. Venivano escluse la porpora trombopenica idiopatica (TPI), malattie di accumulo (m. di Gaucher), leishmaniosi, leucosi, stati trombofilici. La rettoscopia escludeva la presenza di emorroidi. In vista

dell'intervento chirurgico praticava l'angio-TC e la RM addominale, l'angiografia del sistema portale, la splenoportografia e la portografia retrograda. Tali indagini dimostravano la pervietà delle branche portalì intraepatiche e si procedeva all'intervento chirurgico di bypass Meso-Rex. Questo intervento nuovo ed innovativo è curativo e fisiologico per curare l'ipertensione portale extraepatica secondaria a cavernoma. Attraverso il parenchima epatico si accede al recesso di rex, che è la porzione ombelicale della vena portale sinistra. e si attua il bypass tra la vena mesenterica superiore e il ramo sinistro intraepatico della vena porta, utilizzando un pezzetto della vena giugulare interna. Tale intervento determina aumento del flusso portale intraepatico con concomitante regressione del flusso nel cavernoma, cura l'ipertensione portale extraepatica rivascolarizzando il sistema portale del fegato, e ha effetto sulle complicanze (encefalopatia, sindrome epatopolmonare, coagulopatia, biliostasi, ritardo di crescita, atrofia del fegato). L'anamnesi del nostro paziente era positiva per incannulamento della vena ombelicale in periodo perinatale per sepsi. Nel follow-up ritornavano nella norma i parametri clinici, laboratoristici ed endoscopici.

P7 MENINGITE DA MENINGOENCEFALOCELE CONGENITO DELLA FOSSA NASALE

D'Apuzzo Alfonso, Vitelli Mariano, De Rosa Francesco, Cascone Enrica Emanuela, Vendemmia Salvatore*

Clinica S. Lucia S. Giuseppe Vesuviano

**Primario Emerito Pediatria e Neonatologia Ospedale Civile di Aversa*

La meningite batterica è una delle infezioni potenzialmente più gravi nel bambino in quanto associata a un alto tasso di complicanze acute e al rischio di morbidità cronica. Le infezioni invasive da streptococco pneumoniae prevalgono rispetto alle infezioni da meningococco e Haemophilus influenzae di tipo B. In Italia nel 2012 le malattie batteriche invasive da S.pneumoniae nel periodo 0-4 anni sono state 1,9 casi/100.000 nati vivi, e nel periodo 5-14 anni dell'1/100.000. La nostra paziente R.F.P., attualmente di anni 8, sin dai primi mesi di vita ha sofferto di catarro delle prime vie aeree con sporadici episodi di emissione di materiale biancastro dalla narice destra interpretati come manifestazione allergica non ben precisata. All'età di 5 anni veniva ricoverata per comparsa, in corso di un episodio febbrile, di pallore intenso, ipotonia e miosi fissa. La rachicentesi evidenziava alterazioni liquorali con esami batterioscopico e colturale positivi per streptococco pneumoniae. Gli esami ematochimici: una leucocitosi neutrofila, alterazioni della procalcitonina e della PCR. Normali i valori delle immunoglobuline, sottoclassi IgG sottopopolazioni linfocitarie, dosaggio CH50. Dopo una singola somministrazione di Desametasone alla dose di 0,6 mg/kg/die praticava terapia con ceftriaxone con sterilizzazione liquorale dopo 10 giorni. Dall'anamnesi risultava la mancata vaccinazione contro lo pneumococco. Durante la degenza la paziente presentava fuoriuscita di liquido biancastro dalla narice destra. L'esame del materiale raccolto ci permetteva di diagnosticarlo come liquor. La TC cerebrale evidenziava ispessimento flogistico della mucosa nasale e delle celle etmoidali di destra, raccolta fluida caudalmente alla lamina papiracea e con oggetto nelle cavità nasali fino all'altezza del turbinato medio. Veniva dimessa con il consiglio di ulteriori indagini per visualizzare la fistola liquorale. La TC ad alta risoluzione della lamina cribrosa evidenziava difetto anatomico della lamina cribrosa compatibile con la diagnosi di meningoencefalocele congenito della fossa nasale destra (diagnosi istologica di frammenti di mucosa nasale con tessuto nervoso centrale ectopico). Si procedeva all'asportazione del meningocele e plastica durale in endoscopia. L'encefalocele è una protrusione di tessuto cerebrale e meningeo attraverso un difetto del cranio. Generalmente gli encefaloceli interessano la linea mediana e protrudono dalla regione occipitale o verso la cavità nasale.

D'Apuzzo Alfonso, Vitelli Mariano, Cascone Enrica Emanuela, Ambrosio Antonio, Vendemmia Salvatore*

Clinica S. Lucia S. Giuseppe Vesuviano

**Primario Emerito Pediatria e Neonatologia Ospedale Civile di Aversa*

La pubertà precoce è una condizione caratterizzata dalla comparsa dei caratteri sessuali secondari ad un'età inferiore a 8 anni nella femmina e inferiore a 9 anni nel maschio. Distinguiamo una pubertà precoce centrale (PPC) GnRh dipendente, da una pubertà precoce periferica GnRh indipendente (PPP). Nella PPC si ha l'attivazione prematura dell'asse ipotalamo-ipofisi-gonadi con precoce attivazione dell'attività pulsatile del GnRh → aumento di FSH ed LH con rapporto LH/FSH >1, che stimolano le gonadi, le quali producendo steroidi sessuali danno origine allo sviluppo puberale precoce isosessuale. Ciò determina anche accelerazione della velocità di crescita e rapida maturazione ossea con deficit staturale in età adulta. Le cause della PPC sono: idiopatica, tumori (amartoma, astrocitoma, ependimoma), idrocefalo, encefaliti, meningiti, ascessi, neurofibromatosi, sella vuota. Nella PPP si ha attivazione gonadica indipendentemente dalle gonadotropine ipotalamiche e può essere iso e eterosessuale e riconosce come principali cause nella femmina i tumori dell'ovaio, cisti follicolari dell'ovaio, s. di McCune-Albright, nei maschi i tumori delle cellule di Leydig, testo-tossicosi, s. di McCune Albright, tumori HCG secernenti (epatoblastomi, epatomi, corionepiteliomi, germinomi del SNC), sindrome adrenogenitale (SAG), tumori surrenalici, ipotiroidismo primario, iatrogeno. La PPC è una condizione rara, incidenza 1:5000; 1:10.000. rapporto F/M da 3/1 a 23/1. La PPC è condizionata dal menarca materno, basso peso alla nascita, incremento ponderale in epoca infantile, adozione internazionale, esposizione ad endocrine-disruptors. La nostra paziente è una bambina, A.M. di anni 6 e 11/12, che giunge alla nostra osservazione per lo sviluppo precoce dell'area mammaria. Nata a termine da gravidanza normocondotta, peso e lunghezza alla nascita normali. L'accrescimento staturale-ponderale si è svolto regolarmente fino all'età di 6 anni quando la statura ha cominciato a presentare un evidente incremento. La madre, 170,5 cm, menarca a 12 anni ed il padre 180 cm, lo spurt puberale a 15-16 anni. Target: =168,7 cm (75-90°). L'anamnesi negativa per l'assunzione da parte della bambina di sostanze anabolizzanti. L'EO: sviluppo mammario B2 bilateralmente, vulva attivata con leucorrea, assenza di peluria pubica ed ascellare, la statura: 140cm (>90° centile) ed il peso 35 kg (>90°centile). Età ossea (metodo TW2): 9 anni. Livelli basali di testosterone, estradiolo, androstenedione, 17-OHP, prolattina, LH e FSH, DHEA-S, DHEA, ormoni tiroidei nella norma, Beta HCG assente. (FSH = 6.1; LH = 6.44, Delta4-A =0,4 ng/ml, 17-OHP =1,1 ng/ml. Ecografia pelvica e addominale: utero stimolato (37-40 mm), ovaie multi follicolari. Si ritiene opportuno seguire la bambina nel tempo e di rivalutarla dopo quattro mesi. In considerazione dei valori di 17-OH-P inferiori a 2 ng/dL, si ritiene opportuno di non praticare l'ACTH test escludendo a priori un deficit di 21-idrossilasi late-onset. Dopo 4 mesi (età 7 mesi e 3 mesi.): progressione del volume mammario allo stadio successivo,

l'altezza 144 cm, peso 37 kg, mammelle: B3, vulva: mucosa imenale rosea, lieve secrezione. Peluria pubica PH 1+. velocità di crescita staturale: 4 cm/3 mesi e 20 giorni. Isterometria: stazionaria con assenza di ispessimento patologico della rima endometriale. età ossea (TW2) circa 10 anni. Al GnRH test: LH basale 2,70 mIU/mL con picco di 24,30 mIU/mL a T30 segno di attivazione centrale delle gonadotropine. E2 basale 10.00 pg/mL. L'ecografia pelvica: volume uterino: >2,0 ml, diametro longitudinale di 4 cm, presente la linea endometriale. Ovaio: volume >3, per cui si diagnostica pubertà precoce centrale. La RMN cerebrale con gadolinio non evidenzia la presenza di anomalie. La piccola inizierà terapia con analogo del GnRh che ha effetto soppressivo reversibile sui recettori delle cellule gonadotrope. Il follow-up prevede controllo annuale dell'età ossea, l'eco pelvica ogni 6 mesi. La terapia verrà continuata fino all'età cronologica di 11 anni e a una età ossea fra 12 e 12,5 anni preservando così lo spurt puberale di crescita dopo il trattamento. Il menarca, in genere dovrebbe comparire dopo 12-15 mesi dalla sospensione della terapia. Il GnRH test ed eco pelvica a sei mesi dalla sospensione, da ripetere dopo altri sei mesi. Dopo il menarca seguire la regolarità dei cicli per l'eventuale evoluzione verso la sindrome dell'ovaio policistico (PCOS.).

P9 LO STROKE DA PERSISTENZA DEL FORAME OVALE: DESCRIZIONE DI UN CASO CLINICO

D'Apuzzo Alfonso, De Rosa Francesco, Vendemmia Salvatore*

Clinica S.Lucia S.G. Vesuviano

**Primario Emerito di Pediatria e Neonatologia Ospedale Civile di Aversa*

Gli ictus in età pediatrica colpiscono da 0,2 a 7,9 ogni 100.000 bambini l'anno, con il 55% dei casi su base ischemica e gli altri su base emorragica. Essi sono una delle 10 cause principali di morte nei bambini, con un tasso di mortalità più alto nei primi anni di vita. Le cause tipiche di ictus nei bambini sono differenti rispetto all'adulto. Fattori di rischio primari sono più facilmente l'anemia falciforme, policitemia, piastrinosi, le cardiopatie congenite, le arteriopatie (come la Moyamoya, la malattia di Takayasu, la dissecazione arteriosa e la vasculopatia della neurofibromatosi di tipo I), le malattie metaboliche (omocisteinemia, malattia di Fabry, Melas, difetti del ciclo dell'urea) e le infezioni (vasculite postvaricellosa, da micoplasma) e l'uso di droghe. Importante nella diagnosi di ictus è escludere anche eventuali patologie trombotiche, come un deficit di proteina C, proteina S e di fattore V di Leiden e la sindrome da anticorpi antifosfolipidi.

Il nostro paziente è un ragazzo di 17 anni con anamnesi personale negativa per patologie vascolari e neurologiche. Il genitore diabetico ed iperteso ha recentemente presentato un episodio ictale di natura emorragica con esiti emiparetici. Di notte viene svegliato improvvisamente per la comparsa di parestesie all'emivolto destro con sensazione di intorpidimento all'emilato omolaterale, con difficoltà all'eloquio. Tale sintomatologia ha la durata di pochi minuti con restituito ad integrità. Al pronto soccorso si ripete in pieno benessere la medesima sintomatologia, integro lo stato di coscienza, il paziente trova difficoltà ad esprimersi con disartria. L'E.N. evidenzia deficit del facciale dx di tipo centrale, emianopsia omonima destra, ipotonìa ed ipostenia degli arti di destra. I polsi periferici sono normosfigmici, i valori pressori sono normali ai quattro arti. La sintomatologia neurologica regredisce in pochi minuti.

La TC, la angio-RMN encefalica e l'ecodoppler transcranico negativi. Nella norma le indagini di routine, negativi gli indici di flogosi e lo studio dell'autoimmunità (ANA, anti DNA, ANCA, ENA, Complemento).

Negative le indagini per lo studio della trombofilia (fattore V Leiden, polimorfismo MTHFR C677T, polimorfismo G 20210A della protrombina, ricerca lupus anticoagulanti, dosaggio della omocisteina, acido folico, assetto lipidico, dosaggio Proteina C, S e ATIII). L'EEG e l'ecocardiogramma nella norma. Escluse in tal modo le arteriopatie (malattia di Takayasu o malattia senza polsi e la trombofilia), inizia trattamento sottocute con eparina a basso peso molecolare (Enoxaparina) con miglioramento clinico ed assenza di deficit neurologici. Dopo tre giorni, la TC cerebrale di controllo esclude complicanze emorragiche. L'ecocardiogramma transesofageo con contrasto con fisiologica dimostra la presenza di un ampio forame ovale pervio con shunt destro-sinistro responsabile dell'episodio ictale. L'Enoxaparina viene continuata fino al trattamento chirurgico per la chiusura del forame ovale. Successivamente assume Clopidogrel alla dose di 1 mg/kg/die per due mesi ed attualmente assume acido acetilsalicilico alla dose di 2 mg/kg/die.

P10 TERAPIA TROMBOLITICA COMBINATA IN TROMBO ATRIALE IN UN NEONATO PRETERMINE

Di Paolo A.¹, Giannini C.², De Merulis G.², Del Principe D.³

¹ U.O.C. di Pediatria - Ospedale Sant'Eugenio - Roma

² U.O.C. di Neonatologia e TIN - Ospedale Sant'Eugenio - Roma

³ Dipartimento di Pediatria - Università di Tor Vergata - Roma

La trombosi intracardiaca nei neonati è un evento raro (circa 5 casi per 100.000 nati vivi) correlato usualmente all'utilizzo dei cateteri intravascolari ed è caratterizzata da elevata mortalità e morbidità. Nell'ultimo decennio l'utilizzo sempre più frequente della terapia trombolitica ha ricevuto impulso dalla scoperta di farmaci di seconda generazione come l'urochinasi (UK) o il fattore attivante il plasminogeno (t-PA). In letteratura, mancando trial clinici, vengono descritti diversi approcci terapeutici nella trombosi atriale del neonato. Tuttavia in tutti i casi clinici descritti, vengono usati esclusivamente o l'urochinasi o il fattore attivante il plasminogeno. In nessun caso vengono usati in associazione. La combinazione di UK e t-PA, in associazione a eparina a basse dosi, permette mettere in atto una terapia meno prolungata con un minor numero di dosi dei farmaci e una rapida risoluzione del trombo. Questi dati assumono un ruolo rilevante alla luce del fatto che la terapia trombolitica è spesso associata a complicanze emorragiche.

Descriviamo il caso di un neonato pretermine con un trombo peduncolato in atrio destro, trattato con terapia trombolitica combinata.

