



# PEDIATRIA PREVENTIVA & SOCIALE

ORGANO UFFICIALE DELLA SOCIETÀ ITALIANA DI PEDIATRIA PREVENTIVA E SOCIALE

## L'errore in pediatria e gestione del rischio clinico

I disturbi specifici dell'apprendimento:  
la parola all'esperto

Il reflusso gastroesofageo del bambino:  
linee guida per la pratica quotidiana

# Editoriale

**C**ari Amici,  
innanzitutto, sebbene con ritardo, vorremmo esprimere il nostro cordoglio per la scomparsa di un Maestro della Pediatria, il professor Burgio, spentosi lo scorso marzo all'età di 95 anni. Burgio fu tra i primi a interpretare la pediatria non solo come Medicina dell'infanzia, ma come vera e propria disciplina sociale e di prevenzione, gettando le basi per il lavoro che, ci auguriamo, potremo continuare noi con il nostro impegno e la nostra costanza. Con la sua vivace attività didattica e divulgativa ha inoltre contribuito a formare decine di professionisti che operano oggi nei reparti ospedalieri di tutta Italia. Spero abbiate avuto modo di leggere la sua ultima intervista, pubblicata proprio sulla nostra bella rivista, nell'ultimo numero dell'anno appena trascorso. Non ci resta che augurargli buon viaggio, ringraziandolo per tutto quello che ha saputo darci.

Questo secondo numero, che arriva appena prima dell'estate, è ricco di contributi davvero interessanti, spero possiate leggerlo con l'attenzione che merita, magari approfittando delle pause estive che tutti meritiamo. Vi anticipo inoltre che potrete trovare al suo interno il programma definitivo del nostro congresso, SEMINARE FUTURO, in programma a Verona dal 27 al 29 di novembre. Come sempre gli interventi e le giornate saranno impegnative, stimolanti e di elevato profilo: speriamo proprio possiate partecipare numerosi, dando ulteriore lustro a questo meeting, che di anno in anno aumenta la sua importanza e la sua visibilità.

*Nel frattempo, buona lettura e buone vacanze.*

Dott. Giuseppe Di Mauro  
Presidente SIPPS

Dott. Guido Brusoni  
Direttore Responsabile





## SOCIETÀ ITALIANA DI PEDIATRIA PREVENTIVA E SOCIALE

### PRESIDENTE

Giuseppe Di Mauro

### VICE PRESIDENTI

Sergio Bernasconi  
Gianni Bona

### CONSIGLIERI

Salvatore Barberi  
Annamaria Castellazzi  
Claudio Maffeis  
Vito Leonardo Miniello

### SEGRETARIO

Giuseppe Varrasi

### TESORIERE

Emanuele Miraglia del Giudice

### REVISORI DEI CONTI

Elena Chiappini  
Daniele Ghiglioni  
Elvira Verduci (Supplente)

### PEDIATRIA PREVENTIVA & SOCIALE ORGANO UFFICIALE DELLA SOCIETÀ

### DIRETTORE RESPONSABILE

Guido Brusoni

### DIRETTORE

Giuseppe Di Mauro

### COMITATO EDITORIALE

Salvatore Barberi  
Sergio Bernasconi  
Gianni Bona  
Annamaria Castellazzi  
Elena Chiappini  
Franco Locatelli  
Ruggiero Francavilla  
Daniele Ghiglioni  
Paola Giordano  
Claudio Maffeis  
Lorenzo Mariniello  
Gianluigi Marsiglia  
Vito Leonardo Miniello  
Emanuele Miraglia Del Giudice  
Giuseppe Varrasi  
Leo Venturelli  
Elvira Verduci

# PEDIATRIA PREVENTIVA & SOCIALE

ORGANO UFFICIALE DELLA SOCIETÀ ITALIANA DI PEDIATRIA PREVENTIVA E SOCIALE

## AGORÀ

4

## REVIEW

L'errore in pediatria e gestione del rischio clinico

*Miniello VL, Albergo F, Colasanto A, Diaferio L, Ficele L, Lieggi MS, Santoiemma V, Sarcinella G.*

6

## ESPERIENZE

La transizione delle cure dalla pediatria di famiglia alla medicina generale:  
studio osservazionale e revisione della letteratura

*Ragni G, Paglione M, Langella M, Del Greco P, Pietropaolo C, D'uva M*

16

## CASO CLINICO

Encefaliti reversibili in corso di infezione virale

*Brocchi S, Filippini B, Vergine G, Marsciani A.*

22

## APPROFONDIMENTI

I disturbi specifici dell'apprendimento: la parola all'esperto

*Simonetta E*

26

Linee guida italiane per la gestione delle linfadenopatie della testa e  
del collo in età pediatrica

30

## DOCUMENTI

Il reflusso gastroesofageo del bambino:  
linee guida per la pratica quotidiana

*Castellaneta S, Ciullo C, Moretti R, Verzillo L, Gasparre V, Borrelli G, Francavilla R*

36

### Editore

Sintesi InfoMedica S.r.l.