A nostra conoscenza ciò che divulghiamo attraverso questo poster costituisce il primo caso di neonato pretermine con trombo intracardiaco trattato con successo con terapia trombolitica combinata.

Future ricerche potranno ulteriormente precisare le dosi e la durata di questo tipo di trattamento.

P11 UN CASO DI BECKWITH WIEDEMANN SINDROME

Di Costanzo P., Cioffi A., Di Fiore A., Colonna M., Piccirillo D., Cerullo J., Bianco L., Coppola C., Izzo F., Porfito C., Di Martino P., Russo Spena G., Sodano A., Milite P., Rosa M., Giardino G., Paludetto R.

Terapia Intensiva Neonatale - A.O.U. Federico II - Napoli

Neonato pretermine (EG 36 settimane) da TC PN 3630 gr (LGA), Apgar 8 a 1' e 9 a 5'. Madre di 29 anni, terzigravida (due aborti spontanei pregressi). USG prenatale: a 20 sett. nella norma; a 33 sett. riscontro di macroglossia, doppio uretere, spiccata nefromegalia senza alterazioni dell'ecostruttura né evidenza di tumefazioni patologiche né di alterazioni surrenaliche, poliamnios, epatomegalia con addome all'83° pct, "piega" a carico del padiglione auricolare. Alla nascita EO apparentemente nella norma eccetto lieve macroglossia, angioma palpebrale bilaterale ed idrocele bilaterale. Singolo ed unico episodio di ipoglicemia ad un'ora di vita. All'ecografia ipoplasia dei muscoli della parete addominale anteriore/diastasi con piccola ernia ombelicale, lieve epatomegalia, nefromegalia. L'associazione di peso aumentato alla nascita, macroglossia, visceromegalia ed ipoglicemia neonatale supportano il sospetto di S. di Beckwith Wiedemann (BWS). Si esegue l'analisi molecolare ad un mese dalla nascita che evidenzia ipometilazione dell'allele materno al locus KvDMR1 (LIT1) corrispondente ad IC2 compatibile con un quadro di BWS ed un corretto pattern di metilazione al locus H19, IC1.

La BWS è una malattia genetica dovuta ad alterazioni genetiche ed/o epigenetiche che alterano la funzione dei geni sottoposti a imprinting sul cromosoma 11p15.5, caratterizzata da iperaccrescimento, predisposizione ai tumori e malformazioni congenite. La prevalenza stimata è di 1/13.700. La crescita anomala può manifestarsi con emi-ipertrofia e/o macroglossia e l'ipoglicemia si osserva nel 30-50% dei neonati. Oltre alla macrosomia, alla macroglossia, all'emi-ipertrofia e all'ipoglicemia, sono caratteristici l'onfalocele/ernia ombelicale/diastasi dei muscoli retti dell'addome, il tumore embrionale, la presenza di una o più pieghe della parte anteriore del lobo dell'orecchio e di fossette sulla parte posteriore dell'elice, il nevo flammeo o altre malformazioni vascolari, la visceromegalia che interessa gli organi addominali, la citomegalia corticosurrenale fetale, le anomalie renali, la storia familiare positiva e, raramente, la palatoschisi. Cardiopatie sono presenti nel 9-34% dei pazienti. Può essere offerta la diagnosi prenatale sui villi coriali o sugli amniociti, in particolare se è stata identificata un'anomalia genomica o citogenetica; le alterazioni della metilazione vengono meglio identificate sugli amniociti.

P12 ALTERAZIONI DENTALI DA RACHITISMO IPOFOSFATEMICO

Dituri F¹, Di Paolo A², Difino C³

¹U.O.C. di Neonatologia e Terapia Intensiva Neonatale, Ospedale San Giovanni Calibita Fatebenefratelli, Isola Tiberina, Roma

²U.O.C. di Pediatria Ospedale S. Eugenio, Roma

³U.O.C. di Odontoiatria, Ospedale San Giovanni Calibita Fatebenefratelli, Isola Tiberina, Roma

Il Rachitismo ipofosfatemico X-linked è un rachitismo vitamina D resistente a carattere familiare; trattasi comunque di un disordine metabolico raro caratterizzato dai bassi livelli di fosfato ematico causati da un diminuito riassorbimento tubolare renale.

I disturbi iniziali sono un ritardo di sviluppo nel camminare causato dalla deformità dei piedi e nel tempo un notevole ritardo di sviluppo ed alterazione evidente della fisiologica curvatura della colonna. I disturbi orali invece includono alterazione della mineralizzazione della dentina, ingrandimento dello spazio di alloggiamento della polpa e dei canali delle radici ed ascessi periradiculari in denti non affetti da carie che spesso presentano dolore.

I piccoli pazienti possono inoltre presentare più ascessi parodontali ma nessuna evidenza di carie, traumi, o malattia parodontale sui denti corrispondenti. Un semplice esame radiografico (orto panoramica) a scopo diagnostico, mostrando displasia della radice ed ingrandimento dello spazio dove alloggia la polpa, può far sospettare la diagnosi e far intraprendere la terapia sostitutiva precoce previa conferma dell'analisi genetica e degli esami metabolici.



P13 LA DISPLASIA EREDITARIA DELLA DENTINA

Difino C.¹, Di Paolo A.², Dituri F.³

¹ U.O.C. Odontoiatria e Protesi dentaria - Osp. Fatebenefratelli - Roma

² U.O.C. di Pediatria - Ospedale S. Eugenio - Roma

³ U.O.C. di Neonatologia - Pat Neo e TIN - Osp. Fatebenefratelli - Roma

La displasia ereditaria della dentina (DD) è una rara anomalia strutturale della dentina, che colpisce sia la dentizione primaria che quella permanente. Vi è una progressiva perdita di colorazione dei denti già durante la dentizione decidua. Il difetto di mineralizzazione causa una lesione dello smalto che riveste la dentina già indebolita e ne favorisce l'usura. I due sottotipi si trasmettono come caratteri autosomici dominanti.

I dati anamnestici raccolti sull'albero genealogico sono spesso anche importanti per la precoce diagnosi di displasia ereditaria della dentina.

La Rx orto-panoramica evidenzia anomalie della struttura dei denti con aspetto globoso della corona e l'ipoplasia della cavità della polpa.

La diagnosi differenziale si pone con le forme ipocalcifiche dell'amelogenesi imperfetta, la porfiria eritropoietina congenita, la decolorazione dei denti da tetraciclina, il rachitismo dipendente e quello resistente alla vitamina D, le malattie associate alla caduta precoce dei denti (sindrome di Chediak-Higashi, istiocitosi X, sindrome di Papillon-Lefevre, sindrome di Kostmann, neutropenia ciclica).

La terapia, che si basa sul trattamento del dolore, sul miglioramento dell'aspetto dei denti, sulla prevenzione delle infezioni, deve iniziare nell'infanzia perché si possano ottenere buoni risultati sia funzionali che estetici.

P14 ODONTODISPLASIA REGIONALE

Difino C.¹, Di Paolo A.², Dituri F.³

¹ U.O.C. di Odontoiatria e Protesi Dentaria, Osp. Fatebenefratelli, Roma

² U.O.C. di Pediatria Ospedale S. Eugenio, Roma

³ U.O.C. di Neonatologia, Pat Neo e TIN, Osp. Fatebenefratelli, Roma

L'odontodisplasia regionale è un'anomalia localizzata dello sviluppo dei tessuti dentali.

La malattia di solito colpisce maggiormente la mascella rispetto alla mandibola ed è per lo più monolaterale con asimmetria della facies. Si ha un ritardo dell'eruzione dei denti decidui che si mostrano anche molto più piccoli dei controlaterali.

I denti colpiti appaiono gialli, ipoplasici, piccoli e dismorfici, con cavità e solchi superficiali.

La polpa appare relativamente estesa, con calcoli o pietre pulpal. Le caratteristiche istologiche comprendono aree miste di dentina interglobulare, amorfa e cellulare. Lo smalto è ipoplasico. Sono state osservate aree ipocalcifiche e invaginazioni dalla superficie dello smalto sulla dentina. La prevalenza non è nota ma finora sono stati descritti pochi casi. Le ossa invece non sono colpite.

Sono stati ipotizzati vari fattori eziologici, come i traumi localizzati, il trattamento farmacologico in corso di gravidanza i disturbi del circolo locale, le infezioni, l'asimmetria della facies o la combinazione di questi fattori.

La diagnosi dovrebbe basarsi sulle anomalie dell'eruzione, sulla pulpite, sull'aspetto clinico dei denti, o sulla necrosi in assenza di carie. La diagnosi può essere confermata dalle radiografie che mostrano un caratteristico aspetto "fantasma" dei denti e la presenza di una radio densità analoga dello smalto e della dentina. La Rx orto-panoramica infatti spesso evidenzia la mancanza di contrasto tra lo smalto e la dentina, con strati molto sottili (da ciò deriva lo pseudonimo di malattia dei denti fantasma). Il trattamento è soprattutto di tipo conservativo e comprende l'eventuale cura della pulpite e della necrosi, al fine di conservare il più a lungo possibile i denti affetti e lo sviluppo normale della mascella. Se la malattia viene diagnosticata e trattata negli stadi iniziali la prognosi è buona.

P15 DIETA E ATTIVITÀ FISICA "SCONFIGGONO" IL TUBERIL NEL TRATTAMENTO DELL'OBESITÀ INFANTILE

Ferrara P, Spina G¹, Cutrona C¹, Pecoraro R¹, Ianniello F¹, Del Volgo V¹, Baldari A¹, Dadić M¹, De Angelis MC¹

Istituto di Clinica Pediatrica, Università Cattolica, Roma

¹Università Campus Bio-Medico, Roma

Obiettivo. L'obesità infantile rappresenta una condizione largamente diffusa nel mondo, tanto nei paesi industrializzati quanto nei paesi in via di sviluppo. La prevalenza di tale disturbo, le relative complicanze a lungo termine e il suo impatto socio-economico hanno richiamato l'attenzione della comunità medica. Abbiamo condotto uno studio monocentrico, aperto, a due bracci, a gruppi paralleli per valutare l'efficacia di Tuberil, supplemento dietetico estratto dalla patata e privo di effetti collaterali, nel ridurre l'appetito e nel migliorare la compliance dei bambini obesi al regime dietetico.

Materiali e Metodi. I partecipanti allo studio, bambini con BMI > 85° centile sono stati arruolati attraverso alcuni ambulatori di pediatria generale. Sono stati randomizzati ad assumere il Tuberil (gruppo A) o nessun farmaco (gruppo B) attraverso un criterio cronologico (A-B-A-B). Ad ogni bambino sono stati forniti una dieta bilanciata e un diario per registrare quotidianamente il proprio livello di appetito e la descrizione dei pasti.

Risultati. Sebbene entrambi i gruppi abbiano dimostrato una riduzione statisticamente significativa del BMI, peso e circonferenza addominale, a 30 e 60 giorni, non sono state notate differenze statisticamente significative tra i due gruppi. Inoltre nessuna differenza statisticamente significativa è stata riscontrata in relazione al livello di appetito tra il gruppo A e il gruppo B ($p=0.838$).

Conclusioni. I nostri dati mostrano che Tuberil non è efficace in termini di riduzione dell'appetito né di incremento della compliance al regime dietetico. Riteniamo che la riduzione del BMI, peso e circonferenza addominale riscontrate nello studio siano riconducibili alla dieta bilanciata e alla nostra attenzione nel verificare la compliance dei pazienti arruolati.

P16 SALUTE MENTALE E FISICA DEI BAMBINI NELLE CASE FAMIGLIA: DATI PRELIMINARI

Ferrara P, Quintarelli F¹, Masci M¹, Spina G¹, Romani L¹, Camaioni M¹, Leone A¹, Perrone G¹, Gatto A

Istituto di Clinica Pediatrica - Università Cattolica - Roma

¹Università Campus Bio-Medico - Roma

INTRODUZIONE. Le case famiglia rappresentano nel mondo moderno una sistema di protezione sociale per i bambini abbandonati, orfani e maltrattati. Sono però molto pochi i dati della letteratura relativamente alle condizioni generali di salute di questi bambini. Lo scopo del nostro lavoro è stato quello di valutare la salute fisica e mentale di questa popolazione comparandola con un gruppo di controllo.

METODI. Lo studio è stato effettuato tra settembre 2011 e ottobre 2012 in 9 case famiglia dislocate sul territorio di Roma e dintorni con l'approvazione del Garante per l'Infanzia della Regione Lazio. Il campione ha incluso 112 bambini, con un range di età compreso tra i 2 e i 17 anni, ospitati presso case famiglia o istituti per l'infanzia. La maggior parte (85,7%) proviene da Italia, il 6,3% proveniva da Est-Europa, 6,2% dall'Africa e il 1,8% dall'Asia (Tab. I). Sono stati valutati la storia clinica di ciascun bambino, un attento esame obiettivo, la valutazione dei parametri di crescita, come peso, altezza e BMI (Tab. II). I dati raccolti sono stati confrontati con un campione di bambini afferenti dalla popolazione generale. Tutti i dati sono stati convalidati da un pediatra esterno allo studio. I dati sono stati analizzati usando SPSS per Windows, versione 18.0. Come test statistico è stato utilizzato il t-test. Per la differenza tra popolazioni è stata utilizzata l'analisi del Chi quadro.

Tabella I. Caratteristiche demografiche dei bambini

	Case Famiglia	Popolazione
N° totale bambini	112	112
Sesso, %		
M	33	46
F		
Fascia di età	67	54
	10.5	10.6
Nazionalità, %		
Italia	85.7	100
Est Europa	6.3	
Africa	6.2	
Asia	1.8	

Lo studio ha individuato due sottogruppi: il primo includente il 79% dei bambini in affido domiciliare collocato per ordine del Tribunale per i minorenni mentre il secondo comprendente il 24% in affido per altri motivi (orfani, abbandono, povertà). Il 90% dei bambini collocati dal Tribunale per i minorenni provenivano da situazioni come trascuratezza, abusi fisici e abusi sessuali.

RISULTATI. I risultati da noi ottenuti dimostrano, nei residenti delle case famiglia, un'alta percentuale di bambini con disturbi psichiatrici (circa il 22,3%) di cui il 56% di questi problemi vengono diagnosticati all'arrivo nella struttura di accoglienza temporanea.

Non sono state riscontrate significative differenze tra i due campioni su i valori di peso, altezza e BMI. Sono risultate significative invece le differenze tra i due gruppi di bambini per quanto concerne le allergie, malattie gastrointestinali e problemi relativi ad una scarsa igiene dentale (Tab. III).

Tabella II. Analisi di peso, altezza e BMI tra i due campioni

Variabili (valore medio)	Maschi			Femmine		
	Case Famiglia	Popolazione	p	Case Famiglia	Popolazione	p
Peso(kg)	39.1	42.5	0.379	41.4	40.9	0.867
Altezza(cm)	137	144	0.228	142	140	0.621
BMI (kg/m ²)	18.9	19.5	0.129	19.4	19.7	0.182

Tabella III. Confronto per le malattie diagnosticate da un pediatra, al momento della raccolta dei dati tra i bambini in casa famiglia e quelli dalla popolazione in generale.

Malattie	Casa Famiglia	Popolazione	p
Allergie	6	35	<0.001
Disturbi Respiratori	21	19	0.727
Flu	8	9	0.801
Malattie Gastrointestinali	1	8	0.017
Obesità	3	3	1
Problemi Dermatologici	9	7	0.604
Infezione del tratto urinario	2	1	0.561
Carie	16	5	0.012
Altro	11	8	0.472

CONCLUSIONI: I risultati ci suggeriscono che, non ci sono significative differenze dello stato di salute tra i bambini accolti nelle case famiglia e i bambini che vivono a casa propria con i genitori. Questo ci conferma che le case famiglia e le strutture di alloggio temporaneo sopperiscono in maniera adeguata al fabbisogno dei bambini accolti in queste strutture provvedendo in maniera completa alla loro crescita non solo fisica ma psico-comportamentale.

P17 **DESMOPRESSINA ORALE LIOFILIZZATA (MELT) NEL TRATTAMENTO DELL'ENURESI: SOSPENSIONE BRUSCA VS GRADUALE**

Ferrara P, Pecoraro R¹, Spina G¹, Masci M¹, Amato M¹, Sbordon A¹, Miconi F¹, Basile MC¹, Gatto A

Istituto di Clinica Pediatrica - Università Cattolica - Roma

¹ Università Campus Bio-Medico - Roma

Introduzione. L'enuresi (EN) consiste in uno svuotamento involontario e completo della vescica durante il sonno. In assenza di sintomi diurni, l'EN è detta monosintomatica (ENM). La prevalenza generale dell'ENM è del 3.8% e decresce proporzionalmente con l'età. Il trattamento consiste in presidi farmacologici e psicologico/comportamentali. Il farmaco di prima scelta è la desmopressina (dDAVP).

Lo scopo del nostro studio è stato quello di comparare i tassi di ricaduta dopo 1 mese dalla sospensione del trattamento (dove per ricaduta si intende la presenza di 2 notti o più notti bagnate al mese dopo 1 mese dal termine della terapia) tra 2 differenti programmi di sospensione della desmopressina orale liofilizzata (MELT). Materiali e metodi. Abbiamo arruolato 103 bambini presso l'ambulatorio di Nefrologia Pediatrica del Policlinico Universitario "A. Gemelli" di Roma nel periodo compreso tra gennaio 2009 e dicembre 2011. Di questi, 81 sono stati inclusi nello studio. I criteri di inclusione erano rappresentati da bambini con diagnosi di ENM secondo il DSM IV. I criteri di esclusione erano la presenza di urgenza minzionale diurna, la frequenza minzionale diurna > 7 minzioni/die o < 3 minzioni/die, il dolore durante la minzione, il mitto debole, l'incontinenza diurna, la terapia con compresse di dDAVP negli ultimi 6 mesi, l'EN secondaria e altre forme di incontinenza notturna non correlate a EN.

I bambini, di età compresa tra 5 e 14 anni, sono stati trattati per 3 mesi con MELT a un dosaggio di 120 mcg la sera prima di andare a dormire. I 47 bambini che hanno risposto alla terapia sono stati randomizzati in due bracci con differenti modalità di sospensione del farmaco: il gruppo 1 è stato sottoposto a sospensione brusca e il gruppo 2 a un programma di sospensione graduale (60 mcg/die per 15 giorni e poi 60 mcg a giorni alterni).

Risultati. Dei 47 pazienti, 24 hanno eseguito una sospensione brusca (gruppo 1) e 23 una graduale (gruppo 2).

Un mese dopo il termine del trattamento, le ricadute si sono presentate in 11/24 nel gruppo 1 e in 11/23 nel gruppo 2. Quindi una percentuale di ricadute rispettivamente del 45.83% vs il 47.83% (p=0.89).

Conclusione. Il nostro studio evidenzia come una sospensione graduale della terapia con MELT non offra alcun vantaggio rispetto a una sua sospensione brusca.

P18 GLOMERULONEFRITE POST-INFETTIVA CON SINDROME NEFROSICA SECONDARIA AD INFEZIONE DA ROTAVIRUS

Ferrara P, Masci M¹, Quintarelli F¹, Cutrona C¹, Vena F¹, Guadagno C¹, Zenzeri L¹, Quattrocchi E¹, Gatto A

Istituto di Clinica Pediatrica, Università Cattolica, Roma

¹ Università Campus Bio-Medico, Roma

L'eziologia più comune della glomerulonefrite (GMN) acuta nei bambini è la GMN post-infettiva. Lo Streptococco beta emolitico di gruppo A non è l'unico patogeno con la capacità di determinare questo tipo di patologia. In letteratura sono stati riscontrati numerosi casi dovuti a virus, funghi ed altri batteri.

Riportiamo il caso di un bambino di 5 anni, il quale ha presentato un GMN post-infettiva, associata ad infezione da Rotavirus, che ha sviluppato successivamente una sindrome nefrosica steroide-resistente con grave edema scrotale.

All'esordio la sintomatologia era rappresentata da edema periorbitale, diarrea e proteinuria. Inoltre, all'esame obiettivo sono state riscontrate ipertrofia ed iperemia tonsillare, senza essudato, e linfadenomegalia laterocervicale. Gli esami ematochimici hanno evidenziato: PCR di 6,7 mg/dL, globuli bianchi 12.120/mm³, albuminemia 3 g/dL e protidemia 5,7 g/dL. Le analisi delle urine hanno rilevato presenza di albumina, di emoglobina e di proteinuria (6,5 g/dL). La proteinuria nelle 24 h ha evidenziato una perdita di proteine collocabile nel range della sindrome nefrosica (3,3 g/L/24 h). L'esame colturale delle feci è risultato positivo per Rotavirus. Il bimbo è stato trattato con prednisone 60 mg/m² die, con normalizzazione della proteinuria in 10 giorni. Circa 20 giorni dopo il termine della terapia cortisonica il paziente ha sviluppato un grave edema scrotale e prepuziale (Fig. 1). Dopo 6 settimane di terapia, per la persistenza della proteinuria all'interno del range nefrosico, è stata effettuata biopsia renale eco-guidata. L'esame istologico ha rilevato una lieve iperplasia focale-segmentale della parete mesangiale. Allo stesso livello, l'immunofluorescenza ha inoltre evidenziato una modesta positività per IgG ed IgM. A causa dello sviluppo della steroide-resistenza è stata intrapresa terapia con ciclosporina per os b.i.d. E dopo 7 giorni è stata riscontrata una discesa del livello delle proteine urinarie (2,6 g/L/24 h). Due mesi dopo la dimissione, il paziente ha ripresentato edema periorbitale, ipoalbuminemia e ipoproteinemia, che hanno richiesto un incremento di ciclosporina a 3,8 mg/kg per il raggiungimento della concentrazione plasmatica terapeutica.

In conclusione, il paziente ha presentato una sindrome nefrosica secondaria ad infezione da Rotavirus, confermata dal decorso clinico, dalle indagini di laboratorio e dal pattern istologico, pur non essendo questa una sede tipica di infezione determinata da questo virus.

P19 DISORDINI FATTIZI E SINDROME DI MUNCHAUSEN PER PROCURA: LA PUNTA DELL'ICEBERG

Ferrara P, Cutrona C¹, Pecoraro R¹, Quintarelli F¹, Caporale O¹, Malamisura M¹, Fabrizio GC, Alvaro F²

Istituto di Clinica Pediatrica, Università Cattolica, Roma

¹ Università Campus Bio-Medico, Roma

² Garante per l'Infanzia, Regione Lazio

Obiettivo. Questo studio di popolazione si propone di valutare la prevalenza dei disordini fattizi e della sindrome di Munchausen per procura in ambito clinico.

Materiali e Metodi. Abbiamo incluso nello studio tutti i bambini giunti presso il Reparto di Pediatria 2 del Policlinico Universitario A. Gemelli di Roma dal novembre 2007 al marzo 2010. Un'équipe di medici professionisti con esperienza interdisciplinare ha analizzato tutti i casi sospetti. Nel periodo di osservazione sono stati ospedalizzati un totale di 751 pazienti di età compresa tra gli 11 mesi e i 16 anni (età media 6.9 anni).

Risultati. I disordini fattizi sono stati diagnosticati in 14/751 pazienti corrispondenti ad una prevalenza dell'1.8%; 3/14 pazienti (21.4%) soddisfacevano i criteri della sindrome di Munchausen. La sindrome di Munchausen per procura è stata identificata in 4/751 pazienti, corrispondenti ad una prevalenza dello 0.53%. La madre "fabbricava" quindi la malattia in ¾ dei casi in cui era stata posta diagnosi di disordini fattizi, sindrome di Munchausen e Munchausen per procura.

Conclusioni. I dati epidemiologici ottenuti in questo studio di popolazione indicano un aumento della prevalenza dei disordini fattizi, della sindrome di Munchausen e della sindrome di Munchausen per procura rispetto al passato. La competenza dell'équipe ha consentito la diagnosi precoce dei casi in questione e, solo grazie ad una sensibilizzazione sul tema e sulla conoscenza di queste problematiche, sarà sempre meno difficile sospettare queste diagnosi che rappresentano ancora oggi un grande problema diagnostico per il Pediatra.

P20 IPERTRANSAMINASEMIA CRONICA

Barracchia G, Inchingolo G, Musaico R, Ferrante P, Fortunato V

U.O. Pediatria - Ospedale Lorenzo Bonomo - Andria BT

INTRODUZIONE: Minore con prolungata ipertransaminasemia da noxa presumibilmente virale.

CASO OGGETTO: F.B. 2 anni e 6/12, a termine parto cesareo, peso 2900. Fisiologici il percorso nascita e post nascita.

Anamnesi familiare: madre affetta da angiocheratoma cutaneo agli arti inferiori, nonni materni affetti da epatite C, modesto rialzo delle transaminasi (AST 121 ALT 95) e una VES di 104, per cui si ricoverava nella nostra UO. anche per una sopraggiunta gastroenterite.

Positiva la coprocoltura per Rotavirus, ma AST ALT sempre in aumento, raggiungendo, in controlli seriat, valori di 2087 di AST, di 2754 di ALT e 68 di gammaGT.

Negativi gli esami eseguiti a completamento diagnostico: AST ALT sui genitori-Eco addome, PT, PTT, INR, bilirubinemia, CPK, ANA, ASMA, ANCA, anti-tTG, EMA, Ammoniemia, anti-HAV, anti-HCV, HBsAG, antiHPV, Toxo e Cito-test, T. Coombs, T. del sudore, antiparvovirus B19.

Poiché i successivi valori delle transaminasi risultavano sempre al di sopra del range di normalità, in accordo con i genitori, si inviava il piccolo al Burlo Garofolo di Trieste, dove è stato sottoposto, ad una biopsia epatica con il referto di "Quadro aspecifico di epatite intercorrente con assenza di segni di malattia di accumulo".

Dimesso con diagnosi di "Epatite intercorrente in corso di malattia virale (VI malattia)", con programma di monitoraggio periodico delle transaminasi e condizioni cliniche generali.

I successivi valori delle transaminasi hanno continuato a presentare andamento fluttuante a fronte di ecografie risultate sempre nella norma e di una crescita staturo ponderale soddisfacente. Solo dopo più di un anno dall'esordio le transaminasi si sono normalizzate.

Conclusione: escludendo malattie metaboliche, miopatie, celiachia, malattie colestatiche, l'ipotesi più probabile sembra essere quella di una ipertransaminasemia cronica su noxa virale che può risolversi nel tempo e che nei piccoli ha una prognosi favorevole.

Bibliografia essenziale

Maggiore G. Approccio clinico al bambino con enzimi epatici elevati. *Medico e Bambino* 2010;29-1

Caropreso M, et al. Prevalence and long-term course of macroaspartate aminotransferase in children *J Pediatr* 2009; 154: 744-8

P21 CELIACHIA E OBESITÀ: BINOMIO POSSIBILE?!

Leonetti N, Moscatelli F, Cassano B, Cannone A, Di Noia M, Fortunato V

U.O. Pediatria - Ospedale Lorenzo Bonomo - Andria BT

INTRODUZIONE: il binomio Celiachia-obesità, anche se meno frequente rispetto al binomio Celiachia-magrezza, è da prendere in considerazione in presenza di una isolata ipertransaminasemia e un quadro ecografico di fibrosi.

CASO OGGETTO: S. A. 9 anni.

Anamnesi personale: si segnala solo: parto cesareo, peso g. 2.800. allattamento con latte formulato.

Anamnesi familiare: diabete materno.

La minore giunge alla nostra osservazione per iperpiressia da 6 giorni.

Esame clinico: serio stato di disidratazione, tonsillite purulenta, epatosplenomegalia.

Peso kg 50 oltre il 97° perc. Altezza cm 132, tra il 50° e 75° perc. P.A. 118/85

Null'altro agli altri organi ed apparati.

Indagini ematochimici, in sintesi: anemia microcitica, indici di flogosi aumentati, ipertransaminasemia con modica iperbilirubinemia diretta, ipercolesterolemia e ipoprotidemia. Negativi gli esami infettivologici ad eccezione di una modica positività degli anticorpi IgM per Cito, ma cosa apparentemente strana anticorpi anti tTG ed EMA nettamente positivi.

Esami strumentali: ECG ed Eco Cardio, nella norma; eco addome: STEATOFIBROSIS epatica

L'esame endoscopico con biopsia, eseguito presso altra struttura, convalidava il sospetto diagnostico di Celiachia: atrofia totale dei villi con presenza di linfociti TCD3 intraepiteliali per almeno il 50%.

Quadro istologico quindi, compatibile con Malattia celiaca di grado 3, secondo Marsh.

Naturalmente è stata messa a dieta gluten-free

L'ecografia del fegato eseguita dopo circa 2 anni dalla dieta gluten-free, evidenziava un fegato con ecostruttura e margini regolari, indenne da lesioni focali ecograficamente esplorabili.

Anche l'assetto lipidico rientrava nella norma.

CONCLUSIONE: La copresenza di Obesità e Celiachia, ci ha trovati alquanto sorpresi, nonostante la segnalazione di casi analoghi segnalati in Letteratura.

Bibliografia essenziale

Valletta E, et al. Celiac disease and obesity: need for nutritional follow-up after diagnosis. *Eur J Clin Nutr.* 2010 Nov;64 (11): 1371-2.

Lois E. White, Victoria M: The Rising Incidence of Celiac Disease in Scotland Pediatrics; online September 9, 2013. 2013-0932



P22 ECOGRAFIA E REFLUSSO GASTRO ESOFAGEO (G.E.R.): INCONTRARSI E DIRSI ADDIO? PROPOSTA DI OTTIMIZZAZIONE DELLA TECNICA DI ESAME DI MALLET E PRESENTAZIONE DI CASISTICA

Parisi G, Grasso M¹

già Primario U.O. Pediatrico - Neonatologica P.O.Vasto ASL-01 Abruzzo

¹ Malattie infettive P.O. Vasto Asl-01 Abruzzo

PREMESSA E OBIETTIVI

Il G.E.R. è sicuramente documentabile ecograficamente nell'esofago distale (Koumanidou, 2004) ed anche spesso nella porzione terminale di quello intratoracico. La diagnosi di Malattia da Reflusso Gastro Esofageo (G.E.R.D.) può essere problematica nei bambini più piccoli, anche a causa della ormai riconosciuta ampia diversificazione dei segni e sintomi "atipici" di esordio e progressione della stessa. Quando affidata all'ecografia, non raccoglie consensi in ambito scientifico di settore, come le linee-guida vecchie e nuove più autorevoli dimostrano chiaramente; nella pratica corrente, tuttavia, riscuote innegabile credito sia da parte di molti qualificati studiosi sia presso gli operatori che alla disciplina ecografica quotidianamente si applicano sia infine a livello di gradimento e richiesta da parte dell'utenza.