### Redazione

*redazioneSIPPS@sintesiinfomedica.it*

### Marketing e vendite

Marika Calò

*m.calò@sintesiinfomedica.it*

### Stampa

Grafica Esseo Team - Via R. Boscovich 14  
20124 Milano - Italia

## Norme per gli autori

### 1. **Pediatria Preventiva & Sociale - Organo della Società Italiana di Pediatria Preventiva e Sociale**

è una rivista che pubblica, in lingua italiana o inglese, lavori scientifici originali inerenti il tema della Medicina Pediatrica, in particolare sotto l'aspetto della prevenzione e dell'impatto sociale.

2. I lavori debbono essere inviati tramite e-mail alla Redazione della Rivista, corredati di titolo del lavoro (in italiano e in inglese), di riassunto (in italiano e in inglese), parole chiave (nelle due lingue), didascalie delle tabelle e delle figure. Nella prima pagina devono comparire: il titolo, nome e cognome degli Autori per esteso e l'Istituto o Ente di appartenenza, il nome e il recapito telefonico, postale e mail dell'Autore cui sono destinate le bozze e la corrispondenza, le parole chiave e il riassunto in italiano e in inglese. Nella seconda e successive il testo dell'articolo. La bibliografia e le didascalie di tabelle e figure devono essere in calce all'articolo. Le immagini e le tabelle devono essere fornite a parte su supporto cartaceo e su file. Ciascun lavoro nella sua esposizione deve seguire i seguenti criteri: 1) introduzione; 2) materiale e metodo; 3) risultati; 4) discussione e/o conclusione. Il testo non dovrebbe superare le 15 pagine dattiloscritte compresi iconografia, bibliografia e riassunto (una pagina corrisponde circa a 5.000 battute spazi inclusi). Legenda di tabelle e figure a parte. Il riassunto e il summary (in lingua inglese) non devono superare le 250 parole ciascuno.

3. Gli articoli devono essere accompagnati da una richiesta di pubblicazione e dalla seguente dichiarazione firmata dagli autori: "L'articolo non è stato inviato ad alcuna altra rivista, né è stato accettato altrove per la pubblicazione e il contenuto risulta conforme alla legislazione vigente in materia di etica della ricerca".

Gli Autori devono dichiarare se hanno ricevuto finanziamenti o se hanno in atto contratti o altre forme di finanziamento, personali o istituzionali, con Aziende i cui prodotti sono citati nel testo. Questa dichiarazione verrà trattata dal Direttore come una informazione riservata e non verrà inoltrata ai revisori. I lavori accettati verranno pubblicati con l'accompagnamento di una dichiarazione ad hoc, allo scopo di rendere nota la fonte e la natura del finanziamento.

4. Particolarmente curata dovrà essere la bibliografia che deve comprendere tutte, ed esclusivamente, le voci richiamate nel testo che devono essere numerate e riportate secondo l'ordine di citazione. Devono comparire i cognomi dei primi 6 autori; per i lavori con un numero superiore di autori il cognome dei primi 3 sarà seguito dalla dicitura "et al."; seguiranno nell'ordine: cognome dell'Autore ed iniziale del nome, titolo dell'articolo, titolo della Rivista secondo l'abbreviazione in uso e conforme ad Index Medicus, l'anno, il volume, la pagina iniziale e quella finale con numeri abbreviati (per es. 1023-5 oppure 1023-31). Non utilizzare carattere corsivo, grassetto, sottolineato o tutto maiuscolo.

Per articoli:

- You CH, Lee KY, Chey RY, Menguy R. Electrogastrographic study of patients with unexplained nausea, bloating and vomiting. *Gastroenterology* 1980; 79: 311-4
- Goate AM, Haynes AR, Owen MJ, Farrall M, James LA, Lay LY, et al. Predisposing locus for Alzheimer's disease on line chromosome 21. *Lancet* 1989; 1: 352-5

Per libri:

- Taussig MJ. *Processes in pathology and microbiology*. Second Edition. Oxford: Blackwell, 1984

Per capitoli di libri o atti di Congressi:

- Kuritzke JF. Some epidemiologic features compatible with an infectious origin for multiple sclerosis. In Burdzy K, Kallos P eds. *Pathogenesis and etiology of demyelinating diseases*. Philadelphia: Saunders, 1974; 457-72

5. I riferimenti della bibliografia nel testo devono essere attuati con un numero arabo ad apice; quando gli autori devono essere citati nel testo, i loro nomi vanno riportati per esteso nel caso che non siano più di 2, altrimenti si ricorre dopo il primo nome alla dizione: et al. seguiti dal corrispondente numero.

6. I dattiloscritti devono essere corredati (per facilitare la pubblicazione) da supporto elettronico che deve rispettare i seguenti programmi:

- su sistema operativo Windows: Word salvato in a) formato Word per Windows 8.0 o inferiori; b) formato Word Mac 5.1 o inferiori; c) formato Word Perfect 5.0
- su sistema operativo Macintosh: a) Word 5.1 o inferiori; b) Xpress 3.31; Xpress Passport 4.0 o inferiori

7. Illustrazioni (supporto cartaceo): fotografie, disegni, grafici, diagrammi devono essere inviati in formato cartaceo con dimensioni minime di 10x15 cm (formato cartolina). Ogni fotografia va segnata a matita sul retro con numero progressivo, nome dell'autore principale e verso (alto e basso accompagnato da una freccia).