Obiettivo di questa comunicazione è illustrare la possibilità di ottimizzare la performance della classica tecnica di Mallet (1989), attraverso modifiche ed aggiustamenti sia della metodologia di esecuzione dell'esame che della valutazione dei risultati; con ciò si ritiene di poter limitare gli elementi di debolezza convenzionalmente addebitati alla diagnosi ecografica (che di fatto la relegano in una posizione poco gratificante di semi-clandestinità): il breve tempo di esplorazione, la scadente specificità (11-59%) e l'operatore-dipendenza.

TEMATICA ED ELEMENTI DI DISCUSSIONE

I limiti sopra citati sono abitualmente impietosamente contrappuntati nel confronto col "gold-standard" diagnostico ufficiale, la pH-metria 24h, accreditata di oltre il 90% di sensibilità e specificità. Purtroppo, l'invasività, la mancata correlazione tra tipo e severità della sintomatologia e i dati pH-metrici, la non rilevazione dei reflussi alcalini, le innegabili fluttuazioni di risultato da un giorno all'altro spingono E.M. Quigley (Gut, editoriale, 1998) a chiedersi: "already standard but not yet gold?". Di fatto è comune osservare come sempre più si determini nella pratica clinica quotidiana un'ampia forbice tra indicazioni correttamente poste all'esame e tests effettivamente eseguiti, che trascina inesorabilmente verso una anomala situazione di frequente "hiatus" tra sospetto di G.E.R.D. e valida dimostrazione protocollare propedeutica al trattamento.

In questo vuoto (o "china scivolosa") si insinuano ed intrudono tendenziali o reiterate pratiche terapeutiche empiriche, talora indiscriminate, non proporzionate rispetto al substrato clinico e prive di diagnosi formale, condotte da medici non dedicati, con impiego di farmaci impegnativi e non esenti da rischi (H2 – R.A.s e P.P.I.s). Noi riteniamo che l'ecografia possa prestarsi validamente, se sostenuta dalla necessaria "expertise", ad occupare tale spazio vuoto, studiando in maniera adeguata

la giunzione gastro-esofagea e l'esofago distale in fase statica e dinamica, in maniera da giungere – con l'irrinunciabile ausilio di anamnesi e clinica – a recuperare un ruolo diagnostico definito, semplice e produttivamente inseribile in una fase preliminare di approccio al problema. Le informazioni raccolte serviranno sia come base di esclusione di altre possibili cause di rigurgito e/o vomito, sia di gestione selettivizzata della condizione riconosciuta e documentata, con susseguente trattamento-test di 4-8 settimane, sia infine di avvio immediato a Centri Specialistici e/o Professionalità elettive, consegnando quindi per competenza alle metodiche più invasive e/o al Chirurgo Pediatrico il numero più ristretto di pazienti e condizioni selezionate.

Istituire adeguati ed appropriati collegamenti trasversali tra la molteplicità (spesso equivocità) delle presentazioni cliniche, l'anamnesi ed i reperti ecografici consente di "portare allo scoperto" i falsi positivi per il tramite dell'evidenza di una significativa univocità di "imaging", comprensiva anche dei casi senza esteriorizzazione del refluito (c.d. G.E.R. occulto). Analogo effetto persegue l'elevazione del limite superiore del "cut-off", ottenibile con l'impiego del modello modificato ed integrato di approccio ecografico, che sposta in alto sia i termini numerici di "score" positivo e la loro sommatoria sia il peso dei reperti dinamici quali-quantitativi ottenuti (numero, durata e "riverbero" clinico degli episodi di reflusso più rilevanti).

La triplicazione infine dei tempi di osservazione rende l'esame più rappresentativo, in quanto finestra temporale più ampia, di una realtà clinica cronologicamente espansa, senza incidere che in misura marginale sui costi di esercizio.

METODOLOGIA, CASISTICA E RISULTATI

Lo studio ecografico (integrato se del caso dalla valutazione Color-Doppler, in grado di mostrare il tipico "jet" del reflusso nonché un "back-flow" visualizzabile con singola tonalità blu o una codifica mista di colore) va condotto in tre tempi di 15-20' ognuno: a digiuno (valutazioni statiche relative a esofago distale, angolo di His, regione cardiaca e pilorica); durante pasto latte, con attenzione alla visualizzazione ecoscopica del c.d. "doppio flusso" liquido, anterogrado e retrogrado, meglio identificabile in eco-2D da un occhio "allenato"; dopo pasto latte (da mezz'ora a 2 ore) contando e valutando durata, volume ed eventuale "riverbero" clinico dei reflussi più rilevanti, al fine di elaborare gli "scores" da confrontare e sommare (vedi tabelle I, II, III) per un punteggio finale di gravità ecografica applicato all'età del paziente.

Questi è posto a giacere supino, senza preparazione alcuna, in ambiente tranquillo, genitori vicini che lo accudiscono; si praticano le abituali scansioni sagittali, coronali ed oblique epigastriche sottoxifoidee, fatte precedere da una singola scansione trasversale mediana a livello del c.d. "ventaglio aorto-mesenterico-cavale", utile a cogliere alterazioni dei rapporti tra A.M.S. e V.M.S., indicative di malrotazione intestinale. L'ecografo impiegato è un ESAOTE mod. "My-Lab 40" a fuoco variabile, frequenza preferenziale 6,6 Mhz.

Nel periodo 10/06/2009 – 31/01/2013 sono stati studiati per G.E.R. secondo questa metodologia 560 soggetti (età media 2 mesi e 27 giorni, per l'80% entro l'anno di vita) sui 2006 in totale afferiti all'ambulatorio specialistico neonatale-pediatrico.

I casi positivi, distinti in lievi, medi e gravi (vedi tabella IV) sono risultati 89 (15,9% del totale), così distribuiti: 1° anno di vita, casi positivi 78 (42 lievi, 28 medi, 2 gravi); 13-18 mesi, casi positivi 8 (4 lievi, 3 medi, 1 grave); 19-28 mesi, casi positivi 3 (1 lieve, 1 medio, 1 grave). Il totale dei casi lievi è stato 47 (52,9%); quello dei casi medi 32 (35,9%); quello dei casi gravi 10 (11,2%). Rapporto M/F=47: 42. A. Fam. diretta positiva per G.E.R.D. in 8 bambini su 560 (1,4%); casi ascrivibili a A.P.L.V., 5 (5,6% del totale).

I sintomi di esordio erano “classici” nel 56% dei casi, “atipici” nel restante 44% dei casi; 3 bambini su 89 (3,37%) inclusi nella categoria “grave” hanno presentato riprese o recidive nei primi 28 mesi di vita, mentre non si sono registrate complicanze. Il 100% dei casi gravi, dopo aver ricevuto una circostanziata e ben documentata diagnosi ecografica, ha fruito di ricovero ospedaliero in ambiente Specialistico dove la diagnosi definitiva di G.E.R.D., confermata nel 100% dei casi, è stata formalizzata secondo protocollo includente pH-metria, con esclusione parallela di possibili eziologie diverse (neurologica, metabolica, infettiva, cardiologica). La totalità dei casi gravi è stata trattata con inibitori e/o soppressori dell'acidità gastrica; l'87,5% dei casi medi ha ricevuto terapia analoga (75% ab initio, 12,5% dopo fallimento di semplici misure). Il 93,7% dei casi lievi ha risposto positivamente alle semplici misure (postura, latte ispessito, antiacidi). Si sono registrati 2 casi di reazioni avverse con Ranitidina in lattanti sotto i 2 mesi di età (16,6% dei trattati). A tutt'oggi (settembre 2013), tutti i soggetti trattati sono esenti da sintomi.

CONCLUSIONI

Le condizioni comprese nel G.E.R.D. possono essere oggetto di una specifica investigazione ed essere trattate grazie ad una diagnosi ed una terapia esattamente definite, da parte di un medico “dedicato”. Nell'ambito dell'approccio diagnostico, l'esame ecografico, opportunamente modificato rispetto all'originaria descrizione del Mallet, può apportare utili vantaggi sia nell'escludere altre possibili cause di rigurgito e/o vomito sia sul piano diagnostico e, a volte, terapeutico diretto sia infine sulla selezione dei pazienti da indirizzare a procedure più invasive e/o al Gastro-Enterologo o Chirurgo Pediatrico.

Tabella I : Classificazione ecografica di gravità del G.E.R. secondo Mallet

ETA'	FISIOLOGICO	LIMITE	PATOLOGICO
< 2 mesi	<2	Da 3 a 4	>5
2 mesi – 2 anni	<2	3	>4
> 2 anni	0	1	>2
PUNTEGGIO	0	1	2

Tabella II: schema di Mallet modificato*

ETA'	Numero episodi di G.E.R.		
	LIEVE	MEDIO	GRAVE
< 2 mesi	da 1 a 3	da 4 a 5	> 5
2 mesi – 2 anni	da 1 a 3	da 4 a 5	> 5
> 2 anni	da 1 a 2	3	>3
PUNTEGGIO*	1	2	3

Tabella III : schema di Mallet modificato*

Durata episodi di G.E.R.	0 - 6"	7 - 12 "	13 - 18 "	> 18 "
PUNTEGGIO	0	1	2	3

* la presenza in qualsiasi stadio di un reflusso di durata > 18" comporta l' inclusione nella categoria “ grave ” ; l' inclusione nella fascia “ lieve ” e “ medio ” richiede la presenza di più del 50 % dei G.E.R. registrati aventi durata compatibile

PUNTEGGIO TOTALE (numero + durata episodi di G.E.R)	1 - 2 LIEVE 3 - 5 MEDIO > 5 GRAVE
---	---

Tabella IV . Periodo 10.06.2009 / 31.01.2013 : 560 casi studiati per G.E.R. su 2006 es. ecografici complessivi eseguiti per motivazioni varie su pazienti (di cui l' 80 % circa entro l' anno di età) afferiti all'ambulatorio ecografico specialistico neonatale e pediatrico .

età	Casi positivi	Casi lievi	Casi medi	Casi gravi	femmine	maschi
Range: 4 giorni – 28 m. (media : m.2 gg27)						
1° anno di vita	78	42	28	8	Totale casi studiati 297	Totale casi studiati 263
13 – 18 mesi	8	4	3	1		
19 – 28 mesi	3	1	1	1		
Totale casi positivi	89 (15,9%)	47 (52,9%)	32 (35,9%)	10 (11,2%)	47	42

P23 PROBLEMATICHE MEDICO-LEGALI E BIOETICHE IN TERAPIA INTENSIVA NEONATALE: IL CASO DEL PICCOLO C.F.

Paludetto R., Umbaldo A., Capasso L., Coppola C., Bianco L., Cerullo J., Izzo F., Piccirillo D., Imbimbo R., Polizzi S., Guiso M., Amalfi T., Basile D., Ferrara T., Mercogliano C., Figliuolo C., Milite P., Russo Spena G., Di Fiore A., Cioffi A., Veropalumbo C., Porfito C., Paccone M., Mansi G.

Terapia Intensiva Neonatale - AOU "Federico" II di Napoli

La legge n° 194/78 che regola le norme per la tutela sociale della maternità e l'interruzione volontaria della gravidanza all'art.6 stabilisce che "l'interruzione volontaria della gravidanza, dopo i primi novanta giorni, può essere praticata: a) quando la gravidanza o il parto comportino un grave pericolo per la vita della donna; b) quando siano accertati processi patologici, tra cui quelli relativi a rilevanti anomalie o malformazioni del nascituro, che determinino un grave pericolo per la salute fisica o psichica della donna". Inoltre l'art.7 sancisce che "il medico che esegue l'intervento deve adottare ogni misura idonea a salvaguardare la vita del feto". Negli ultimi decenni le tecniche di rianimazione neonatale sono notevolmente migliorate rendendo possibile, in casi eccezionali, la sopravvivenza di neonati estremamente prematuri.

Caso Clinico. Giunge a ricovero C.P., neonato pretermine di 24 settimane e 5 giorni di sesso maschile con peso alla nascita di 650 gr. Nasce da parto spontaneo, secondario ad induzione di aborto terapeutico per diagnosi prenatale di mielomeningocele e spina bifida. Dal momento che alla nascita il feto appariva vitale (Apgar a 1': 2 e a 5':7) si è proceduto ad intubazione OT ed è stato trasportato presso la nostra struttura. In seconda giornata di vita riceve una consulenza neurochirurgica nella quale si prospetta la possibilità di effettuare una chiusura chirurgica del mielomeningocele. Dopo un lungo colloquio con i genitori alla presenza della psicologa del reparto, dei medici responsabili e del consulente neurochirurgo, questi rifiutano il consenso all'intervento. In terza giornata di vita le condizioni di C.P. peggiorano fino al verificarsi di un' insufficienza cardiorespiratoria con ipossia refrattaria che lo conduce all'exitus.

Conclusioni. La necessità di effettuare interventi di rianimazione soprattutto se contro il volere dei genitori e su neonati estremamente prematuri (E.G. < 24^a settimana) resta ad oggi un tema di acceso dibattito e sono stati prodotti numerosi documenti sull'argomento da parte di vari comitati formati da ginecologi e/o neonatologi di pareri spesso contrastanti

P24 CALCINOSI CUTANEA IATROGENA IN PAZIENTE AFFETTA DA LEUCEMIA LINFOLASTICA ACUTA ALL'ESORDIO DI MALATTIA

Perillo T.¹, Arcamone G.², Pascone M., Bonamonte D., Muggeo P.², Santoro N.²

¹ Scuola di specializzazione in Pediatria - Università degli studi di Bari

² Oncoematologia Pediatrica - Ospedale Consortiale Policlinico di Bari

Introduzione. Si definisce calcinosi cutanea l'anomala deposizione di fosfato di calcio in forma cristallina nel tessuto cutaneo. Tali accumuli calcici sono classificati in: distrofici, metastatici, idiopatici o iatrogeni. Le calcinosi iatrogene sono generalmente secondarie a stravasamento di soluzioni contenenti calcio gluconato, e si presentano clinicamente come formazioni di durezza calcarea di grandezza variabile, che possono talora infiltrare i tessuti e raggiungere le aponeurosi (o, in casi estremi, i tendini ed i muscoli)¹. Le calcinosi cutanee non complicate da ulcere o fistolizzazioni sono, in pazienti immunocompetenti, entità benigne che non prevedono un trattamento specifico e che tendono alla risoluzione spontanea definitiva nell'arco di quattro/sei mesi.²

Caso clinico. Descriviamo il caso di una bambina di quattro anni affetta da Leucemia Linfoblastica Acuta all'esordio di malattia. Durante la prefase corticosteroidea, in fase di grave insufficienza renale acuta secondaria a lisi tumorale, la piccola ha presentato spiccata e persistente ipocalcemia con necessità di infusione di calcio gluconato ad elevato dosaggio tramite via periferica. In terza giornata di infusione la piccola ha lamentato intenso dolore in regione omerale sinistra, a valle dell'accesso venoso (posizionato alla piega del gomito). Alcune ore dopo si è resa evidente, in corrispondenza della zona cutanea dolente, ampia area di intenso eritema (centralmente più nettamente ipercromica) circondata da papule calcifiche giallastre. La zona centrale della lesione è presto divenuta necrotica con formazione di escara nerastra (ben delimitata e non rilevata sui piani cutanei circostanti) [Figura 1]. Nei giorni successivi, dopo regressione dell'insufficienza renale e riequilibrio del bilancio elettrolitico, il trattamento chemioterapico è proseguito secondo Protocollo AIEOP LLA 2009 (Induzione); in tale fase la lesione è rimasta clinicamente stabile. Al termine della fase Ia di induzione è stata effettuata, in ambiente chirurgico, escarectomia con successiva ripresa del trattamento chemioterapico (fase Ib di Induzione). L'intervento chirurgico è stato tuttavia seguito da estensione dell'ulcera cutanea e delle zone di calcificazione limitrofe, apparse alla valutazione RM dell'arto superiore sinistro diffuse anche ai piani muscolari della regione omerale) [Figura 2]. In relazione a tale quadro clinico il trattamento chemioterapico è stato sospeso dopo il termine del secondo blocchetto ARA-C della fase Ib di Induzione. Si è altresì ritenuto opportuno il semplice monitoraggio dell'evoluzione clinica della lesione durante il periodo di sospensione del trattamento antitumorale, considerando poco vantaggioso un ulteriore immediato intervento di curettage chirurgico con successivo impianto di lembi cutanei. In circa tre settimane, parallelamente al riequilibrio dei parametri ematologici, è stata osservata rapida formazione di tessuto di granulazione che ha progressivamente ricoperto la zona ulcerata con contemporanea riduzione dell'estensione delle aree calcifiche). In occasione del 78° giorno

dell'itinerario terapeutico è stato comunque effettuato prelievo midollare ai fini di valutazione biomolecolare della malattia minima residua minima. Tale valutazione ha permesso di inquadrare la piccola paziente nella fascia di rischio Standard del Protocollo terapeutico. Il trattamento chemioterapico è stato quindi ripreso con la fase di Consolidamento, con periodico controllo dell'evoluzione clinica della lesione, che ha presentato un lento ma graduale miglioramento. Attualmente la piccola ha terminato la fase di Reinduzione, l'ulcera è guarita, con una riduzione massiva delle zone di calcificazione. [figura 3]. La Leucemia Linfoblastica Acuta è in remissione ematologica completa dopo 8 mesi dalla diagnosi. La cute che ricopre la lesione è discromica e probabilmente rimarrà tale, ma tale problematica sarà affrontata al termine del percorso terapeutico..

Conclusione. Il caso su descritto sembra confermare gli importanti effetti negativi del trattamento chemioterapico sui tessuti in attiva rigenerazione, che appaiono bloccati nei processi di restitutio ad integrum. La sospensione temporanea del trattamento chemioterapico, resa difficoltosa per i possibili riflessi negativi sulla continuità terapeutica della malattia di base, è risultata a posteriori (in considerazione del confortante esito della valutazione della malattia minima residua e del netto miglioramento della lesione cutanea), scelta clinicamente vantaggiosa.

1. Rodríguez-Cano L, García-Patos V, Creus M et al. Childhood calcinosis cutis. *Pediatr Dermatol.* 1996 Mar-Apr;13(2):114-7.

2. Moss J, Syrengelas A, Antaya RJ. Calcinosis cutis: a complication of intravenous administration of calcium gluconate. *Pathol.* 2006 Sep;33 Suppl 2:60-2.

Figura 3



Figura 1



Figura 2



P25 INFLUENZA DELLA XEROSTOMIA NELLE MANIFESTAZIONI ORALI DEL PAZIENTE PEDIATRICO ONCOEMATOLOGICO

Perillo T., De Girolamo A., Scivetti M., Novielli C., Koronica R., Santoro N.

Università degli studi di Bari - U.O. Oncologia Pediatrica - Ospedale Consorziale Policlinico di Bari

Introduzione. L'apparato odontostomatognatico, in quanto costituito da tessuti a rapido turnover ed in diretta comunicazione con l'ambiente esterno, rappresenta la sede più facilmente colpita dalla citotossicità farmacologica degli antitumorali somministrati in caso di leucemia acuta. Ne conseguono importanti manifestazioni orali quali mucositi, infezioni opportuniste, disgeusia, malnutrizione, sanguinamento orale, carie radio-indotta, osteoradionecrosi, malformazioni dentali e facciali, trisma e discromie dentali.

La xerostomia svolge un ruolo cardine nella genesi e nell'aggravamento clinico di tali complicanze. Obiettivo dello studio è stata la valutazione dell'influenza della xerostomia nelle manifestazioni del cavo orale nei pazienti affetti da LLA ed LAM, e lo sviluppo successivo di un programma educativo di prevenzione orale rivolto ai piccoli pazienti, ai genitori, ed al personale infermieristico.

Materiali e metodi. Sono stati arruolati 60 bambini di età compresa tra 1 e 13 anni, suddivisi in tre gruppi: GRUPPO A (20 pazienti in trattamento chemioterapico), GRUPPO B (20 pazienti in fase di mantenimento), GRUPPO C di controllo (20 bambini sani).

Per ogni gruppo sono stati rilevati parametri significativi quali flusso salivare, pH salivare basale e dopo stimolo con paraffina, indici di patologia dentaria quali DMFT (decay, missing and filled teeth), indice di BEWE (Basic Erosive Wear Examination) e di PCR (Plaque Control Record)/O'Leary; è stato inoltre somministrato un questionario inerente le patologie orali ai genitori dei gruppi A e B, ed è stata fornita ampia informazione (scritta mediante opuscoli figurati e pratica mediante lezioni collettive ed individuali) figura 1 circa il mantenimento di una corretta igiene orale.

Risultati. I risultati hanno messo in evidenza.

- 1) Aumentata presenza di xerostomia nel Gruppo A (85%) rispetto al gruppo B (65%), e nei Gruppi A e B (75%) rispetto al gruppo C (10%).
- 2) Aumento patologico dell'Indice di PCR nei Gruppi A e B (48,5% e 40% rispettivamente) e valori nella norma nel Gruppo C (30%). I pazienti dei Gruppi A e B sono quindi da considerare soggetti a rischio di sviluppo della patologia gengivale e parodontale.
- 3) Aumento dell'indice di Bewe nei Gruppi A e B (45% in entrambi i gruppi), rispetto a valori non patologici riscontrati nel Gruppo C (15%).
- 4) Aumento dell'indice di DMFT nel Gruppo A rispetto al Gruppo B, e nei Gruppi A e B rispetto al Gruppo C (maggior percentuale di denti cariati, persi ed otturati nei primi due gruppi).
- 5) Incremento del PH e della flussometria salivare (Grafici 1 e 2) dopo stimolo con paraffina

Conclusioni. Il nostro studio ha confermato come la xerostomia ed i relativi cambiamenti qualitativi e quantitativi salivari che ne derivano, rappresentano un fattore di rischio statisticamente significativo ($p\text{-value} < 0,05$) per le patologie del cavo orale. È stato inoltre osservato un netto incremento del flusso salivare dopo masticazione di composti a base di paraffina, suggerendo che quest'ultima potrebbe rappresentare un ausilio di facile utilizzo e soddisfacenti risultati per la prevenzione della xerostomia.

L'analisi dei risultati, infine, suggerisce che i pazienti con patologia oncoematologica in età pediatrica necessitano di: 1) maggiori attenzioni rivolte al disturbo salivare (xerostomia) indotta da chemio-radioterapia; 2) accurata informazione circa le complicanze a livello del cavo orale e delle relative misure di prevenzione e trattamento; 3) stretta sorveglianza sanitaria da parte di specialisti del cavo orale, in particolare igienisti dentali; 4) personale sanitario accuratamente informato ed istruito circa le terapie specifiche da somministrare in caso di manifestazioni di effetti collaterali nel cavo orale.

1. Baronciani D., Depau C., Pettinau M., Zaccheddu F., Pilo F., Targhetta C., Cogoni C., Angelucci E. La mucosite orale, Hematology Meeting Reports 2008; 2(6):96-99

2. Linee guida nazionali per la promozione della salute orale e la prevenzione delle patologie orali negli individui in età evolutiva che devono essere sottoposti a terapia chemio e/o radio; 2010

Grafico 1

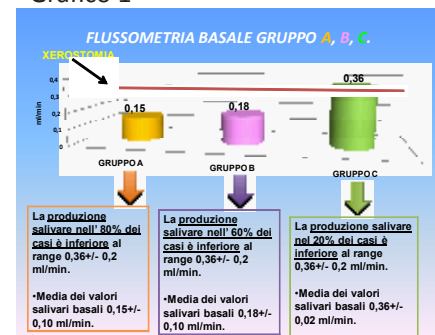


Figura 1



Grafico 2

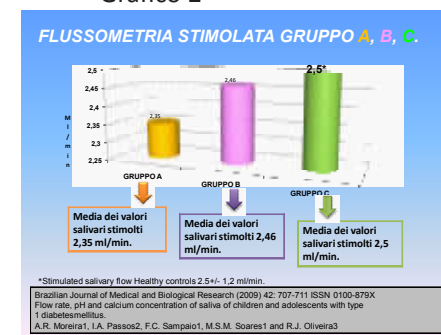


Figura 2



P26 ADOZIONI INTERNAZIONALI: UTILITÀ DELL'ECOGRAFIA ADDOMINALE NELLA VALUTAZIONE DI UNA POSSIBILE PATOLOGIA PARASSITARIA

Pitter M¹, Cattarozzi A¹, Memo A²

¹UOC Pediatria - Osp. San Giovanni e Paolo - Venezia

²Scuola di Medicina - Università di Ferrara - Ferrara

Introduzione: Negli ultimi 20-25 anni in Italia le adozioni internazionali sono aumentate costantemente e in maniera progressiva. I bambini adottati dall'estero, al loro arrivo nel nostro Paese possono presentare una molteplicità di problematiche sanitarie, tra le quali particolarmente importanti sono le patologie infettive, ampiamente eterogenee a seconda dell'area di provenienza, spesso non diagnosticate nel paese d'origine e per i pediatri italiani talora di difficile diagnosi perché molto rare in Italia o addirittura da noi attualmente scomparse. In particolare le parassitosi intestinali, nei paesi in via di sviluppo, costituiscono un importante problema di salute pubblica, in quanto il basso livello socio-economico, la scarsa igiene e il clima ne favoriscono la diffusione. L'OMS stima che nel mondo 3.5 miliardi di persone siano affette da parassitosi intestinali, e che 450 milioni di persone, per la maggior parte bambini, presentano manifestazioni cliniche correlate. Le parassitosi intestinali figurano tra le maggiori cause di morbidità nei bambini tra 5 e 14 anni, potendo indurre malassorbimento di nutrienti e perdite ematiche croniche, con effetti a lungo termine sulla crescita staturo-ponderale e sullo sviluppo cognitivo, e dando luogo talvolta a complicanze chirurgiche (occlusione intestinale, prolasso rettale, ascessi).

Materiali e metodi: Nel nostro ambulatorio per il bambino adottato abbiamo seguito 2927 bambini (51% M), di età compresa fra 1 mese e 15 anni (M 3.5 anni) in un periodo compreso dal 1.03.1992 al 31.12.2012. Il protocollo diagnostico utilizzato per il bambino adottato è quello definito dal Gruppo di Lavoro Nazionale per il Bambino Immigrato (GLNBI SIP) che prevede per l'inquadramento parassitologico (esame feci per parassiti su 3 campioni + Ag Guardia) associato ad eventuali esami di approfondimento (sierologie per toxocara, ameba, cisticercosi etc). Abbiamo implementato il protocollo diagnostico proponendo il controllo ecografico addominale al primo accesso.

Risultati: Una patologia parassitaria è stata osservata in 230 bambini adottati, giunti alla nostra osservazione. In 26 di questi 230 b. l'ecografia ha contribuito in occasione del primo controllo clinico-diagnostico ad evidenziare un quadro compatibile con parassitosi intestinale (6 b. Entamoeba Ystolitica; 2 b. Cisti Echinococco (CE); 1 b. Cisticercosi, 3 b. Ascaris Lubricoides; 12 b. Schistosoma; 2 b. Filaria)

Conclusioni: L'utilizzo dell'ecografia come screening nel bambino adottato può anticipare una diagnosi parassitologia misconosciuta, indirizzare specifiche sierologie, stadiare la malattia e seguirne l'evoluzione nel corso della terapia



P27 PROBLEMATICHE NEUROLOGICHE NEI BAMBINI ADOTTATI PROVENIENTI DALL'EST EUROPEO: DIAGNOSI INAPPROPRIATE

Maurizio Pitter¹, Andrea Memo²

¹ UOC Pediatria - Ospedale San Giovanni e Paolo - Venezia

² Scuola di Medicina - Università di Ferrara

Negli ultimi anni è sempre più frequente l'adozione di bambini provenienti dall'Est Europeo. Le diagnosi in preadozione che spesso accompagnano questi bambini evidenziano una patologia neurologica quasi mai confermata alla successiva rivalutazione clinico-diagnostica nel paese afferente.

Nel nostro Servizio per il bambino adottato nel periodo compreso fra gennaio 2001 e dicembre 2012, abbiamo preso in carico 392 bambini (218 maschi e 174 femmine) di età compresa fra 6 mesi e 11 anni e 4 mesi (Media: 4 anni e 6 mesi). A 168 di questi bambini (42,8%), (93 maschi e 75 femmine) di età compresa fra 4 anni e 5 mesi e 10 anni e 4 mesi (M 44.4 mesi) (Ucraina 88 b. pari al 53%; Federazione Russa 66 b. pari al 39%; Bulgaria 9 b. pari al 5%; Romania 4 b. pari al 2%) era stata posta una diagnosi di patologia neurologica nel paese d'origine (Tab.1).

Tutti i 168 bambini sono stati sottoposti a:

- Valutazione pediatrica e controllo dello sviluppo psicomotorio (Milani-Compartmenti) ai tempi 0-6 e 12 mesi.
- Consulenza neuropsichiatria infantile.
- Indagini strumentali (ecografia cerebrale, TAC cerebrale, RMN cerebrale, Elettroencefalogramma).

Risultati: Nei 168 Bambini inseriti nello studio, un ritardo psicomotorio confermato al controllo dei 12 mesi è stato osservato solo in 3 (1,8%) bambini mentre una reale patologia neurologica è stata rilevata in 1 solo bambino (idrocefalo non iperteso).

Conclusioni: le valutazioni dei singoli report sanitari nel paese d'origine non sembrano sicuramente sufficienti nel valutare il grado di salute neuropsichica e fisica di questi bambini. Le diagnosi mediche pre-adoptive di bambini provenienti dall'Est Europeo includono molteplici problematiche suggestive per una problematica neurologica grave che comporta un grave stress emotivo nei genitori adottivi; tali diagnosi tuttavia non sono state da noi confermate quando i bambini sono stati valutati presso il nostro servizio per il bambino adottato.

Tab. 1: diagnosi di patologia neurologica nei report medici in preadozione e dopo la valutazione da parte del Servizio (168 bambini)

Diagnosi di patologia neurologica	preadozione	Dopo valutazione
Ritardo dello sviluppo psicomotorio	23 (14%)	3 (1,8%)
Encefalopatia ipossico-ischemica	62 (37%)	0
Idrocefalia	42 (25%)	1 (0,5%)
Ipertensione endocranica	29 (17%)	0
Sindrome ipercinetica	11 (5%)	0
Spasticità	1 (0,5%)	0

P28 LA SINDROME DI SHWACHMAN – DIAMOND

Raimondi F., Umbaldo A., Capasso L., Maddaluno S., Ferrera T., Pisanti R., Di Martino P., Sodano A., Cerullo J., Piccirillo D., Coppola C., Bianco L., Izzo F., Porfito C., Di Fiore A., Colonna M., Cioffi A., Veropalumbo C., Paccone M., Paludetto R.

Terapia Intensiva Neonatale - A.O.U Federico II - Napoli

Caso clinico. Y., gemello monoorale biamniotico di gravidanza trigemina, nato a 33 settimane e 5/7 di EG, con PN e CC <5°pc, giunge a ricovero per ipoplasia toracica e polmonare, distress respiratorio, sospetta osteodisplasia. Durante la degenza ha presentato episodi di peggioramento, che hanno implicato cicli di terapia antibiotica e assistenza respiratoria più aggressiva.

All'E.O. sono emersi vari dismorfismi: volto triangolare, padiglioni auricolari al limite del basso impianto, retrorotati, fronte ampia, narici anteverse, torace stretto. Alla Rx scheletro si evidenziano coste sottili, orizzontalizzate.

Per l'ipoplasia toraco-polmonare e sospetta osteodisplasia, effettua consulenza genetica in 17ª giornata di vita.

Inoltre, in seguito al riscontro di piastrinopenia, anisocitosi eritrocitaria, leucopenia con neutropenia e linfocitosi relativa, si è proceduto all'esecuzione di un aspirato midollare, dal quale è emersa cellularità ridotta, serie eritroide scarsa, arresto maturativo allo stadio di mielociti ed assenza di megacariociti.

La sindrome viene confermata all'analisi molecolare. Y. giunge all'exitus in 50° gdv per arresto cardio respiratorio.

Inquadramento. La sindrome di Shwachman-Diamond è una rara anomalia congenita da mutazione del gene SBDS, autosomica recessiva. Si presenta con insufficienza pancreatica esocrina associata a ritardo della crescita, alterazioni ossee e gravi disfunzioni della crasi ematica, in particolare neutropenia. Si rende palese nei primi mesi di vita con problemi di digestione, malassorbimento, frequenti infezioni virali e batteriche (dovute all'immunodepressione). La prognosi è infausta, con alto rischio di morte nel primo anno di vita.

P29 UN CASO DI TRISOMIA 18

Raimondi F., Migliaro F., Capasso L., De Gregorio F., Coppola C., Piccirillo D., Cerullo J., Bianco L., Izzo F., Porfito C., De Simone I., Mercogliano C., Figliuolo C., Milite P., Russo Spena G., Di Fiore A., Colonna M., Cioffi A., Veropalumbo C., Paludetto R.

Terapia Intensiva Neonatale - A.O.U Federico II - Napoli

Introduzione. La trisomia 18 si caratterizza, oltre che dalla presenza di un cromosoma 18 sovrannumerario, da ritardo di crescita, dolicocefalia, facies caratteristica, anomalie degli arti e malformazioni viscerali con interessamento oculare (microftalmia, coloboma), cardiaco (in oltre il 90% dei casi), del tubo digerente (atresia esofagea, malformazioni ano-rettali), del tratto genito-urinario (idronefrosi, agenesia mono-bilaterale). L'incidenza è stimata in circa 1/6000-1/8000 nati. L'ecografia pone il sospetto nel corso della gestazione (ritardo di crescita, malformazioni, cisti multiple dei plessi corioidei); la conferma si ha con l'analisi del cariotipo fetale.

Caso clinico. Neonato con diagnosi prenatale di trisomia 18 nato a 39 settimane di età gestazionale da taglio cesareo d'elezione. Apgar 5 a 1' e 7 a 5'. SGA simmetrico. All'esame obiettivo: dismorfismi facciali (prevalenza del neurocranio sullo splancnocranio, ipotelorismo, naso a becco e orecchie dismorfiche) e anomalie degli arti ("clenched hands" e piedi a piconza). Per distress respiratorio necessita di ventilazione meccanica per le prime 24 ore di vita e di nCPAP per le successive 24 ore. L'alimentazione enterale iniziata in 1ª giornata è divenuta esclusiva in 11ª, seppur con graduale e progressiva difficoltà nella suzione. L'ecografia cardiaca evidenziava un PFO di piccole dimensioni e un DIV ampio sottoaortico. Le ecografie cerebrali evidenziavano una lieve dilatazione dei ventricoli cerebrali, cisti del plesso corioideo dx e cisti germinativa sx. All'eco addome si riscontrava doppio distretto renale e megauretere dx non confermato ai controlli successivi.

Conclusioni. Oltre il 95% dei feti affetti muore in utero. Il 90% dei bambini muore nel primo anno di vita a causa delle complicazioni cardiache, renali o neurologiche o delle infezioni ricorrenti. Il piccolo S. è deceduto per grave crisi di bradicardia e desaturazione a tre mesi di vita.

P30 MALATTIE PEROSSISOMIALI: LA SINDROME DI ZELLWEGER

Romano A., Capasso L., Mercogliano C., Figliuolo C., Milite P., Russo Spena G., Coppola C., Piccirillo D., Cerullo J., Bianco L., Izzo F., Cioffi A., Di Fiore A., Colonna M., Veropalumbo C., Porfito C., Paccone M., Paludetto R.

Terapia Intensiva Neonatale - A.O.U Federico II - Napoli

Caso clinico. Y, nato a 41+2/7 settimane di E.G. da TC d'emergenza per bradicardia e distacco di placenta, presentava diagnosi prenatale di s. di Zellweger ("incapacità di importazione della catalasi e anormale profilo della tiolasi perossisomiale"). È emerso all'anamnesi il dato di un fratello deceduto, con la stessa diagnosi presuntiva di difetto di biogenesi dei perossisomi. Il neonato presentava obiettivamente marcata ipotonia assiale e appendicolare, ma non interessamento epatico. Esami strumentali di screening nella norma (eco addome, Rx scheletro). Il dosaggio dei VLCFA V (C26, C24/22, C26/22) ha evidenziato valori oltre il range di normalità, diagnostici per questa sindrome.

Discussione. La ZS è dovuta a una mutazione autosomica recessiva in uno dei geni codificanti per PEX, che induce disordini della biogenesi dei perossisomi. Ha prevalenza 1:50000 negli USA. Il dato clinico preminente è il ritardo psicomotorio, associato a segni neurologici come ipotonia e crisi convulsive, spiegabili con la compromissione massiva del SNC. A ciò si uniscono vari dismorfismi cranio-facciali (possibili macro/microcefalia, palato ogivale, facies appiattita, appiattimento dell'occipite). Sono inficiate anche le funzioni sensoriali (cataratta, glaucoma, e perdita di udito sono progressive).

È oggi possibile eseguire screening prenatale per la ZS (amniocentesi/villocentes), da riservare alle gravidanze sospette o ad alto rischio. VLCFA elevati, aumento delle concentrazioni plasmatiche di C26: 0 e C26: 1, di acido pipicolico e i rapporti di C24/C22 e C26/C22, riduzione di C16 e C18 (plasmalogeni di membrana eritrocitaria). Non esiste una terapia curativa per la ZS ad oggi, ma solo una sintomatica (antiepilettici, vitamina K, vitamine liposolubili DHA). La prognosi è infausta, per lo più un anno di vita.

P31 APPROCCIO TERAPEUTICO INTEGRATO NUTRIZIONALE E PSICOTERAPEUTICO IN BAMBINI OBESI CON BINGE EATING DISORDER (BED)

Ruggeri F., Bianchi S., Macari A., De Marco M.B., Liverani M.E., Villa M.P.

Dipartimento di Pediatria - Ospedale Sant'Andrea - Facoltà di Medicina e Psicologia - Università "Sapienza" - Roma

Introduzione. I Disturbi del Comportamento Alimentare (DCA) rappresentano una delle patologie emergenti dell'occidente per la loro rapida diffusione e per l'interessamento di fasce più ampie di popolazione in termini anagrafici e socio-demografici. Negli ultimi anni, si è riscontrato un abbassamento dell'età di esordio dei DCA che iniziano a diffondersi in maniera consistente anche nella popolazione infantile. Tra i DCA si sta riscontrando un aumento dell'incidenza del Disturbo da Alimentazione Incontrollata (DAI) meglio conosciuto come Binge Eating disorder (BED) che attualmente colpisce tra il 3.7 e il 6.4% della popolazione pediatrica, con trend in continuo aumento.

Il Binge Eating Disorder (BED) è un disturbo del comportamento alimentare, spesso associato ad obesità, caratterizzato da episodi ricorrenti di alimentazione incontrollata, in cui il soggetto ingerisce in un tempo molto breve grandi quantità di cibo, senza condotte compensative successive (vomito autoindotto, uso di lassativi, eccessiva attività fisica). Per la rilevazione di questa patologia lo strumento psicometrico validato è rappresentato dalla Binge Eating Scale (scala BES).

Scopo dello studio. Valutare l'efficacia dell'approccio terapeutico integrato nutrizionale e psicoterapeutico in una popolazione di bambini obesi (bmi >97° centile) con Binge Eating Disorder.

Materiali e metodi. Sono stati arruolati 81 bambini afferenti l'Ambulatorio di Prevenzione dell'Obesità In Età Evolutiva con Body Mass Index (BMI) > 97°centile per età e sesso.

Tutti i bambini hanno effettuato:

- valutazione clinico-anamnestica;
- esame obiettivo con valutazione BMI con calcolo NUTRI;
- dieta normo o ipocalorica bilanciata per età;
- scala BES: valore indicativo di patologia ≥ 17 ;

Ai soggetti BES positivi è stato proposto un approccio terapeutico integrato nutrizionale e psicoterapeutico per il quale hanno effettuato 10 sedute di psicoterapia ad indirizzo sistemico-familiare associate a Eye Movement Desensitization and Reprocessing (EMDR).

- seconda valutazione con scala BES;
- esame obiettivo con valutazione BMI e colloquio nutrizionale ad intervalli regolari.

Risultati. Sono stati arruolati 81 bambini (M/F 44/37) di età media 10.77 ± 2.49 anni; di questi 37 presentavano una scala BES indicativa di BED. 9 di questi soggetti (M/F 1/8); età 12.17 ± 2.33 hanno accettato di partecipare ad un'integrazione della terapia nutrizionale con un trattamento psicoterapeutico. Il punteggio della scala BES si è negativizzata in 8/9 i bambini al termine del trattamento: il confronto ha eviden-

ziato una differenza statisticamente significativa ($p = 0.008$).

Conclusioni. La popolazione indagata presenta caratteristiche omogenee per età, peso, altezza e BMI; per tale motivo la presenza di BED non sembra correlare con il grado di obesità.

Nei 9 bambini che hanno completato il percorso previsto, 8 (88.8%) hanno presentato una negativizzazione della scala BES e l'unico caso rimasto positivo ha comunque mostrato una significativa riduzione del punteggio della scala (pari a 6 punti). Il BMI ha mostrato nei pazienti trattati un netto decremento.

Il nostro studio mostra come l'approccio integrato nutrizionale e psicoterapeutico possa essere un valido strumento per il trattamento dei soggetti obesi affetti da BED. Per l'esiguità del campione esaminato ulteriori studi saranno necessari per confermare i risultati ottenuti.

Savarese P¹, Romaniello G², Schiavone L³, Coppola S⁴

¹ Responsabile UOMI DS/17 ASL CE

² Pediatra di Comunità STP UOMI DS/17 ASL CE

³ Ginecologo UOMI DS/17 ASL CE

⁴ Ostetrico UOMI DS/17 ASL CE

Il Corso di Accompagnamento alla Nascita è stato istituito presso la UOMI DS/17, per indirizzare le gravide ad un parto fisiologico, visto che negli ultimi anni abbiamo assistito ad un rapido e progressivo aumento della medicalizzazione della gravidanza e del parto con un eccessivo ricorso al taglio Cesareo, il quale ha innescato un processo di snaturalizzazione dell'evento nascita e della maternità. Gli specialisti del Corso si trovano spesso davanti a richieste complesse da parte delle donne che desiderano conoscere le migliori tecniche per poter partorire in modo sicuro ed indolore. Gli stessi attraverso una più approfondita comunicazione dei fattori fisiologici e psicologici legati ad un momento così delicato, qual è quello della nascita, cercano di far superare alle partorienti l'ansia ancestrale che le affligge durante tutto il travaglio. In questo contesto gli specialisti del Corso: il Ginecologo, l'Ostetrico, la Psicologa, il Pediatra, l'Anestesista, il Nutrizionista assicurano le partecipanti a considerare il parto spontaneo quale migliore atto fisiologico per mettere al mondo una nuova vita.

I Sanitari spiegano alle donne partecipanti al Corso, che il parto spontaneo comporta minor rischio rispetto al taglio Cesareo; inoltre le strategie adottate nel corso del travaglio (movimento, massaggi, sostegno emotivo, uso della voce, tecniche di rilassamento, acqua, ecc.) richiedono un uso minore di analgesici farmacologici. Vogliamo precisare che la donna con una bassa soglia del dolore può beneficiare, eccezionalmente, della parto-analgesia che non modifica la dinamica del parto fisiologico, ma permette alla stessa di vivere l'esperienza dell'evento nascita con serenità.

Inoltre il parto spontaneo prevede il contatto fisico precoce tra madre e figlio, tale contatto è unanimemente raccomandato perché favorisce il bonding: cioè il contatto immediato con il seno materno, la colonizzazione neonatale con la flora batterica materna. Va ricordato, ancora, che la promozione dell'allattamento al seno materno va favorita in tutti i tempi e in tutti i modi, unitamente alla pratica del "rooming in".

A conclusione della relazione, vogliamo evidenziare che le donne le quali hanno partecipato al corso di accompagnamento alla nascita, hanno dimostrato minor rischio di vivere i disagi emotivi nel post-partum ed hanno accettato con maggior impegno e attenzione il programma contraccettivo dopo il periodo puerperale.

I dati in nostro possesso confermano che per le donne partecipanti ai corsi l'incidenza del cesareo è diminuito, invece è aumentato sia il numero dei bambini allattati al seno che la durata del periodo di allattamento: come si evince dalle notizie anamnestiche acquisite durante le visite prevaccinali e dal controllo dei bilanci di salute effettuati dai pediatri di libera scelta.

M.R. Sabatini¹, G. Zorzi¹, A. Morganti^{1,2}, E. Ruffini¹, L. De Petris¹, A. Carlucci¹

¹ U.O. Pediatria-Dipartimento Materno – Infantile- Ospedale "C e G Mazzoni" - Ascoli Piceno

² Scuola di Specializzazione in Pediatria – Università Politecnica delle Marche - Ancona

INTRODUZIONE. La WHO stima che ogni anno nel mondo circa 300.000 bambini nascono con difetti del tubo neurale (NTDs). Si tratta di disturbi frequentemente riscontrati alla nascita e la cui severità varia dalle forme incompatibili con la vita (anencefalia) a quelle oligo-asintomatiche (spina bifida occulta). In generale esistono ampie variazioni nella prevalenza dei NTDs dovute a distribuzione geografica, razza ed etnia. La maggior parte delle forme sono di tipo non sindromico e sono associate a diversi fattori di rischio materni (deficit di folati nel periodo periconcezionale, bassi livelli di vitamina B12, precedente gravidanza con NTDs, diabete mellito, esposizione a farmaci durante la gravidanza, sovrappeso/obesità, difetti dei geni correlati al metabolismo dei folati, esposizione ad inquinanti ambientali, ipertermia materna nelle prime settimane di gravidanza). Descriviamo il caso di una bambina con lipoma del filum terminale associato a "tethered cord" e siringomielia lombo-sacrale.

CASO CLINICO. P.C. nasce a 38 SG da TC reiterato. PN 2.200 gr. Apgar 9-9. Buon adattamento cardiorespiratorio. Alla nascita viene riscontrata in regione sacrale una formazione sottocutanea rilevata di consistenza elastica con cute sovrastante integra. Restante esame obiettivo nella norma, in particolare non deficit di motilità agli arti inferiori non valutabili, data l'età, eventuali problemi nella minzione. Viene pertanto eseguita ecografia della regione sacrale che documenta "estesa formazione lipomatosa di cui non si apprezza con certezza l'estensione nei piani profondi intrarachidei; con midollare posto abnormemente in basso (L4-L5) e con alterata morfologia". Successivamente viene effettuata RMN encefalo-midollare che documenta un quadro malformativo complesso di disrafismo spinale chiuso in regione lombosacrale caratterizzato da:

- seno dermico lombare (L4-L5) che giunge ai piani muscolari;
- ipoplasia degli archi posteriori lombari, che risultano assenti in sede sacrale;
- massa adiposa sottocutanea lombare che si estrinseca in sede intracanalare extradurale lombare distale;
- "tethered cord" con margine caudale del cono midollare all'interspazio L3-L4;
- cavitazione idro-siringomielica al cono midollare;
- filum terminale corto.

Assenti segni di mielomeningocele, erniazione delle tonsille cerebellari, altre lesioni o disrafismi a livelli diversi del rachide.

Valutata dal Neurochirurgo è in programma intervento di "disancoraggio" del cono midollare e drenaggio della cavità siringomielica da eseguirsi all'età di 3 mesi e mezzo.

All'anamnesi ostetrica veniva segnalato che la madre, affetta da epilessia, durante tutta la gravidanza ha assunto fenobarbitale (100 mg/die) a dosaggio costante

mantenendo concentrazioni plasmatiche sempre nei range. Sin dalla 4^a settimana di gestazione la mamma ha assunto acido folico a dosaggio elevato (30 mg/die) fino al 4° mese compiuto, quando, in seguito ad un controllo della concentrazione plasmatica di acido folico, risultata elevata, l'apporto è stato ridotto a 8 mg/die. Non è stata iniziata supplementazione con acido folico nel periodo preconcezionale né nelle primissime settimane di gestazione corrispondenti all'epoca di formazione del tubo neurale.

CONCLUSIONI. È universalmente riconosciuto che la supplementazione con acido folico in epoca periconcezionale riduce significativamente il rischio di NTDs. È pertanto ipotizzabile che sostanze considerate antagoniste dell'acido folico (FAAs) possano aumentare il rischio di NTDs. Tra le FAAs troviamo principalmente anticonvulsivanti (carbamazepina, acido valproico), che interferiscono con l'assorbimento dei folati, e sostanze che inibiscono il pathway enzimatico dei folati, come antibiotici ed antineoplastici (sulfasalazina, trimetoprim, MTX, aminopterina). In precedenza anche fenitoina e fenobarbitale sono stati associati a vari difetti congeniti tra cui NTDs, ma studi successivi non hanno confermato la presenza di una reale correlazione.

Bibliografia:

- Fonseca EB et al. Folic acid for the prevention of neural tube defects. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2013; 35(7):287-9

- Meethal SV et al. Folate and epigenetic mechanisms in neural tube development and defects. *Childs Nerv Syst* (2013) 29:1427–1433

- Hernández-Díaz S et al. Neural Tube Defects in Relation to Use of Folic Acid Antagonists during Pregnancy. *Am J Epidemiol* Vol. 153 (10), 2001.

P34 MALATTIA DI KAWASAKI E INFEZIONE DA ROTAVIRUS IN UN LATTANTE DI 6 MESI

Tarissi de Jacobis I., Marchesi A., Vittucci A.C., Grandin A., Rotondi Aufiero L., Lancellata L., Vignati E., Villani A.

UOC di Pediatria Generale e Malattie Infettive - Ospedale Pediatrico Bambino Gesù di Roma - IRCCS

La malattia di Kawasaki (MK) è una vasculite acuta, sistemica, autolimitante. Temibili complicanze sono le lesioni coronariche. Descriviamo un caso di Malattia di Kawasaki con infezione da Rotavirus in un lattante di 6 mesi di razza caucasica. Paolo è un lattante di 6 mesi giunto alla nostra osservazione per febbre persistente da 10 giorni associata ad esantema eritemato-maculoso diffuso, chelite e alvo diarroico. Il bambino era stato ricoverato presso altro presidio ospedaliero per 5 giorni, dove aveva effettuato terapia con Ceftriaxone senza giovamento. All'ingresso in reparto presenta: condizioni generali mediocri, irritabilità, cute pallida, esantema orticarioide agli arti inferiori, chelite; tumefazione linfonodale laterocervicale destra, eupnea, toni cardiaci netti e validi, concitati; addome trattabile, non dolente. Gli esami ematochimici effettuati all'ingresso mostrano PCR 8,44 mg/dl; VES 85 mm/h; GB 15.620 (N 60.7%); Hb 9 g/dl, PLT 395.000; colesterolo 80 mg/dl; trigliceridi 152 mg/dl; proteine totali 6,8 g/dl; albumina 3 g/dl. In considerazione della storia clinica, dell'età del paziente e dell'esame obiettivo all'ingresso viene posta diagnosi di Malattia di Kawasaki. Per tale motivo viene effettuato un'ecocardiogramma che evidenzia arterie coronarie di normale origine e dimensioni nei tratti prossimali esplorabili ma di aspetto ben evidente. Vengono quindi effettuati 2 infusioni ev di Ig (IVIG) ed iniziata la terapia con acido acetilsalicilico (ASA) a dosaggio antinfiammatorio (50 mg/kg). Nonostante l'infusione di immunoglobuline, Paolo continua a presentare febbre ed irritabilità per cui vengono prescritti 3 boli di cortisone ev, previa esecuzione di aspirato midollare. Il bambino sfebbra dopo il primo bolo e le condizioni cliniche migliorano rapidamente. Circa 24 ore dopo la sospensione del cortisone, Paolo presenta nuovamente febbre associata ad alvo diarroico ma le condizioni cliniche sono buone. Nel sospetto di ripresa di malattia vengono ripetuti gli esami ematici che mostrano una riduzione degli indici di flogosi con ipertrigliceridemia e ipercolesterolemia. Alla luce delle condizioni cliniche del bambino e del miglioramento degli esami ematici si decide di osservare il paziente per 72 h prima di iniziare una terapia con farmaco biologico come previsto dalle Linee guida. Paolo sfebbra dopo 3 giorni e gli esami eseguiti mostrano infezione da Rotavirus. I controlli ecocardiografici eseguiti durante la degenza sono sempre negativi per dilatazioni coronariche. Paolo viene dimesso in buone condizioni generali con terapia con ASA a dosaggio antiaggregante (3-5 mg/kg) e follow up a breve.

La terapia con immunoglobuline va iniziata nei primi 10 giorni (2 g/kg in unica somministrazione) per ridurre il rischio di dilatazioni coronariche. In caso di persistenza di febbre, a partire dalle 48 ore dopo il termine della prima infusione, si raccomanda una seconda infusione di IVIG. Nei bambini in cui più di 2 infusioni di IVIG siano state inefficaci nel diminuire la febbre e l'infiammazione acuta, si raccomanda la somministrazione di steroidi. Il regime steroideo più utilizzato è rappresentato dal

metilprednisolone 30 mg/kg e.v. in 2-3 ore, una volta al giorno, per 1-3 giorni. L'ASA è utilizzata nella fase acuta a dosi elevate per la sua attività antinfiammatoria e nella fase di convalescenza a basse dosi come antiaggregante. In caso di paziente non responder, può essere utilizzato il TNF-alfa (anticorpo monoclonale umanizzato contro il TNF- α).

CONCLUSIONI: Il caso clinico descritto documenta come una infezione nosocomiale possa alterare l'iter diagnostico-terapeutico in pazienti con malattia di Kawasaki e come sia quindi necessario escludere altre possibili cause di febbre e alterazione delle condizioni cliniche del paziente prima di impostare nuovi schemi terapeutici.

Bibliografia

1. Alessandra Marchesi, Giacomo Pongiglione, Alessandro Rimini, Riccardo Longhi, Alberto Villani "Malattia di Kawasaki: Linee Guida italiane" Prospettive in pediatria 2008 Ott-Dic
2. Straface E. Marchesi A Gambardella L Metere A Tarissi De Jacobis I Viora M Giordani Villani A Del Principe D Malorni W Pietraforte D L "Does oxidative stress play a critical role in cardiovascular complications of Kawasaki disease?" Antioxid Redox Signal 2012 Nov
3. Kobayashi T, Inoue Y, Takeuchi T, et al. Prediction of intravenous immunoglobulinun responsiveness in patients with Kawasaki disease. Circulation 2006;113:2606-12.
4. Burns JC, Mason WH, Hauger SB, et al. Infliximab treatment for refractory Kawasaki syndrome. J Pediatr 2005;146:662-7.

P35 UN CASO DI MICI IN LATTANTE DI 10 MESI

Vittucci A.C, Tarissi de Jacobis I., Di Camillo C.¹, Rana I., Vignati E., Grandin A., Villani A.

UOC di Pediatria Generale e Malattie Infettive - Ospedale Pediatrico Bambino Gesù di Roma - IRCCS
¹ Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli studi di Roma "Sapienza"

Carlo è un lattante di 10 mesi giunto alla nostra osservazione per comparsa di alvo diarroico (circa 6-7 scariche/die) con tracce di sangue da circa 15 giorni, associate a graduale calo ponderale. Non riferita febbre né vomito. Dall'anamnesi patologica remota e da quella familiare non emergeva nulla di rilevante.

All'ingresso nel nostro reparto Carlo presentava: condizioni cliniche generali discrete, cute roseo-pallida sollevabile in pliche non persistenti, occhi alonati, addome piano, trattabile, eritema perianale. Restante obiettività nella norma. Peso 7.300 Kg (3° centile). Gli esami ematochimici mostravano leucocitosi (LEU: 21030/mmc con LINF: 51,9% e NEU: 38,7%), Hb: 10,5 g/dl, PLT: 748000/mmc, PCR: 0,36 mg/dl; transaminasi, elettroliti, funzionalità renale: nella norma. È stata eseguita una ecografia addominale che escludeva la presenza di invaginazione e mostrava conservata peristalsi delle anse tenuali che apparivano distese da materiale fluido-corpuscoleto senza significativi ispessimenti parietali.

Sono state eseguiti quindi esami su feci e sangue per escludere infezioni, deficit immunitari o allergie risultati tutti negativi, ad eccezione di calprotectina fecale elevata (2.400 microgrammi/grammi), ANCA presenti (1:20), ASCA negativi. In considerazione della storia clinica e della sintomatologia intestinale, in accordo con i gastroenterologi e i chirurghi digestivi, è stato posto il sospetto di MICI e quindi eseguita colonscopia con biopsie dell'intestino. L'esame endoscopico ha evidenziato: mucosa dal retto al colon destro uniformemente erosa ed ulcerata senza apprezzabile reticolo vascolare, suggestivo di processo infiammatorio cronico. L'esame biotico ha mostrato un quadro di processo infiammatorio con note di minima attività. È stato quindi deciso di iniziare terapia corticosteroidica a dosaggio pieno per due settimane (1,5 mg/kg/die) e successivamente terapia con mesalazina (200 mg mattina e 135 mg la sera).

Nel corso della degenza, per la presenza di feci ematiche, inizialmente è stato attuato riposo intestinale e al fine di garantire un adeguato apporto calorico, è stata intrapresa nutrizione parenterale. Solo successivamente è stata ripresa l'alimentazione con dieta priva di proteine del latte vaccino e glutine con idrolisato proteico. Le condizioni cliniche di Carlo sono rapidamente migliorate, ha cominciato a recuperare peso e l'alvo è tornato regolare. Sebbene il quadro endoscopico non permettesse una diagnosi differenziale tra colite ulcerosa e malattia di Crohn il bambino veniva dimesso con diagnosi di colite indeterminata con terapia a domicilio con mesalazina e follow up in Gastroenterologia.

Per malattie infiammatorie croniche intestinali (MICI) dell'età pediatrica si intendono la colite ulcerosa (CU), la malattia di Crohn (MC) e la colite indeterminata (CI). L'incidenza di tali patologie nei bambini di età < 2 anni (early onset) è rara con una maggiore predominanza nel sesso maschile. Diversi studi hanno suggerito che

le forme precoci sono associate ad una maggiore suscettibilità genetica e ad un quadro clinico più severo. I geni principalmente coinvolti nelle forme early onset sembrerebbero essere localizzati sul cromosoma 5q31 (locus IBD5), in particolare nei casi di MC. Nel nostro paziente l'anamnesi familiare risultava incompleta nella linea materna in quanto la madre era stata adottata.

Nei primi anni di vita è difficile poter distinguere tra MC e RU per cui la maggior parte di queste forme sono identificate come CI e solo nel corso degli anni con follow up clinico ed endoscopico è possibile porre diagnosi differenziale.

Bibliografia

- 1) Melvin B. Heyman, Hashme B. El-Serag et al "Children with early-onset inflammatory bowel disease (IBD): analysis of a pediatric IBD consortium registry". The Journal of Pediatrics 2005;146(1): 35-40.
- 2) Brant SR, Panhuyse CI et al "Linkage heterogeneity for the IBD I locus in Crohn's disease pedigrees by disease onset and severity". Gastroenterology 2000; 119: 1483-1490.
- 3) Rioux JD, Silberg MS et al " Genowide search in Canadian families with inflammatory bowel disease reveals two novel susceptibility loci". American Journal of Human Genetics 2000;66: 1863-1870.
- 4) Anne M Griffiths "Specificities of inflammatory bowel disease in childhood". Best Practice e Research Clinical Gastroenterology 2004;18: 509-523.

P36 DESCRIZIONE DI UN CASO CLINICO DI RABDOMIOLISI IN ETÀ PEDIATRICA

Bellomo Anna Rita, Benincori Nicoletta, Paolini Fabrizio

U.O.C Pediatria e Neonatologia Ospedale G.B.Grassi - Ostia

La rabdomiolisi è la distruzione di parti del muscolo striato che esita nel rilascio, nei fluidi intra ed extra-cellulari, di costituenti intracellulari del muscolo.

Lo spettro di gravità della sindrome è variabile: può essere asintomatica, rilevabile a causa della elevazione della creatin-chinasi ematica, fino a situazioni in cui elevatissima creatin-chinasi si associa a sbilanciamento degli elettroliti, insufficienza renale acuta e coagulazione intravascolare disseminata. La debolezza muscolare, le mialgie, le urine scure, rappresentano le maggiori manifestazioni cliniche. Nella popolazione pediatrica le più frequenti cause di rabdomiolisi sono le infezioni virali ed i traumi; cause meno comuni sono i deficit enzimatici, l'intolleranza a farmaci, le tossiemie ed alcune malattie endocrine.

Le complicazioni della fase acuta, a volte molto gravi, dipendono dalla eziologia, dalla precocità o meno della diagnosi e dalla terapia.

È giunto alle nostre cure il caso di un ragazzo di quindici anni che ha manifestato, nel periodo di trenta mesi, due successivi episodi di rabdomiolisi nel corso di sindromi influenzali. In entrambi gli episodi, aveva assunto paracetamolo come antidolorifico e antipiretico. Proponemmo la diagnosi, generica, di rabdomiolisi massiva nel corso di infezione virale, forse correlata con l'assunzione di paracetamolo. Successive indagini, comprensive di biopsia muscolare e di esami ematochimici, portarono alla diagnosi di miopatia metabolica da deficit di CPT2 (carnitine palmitoyl transferase type 2). Quindi, nel nostro caso, la rabdomiolisi in corso di infezione virale ha permesso di individuare un deficit metabolico latente.

In particolare, l'enzima coinvolto è di fondamentale importanza nel trasporto di acidi grassi a lunga catena all'interno dei mitocondri, affinché siano utilizzati come risorsa energetica.

Le infezioni virali hanno rappresentato il fattore scatenante, mentre l'assunzione di paracetamolo, pur avvenuta prima della comparsa dei sintomi specifici, ha rappresentato un fattore confondente.

P37 INDAGINE CONOSCITIVA SULLE DIVERSE REAZIONI DEI GENITORI NEI CONFRONTI DELLA MALATTIA DEL PROPRIO BAMBINO E PROPOSTA DI UNA SCHEDA DI RILEVAZIONE DEL DOLORE NELL' AMBITO DEL PROGETTO "OSPEDALE SENZA DOLORE INUTILE"

Bellomo Anna Rita*, Querzoli Valentina, Lattanzi Lorian**, Annamaria Nervo***, Luisa Broccia*, Paolini Fabrizio***

*U.O.C Pediatria/Neonatologia Ospedale G.B.Grassi - Ostia

** Corso di Laurea in Scienze Infermieristiche Tor Vergata - Roma

***Master Management infermieristico per le funzioni di coordinamento Tor Vergata - Roma

Stimoli dolorosi non trattati adeguatamente in età pediatrica hanno effetti importanti sulla prognosi: essi lasciano traccia nella memoria ed è possibile la cronicizzazione del dolore. La valutazione del dolore in età pediatrica si serve di autovalutazioni, osservazioni del comportamento, controllo dei parametri fisiologici e sistemi che usano misure di valutazioni multiple. Le scale di autovalutazione si basano sulla descrizione del dolore e si usano sopra i 4 anni d'età. Gli strumenti a disposizione sono molteplici e aiutano il bambino attraverso immagini, disegni o griglie predefinite per quantificare l'entità del dolore percepito. In età prescolare possono essere utilizzate scale che consentono al bambino di indicare l'intensità del dolore in termini di "poco-molto". Nei bambini più grandi si utilizzano scale con le facce, mentre in età scolare si ricorre a strumenti più analitici che richiedono abilità cognitive più complesse (numeri o linee). Nel semestre marzo - settembre 2012 è stata condotta, presso il reparto di Pediatria dell'Ospedale G.B.Grassi di Ostia, un'indagine conoscitiva sugli atteggiamenti: dei genitori nei confronti della malattia del proprio bambino, e viceversa degli operatori sanitari nei confronti della malattia e del dolore del piccolo assistito. Dall'indagine è emerso che sia i genitori stranieri che italiani utilizzano per lo più medicina di tipo tradizionale, e che per entrambi l'espressione del volto e la comunicazione verbale costituiscono lo specchio con cui comprendono il dolore del proprio figlio. Il 27% degli infermieri riconosce il dolore anche dalla postura del corpo (27%), ma solo l'11% utilizza una scheda di valutazione. Il 63% prova disagio nell'assistere bambini colpiti da malattia grave, e trova supporto nel team di lavoro(58%), nella sfera privata (26%), nella religione (11%). Nell'ambito del progetto "Ospedale senza dolore inutile" viene proposta una scheda di rilevazione del dolore che tiene presenti nella valutazione anche intensità, sede, tipo e fattori scatenanti del dolore.

DOLORE		DOLORE	
L'ASSENTE		PRESENTI	
PRESENTE		PRESENTE	
VALUTAZIONE CON		VALUTAZIONE CON	
SCALA E VALORE		SCALA E VALORE	
CODICE		CODICE	
TIPO		TIPO	
F. SCATENANTI		F. SCATENANTI	
SCALA FLACC DA 0 ANNI	0	1	2
0	Il bambino è tranquillo, non piange, non si muove, non ha espressioni di dolore.	1	Il bambino è inquieto, piange, si muove, ha espressioni di dolore.
1	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.	2	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.
2	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.	3	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.
3	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.	4	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.
4	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.	5	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.
5	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.	6	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.
6	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.	7	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.
7	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.	8	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.
8	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.	9	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.
9	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.	10	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.
10	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.	11	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.
11	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.	12	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.
12	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.	13	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.
13	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.	14	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.
14	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.	15	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.
15	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.	16	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.
16	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.	17	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.
17	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.	18	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.
18	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.	19	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.
19	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.	20	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.
20	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.	21	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.
21	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.	22	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.
22	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.	23	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.
23	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.	24	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.
24	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.	25	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.
25	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.	26	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.
26	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.	27	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.
27	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.	28	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.
28	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.	29	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.
29	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.	30	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.
30	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.	31	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.
31	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.	32	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.
32	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.	33	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.
33	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.	34	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.
34	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.	35	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.
35	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.	36	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.
36	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.	37	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.
37	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.	38	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.
38	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.	39	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.
39	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.	40	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.
40	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.	41	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.
41	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.	42	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.
42	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.	43	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.
43	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.	44	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.
44	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.	45	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.
45	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.	46	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.
46	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.	47	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.
47	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.	48	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.
48	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.	49	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.
49	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.	50	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.
50	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.	51	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.
51	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.	52	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.
52	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.	53	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.
53	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.	54	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.
54	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.	55	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.
55	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.	56	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.
56	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.	57	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.
57	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.	58	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.
58	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.	59	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.
59	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.	60	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.
60	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.	61	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.
61	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.	62	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.
62	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.	63	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.
63	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.	64	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.
64	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.	65	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.
65	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.	66	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.
66	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.	67	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.
67	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.	68	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.
68	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.	69	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.
69	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.	70	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.
70	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.	71	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.
71	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.	72	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.
72	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.	73	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.
73	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.	74	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.
74	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.	75	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.
75	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.	76	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.
76	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.	77	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.
77	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.	78	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.
78	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.	79	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.
79	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.	80	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.
80	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.	81	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.
81	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.	82	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.
82	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.	83	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.
83	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.	84	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.
84	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.	85	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.
85	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.	86	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.
86	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.	87	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.
87	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.	88	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.
88	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.	89	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.
89	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.	90	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.
90	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.	91	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.
91	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.	92	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.
92	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.	93	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.
93	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.	94	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.
94	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.	95	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.
95	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.	96	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.
96	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.	97	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.
97	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.	98	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.
98	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.	99	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.
99	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.	100	Il bambino piange, si muove, ha espressioni di dolore.



INDICE DEGLI AUTORI



A

Alvaro F. 139
Amalfi T. 146
Amato M. 137
Ambrosio A. 123, 126
Antonucci R. 62
Arcamone G. 147

B

Baldari A. 134
Barracchia G. 140
Bartuli A. 85
Basile D. 146
Basile M.C. 137
Bellomo A.R. 169, 170
Benincori N. 169
Bianchi S. 118, 158
Bianco L. 120, 130, 146, 155, 156, 157
Bisceglia M. 51, 114
Bollani L. 64
Bonamonte D. 147
Broccia L. 168
Buonuomo P.S. 85

C

Camaioni M. 135
Camera M.T. 100
Cannone A. 141
Capasso L. 120, 146, 155, 156, 157
Caporale O. 139
Cappiello A. 36
Caramia G. 76
Cardinale F. 36
Carlucci A. 161
Cascone E.E. 123, 125, 126
Cassano B. 141
Castellucci G. 86
Cattarozzi A. 97, 152

Cerullo J. 120, 130, 146, 155, 156, 157
Chiarello P. 51, 114, 119
Chini L. 94
Cioffi A. 120, 130, 146, 155, 156, 157
Cirisano A. 51, 114, 119
Coletta S. 121

Colonna M. 120, 130, 155, 156, 157
Copetti R. 43
Coppola C. 120, 130, 146, 155, 156, 157
Coppola S. 160
Correra A. 45
Cortis E. 35
Cutrona C. 134, 138, 139
Cutrone M. 121

D

Dadić M. 134
Daniele R. 112
D'Apuzzo A. 122, 123, 125, 126, 128
d'Avanzo M. 44
De Angelis M.C. 134
De Bellis A. 40
De Girolamo A. 150
De Gregorio F. 156
De Leonardis F. 112
De Marco M.B. 118, 158
De Merulis G. 129
De Palo T. 112
De Petris L. 161
De Rosa F. 122, 125, 128
De Simone I. 156
De Vittori V. 65
Del Principe D. 129
Del Volgo V. 134
Di Camillo C. 165
Di Costanzo P. 130
Di Fiore A. 120, 130, 146, 155, 156, 157
Di Martino P. 120, 130, 155

Di Noia M. 141
Di Paolo A. 129, 131, 132, 133
Difino C. 131, 132, 133
Dituri F. 131, 132, 133
Drago F. 27

E

Esposito F. 28

F

Fabrizio G.C. 139
Fanos V. 57
Farina D. 63
Ferrante P. 140
Ferrara P. 34, 134, 135, 137, 138, 139
Ferrera T. 120, 146
Figliuolo C. 146, 156, 157
Fortunato V. 140, 141
Frantina G. 51, 114

G

Gancia P. 61
Gatto A. 133, 135, 138
Gentile I. 92
Giannini C. 129
Giardino G. 130
Giordano M. 112
Gonfiantini M.V. 85
Grandin A. 163, 165
Grasso M. 142
Guadagno C. 138
Guiso M. 146

I

Iacobini M. 88
Ianniello F. 134
Imbimbo R. 146
Inchingolo G. 140

Indinnimeo L. 65
Indolfi G. 83
Indrio F. 114, 119
Izzo F. 120, 130, 146, 155, 156, 157

K

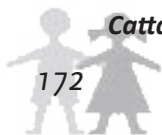
Kantar A. 95
Koronica R. 150

L

Lacquaniti F. 56
Lancella L. 69, 163
Lattanzi L. 170
Leone A. 135
Leonetti N. 141
Liverani M.E. 118, 158
Lombardi G. 64
Lubrano R. 92
Luciani M. 89
Lussu M. 55

M

Macari A. 118, 158
Macchiaiolo M. 85
Maddaluno S. 118, 155
Malamisura M. 137
Mansi G. 120, 144
Manzoni P. 63
Marchesi A. 163
Masci M. 135, 137, 138
Masili A. 57
Mastrototaro M.F. 36
Memo A. 97, 121, 152, 154
Mercogliano C. 148, 156, 157
Miconi F. 137
Migliaro F. 156
Milite P. 130, 146, 156, 157
Minasi D. 48



Morganti A. 161
Moscatelli F. 141
Mostert M. 63
Muggeo P. 147

N

Nervo A. 168
Noto A. 57
Novielli C. 150

P

Paccone M. 146, 155, 157
Paludetto R. 130, 146, 155, 156, 157
Paoli S. 92
Paolillo P. 68
Paolini F. 169, 170
Paravati F. 51, 114, 119
Parisi G. 142
Pascone M. 147
Pecoraro R. 134, 137, 139
Perillo T. 112, 147, 150
Perrone G. 133
Piastra M. 41
Piccinno C. 54
Piccirillo D. 120, 130, 146, 155, 156, 157
Piccolo G. 36
Picone S. 68
Pignatelli M. 36
Pisanti R. 120, 155
Pitrolo E. 48
Pitter M. 97, 152, 154
Poerio V. 115, 116
Polizzi S. 146
Pomero G. 61
Porfito C. 120, 130, 146, 155, 156, 157
Prota M. 29

Quattrocchi E. 138
Querzogli V. 170
Quintarelli F. 135, 138, 139

R

Raimondi F. 114, 119, 120, 155, 156
Raimondi G. 112
Rana I. 165
Raponi M. 46
Resti M. 82
Roggini M. 44
Romani L. 135
Romaniello G. 160
Romano A. 157
Rosa M. 130
Rotondi Aufiero L. 163
Ruffini E. 161
Ruggeri F. 118, 158
Russo Spena G. 130, 146, 156, 157

S

Sabatini M.R. 161
Santoro N. 112, 147, 150
Savarese P. 160
Sbordone A. 137
Schiavone L. 160
Scivetti M. 150
Sodano A. 120, 130, 155
Spalice A. 24
Spiga L. 57
Spina G. 134, 135, 137
Stronati M. 63, 64

T

Tarissi de Jacobis I. 163, 165
Tomà P. 42

U

Umbaldo A. 146, 155

V

Valentini P. 71
Vena F. 139
Vendemmia S. 122, 123, 125, 126, 128
Veropalumbo C. 120, 146, 155, 156, 157
Vignati E. 163, 165
Villa M.P. 118, 158
Villani A. 163, 165
Vitelli M. 123, 125, 126
Vittucci A.C. 163, 165

Z

Zenzeri L. 138
Zorzi G. 161



Penta Eventi srl

Via Giovanni Stanchi, 10 - 00152 Roma
tel. 06 45491195 - fax 06 45435442
info@pentaeventi.com - www.pentaeventi.com