8. Illustrazioni (supporto informatico): file allegato ad e-mail, dischetto o CD formattati PC o MAC. Per fotografie, disegni, grafici, diagrammi:

- risoluzione almeno 300 dpi, formato JPEG, Tiff, eps
  - risoluzione almeno 800 dpi per il formato bmp
- Le immagini vanno salvate come singolo file.

9. Gli Autori hanno diritto al file formato "pdf" del loro articolo pubblicato. Per eventuali altri ordini di estratti potranno contattare direttamente l'Editore, che fornirà informazioni e costi.

10. I lavori devono essere indirizzati a:

Dr.ssa Elisa Vaccaroni

**PEDIATRIA PREVENTIVA & SOCIALE**

Sintesi InfoMedica

Via G. Ripamonti, 89 - 20141 Milano

Tel. +39 02 56665.1 - Fax +39 02 97374301

E-mail: redazioneSIPPS@sintesiinfomedica.it

## L'Italia sottosopra: i bambini e la crisi

L'associazione *Save the Children* dall'anno 2010 pubblica un Atlante dell'Infanzia, che si propone di misurare lo stato dell'intero Paese, partendo dall'analisi delle condizioni dei suoi cittadini più piccoli. Purtroppo, con il passare degli anni, ha fornito dati sempre più allarmanti su fenomeni quali: crescita della povertà assoluta, emergenza educativa, arretramento dei servizi di *welfare*, la difficile integrazione dei minori stranieri, la riduzione delle opportunità educative. L'Atlante si è dimostrato finora un valido termometro per misurare la condizione dell'infanzia e dell'adolescenza. Dei quattro Atlanti realizzati dall'associazione *Save the children*, quello consuntivo dell'anno 2013 lascia veramente l'amaro in bocca. Le pagine dimostrano a tinte fosche come la crisi si stia chiudendo a tenaglia sui diritti dei minori. Mai come adesso la presenza di bambini nell'ambito di una famiglia si correla alla povertà. In Italia oltre un milione e mezzo di bambini e di adolescenti vivono in condizioni di povertà assoluta, in contesti contraddistinti da disagio abitativo, disoccupazione giovanile alle stelle, dispersione scolastica, lavoro minorile e diseguaglianze crescenti.

La crisi ha aggravato arretratezze croniche, come ad esempio l'assenza di una rete nazionale di servizi per la prima infanzia: nidi, asili, ecc. Il nostro sistema di *welfare*, da sempre fram-

mentato e instabile, rischia di naufragare, anche per il venir meno di quegli "anticorpi" che in molti casi famiglie e comunità locali riuscivano a produrre. Associazioni, scuole e volontari sono ormai allo stremo e assistiamo al progressivo dissolversi di un grande capitale di risorse e di competenze.

Il primo fattore di rischio di povertà sembra essere rappresentato dai bassi livelli di competenze. La povertà socio-culturale si correla sempre più con la povertà economiche, cattive condizioni di salute, rischio di obesità, ricorsi impropri alle strutture ospedaliere, fallimenti formativi. Tutto si correla inoltre con il basso livello di competenze funzionali della popolazione adulta, come segnalato recentemente da un'indagine dell'Ocse. Sono ovviamente gli adulti che hanno determinato la situazione sconcertante in cui versa la maggioranza dei 10 milioni di minori del nostro Paese.

La crisi non è iniziata soltanto 5 anni fa, ma è stata determinata dalla crisi progressiva e ingravescente del capitale umano. Si è verificato un mancato investimento sui beni più preziosi: i bambini, la scuola, la conoscenza. L'analisi fatta, ad altezza di bambino, dai collaboratori di *Save the children* ci dimostra fondamentalmente una cosa: che non c'è più tempo da perdere. È necessario agire, tutti insieme, per salvaguardare e promuovere il capitale umano nel nostro Paese. Manca ancora, in ampi settori, una piena cognizione della posta in gioco e dell'entità del danno che l'inerzia sta causando alle biografie dei singoli e di tutta la comunità nazionale.

Albert Einstein scriveva: *"La creatività nasce dall'angoscia, come il giorno nasce dalla notte oscura... è nella crisi che sorgono l'inventiva, le scoperte, le grandi strategie... chi supera la crisi supera se stesso, senza essere "superato"...* Certamente, ciò accadde in Italia dopo l'ultima guerra mondiale. Ma, purtroppo, stenta drammaticamente a verificarsi nei tempi che stiamo vivendo.

## La crisi della tutela della salute

Il tasso di mortalità infantile globale varia dall'1,6 per mille della Provincia di Trento, al 4,82 per mille (cioè 3 volte e mezzo superiore) della Regione Calabria, immediatamente preceduta dalla Sicilia, che registra un 4,3 per mille.

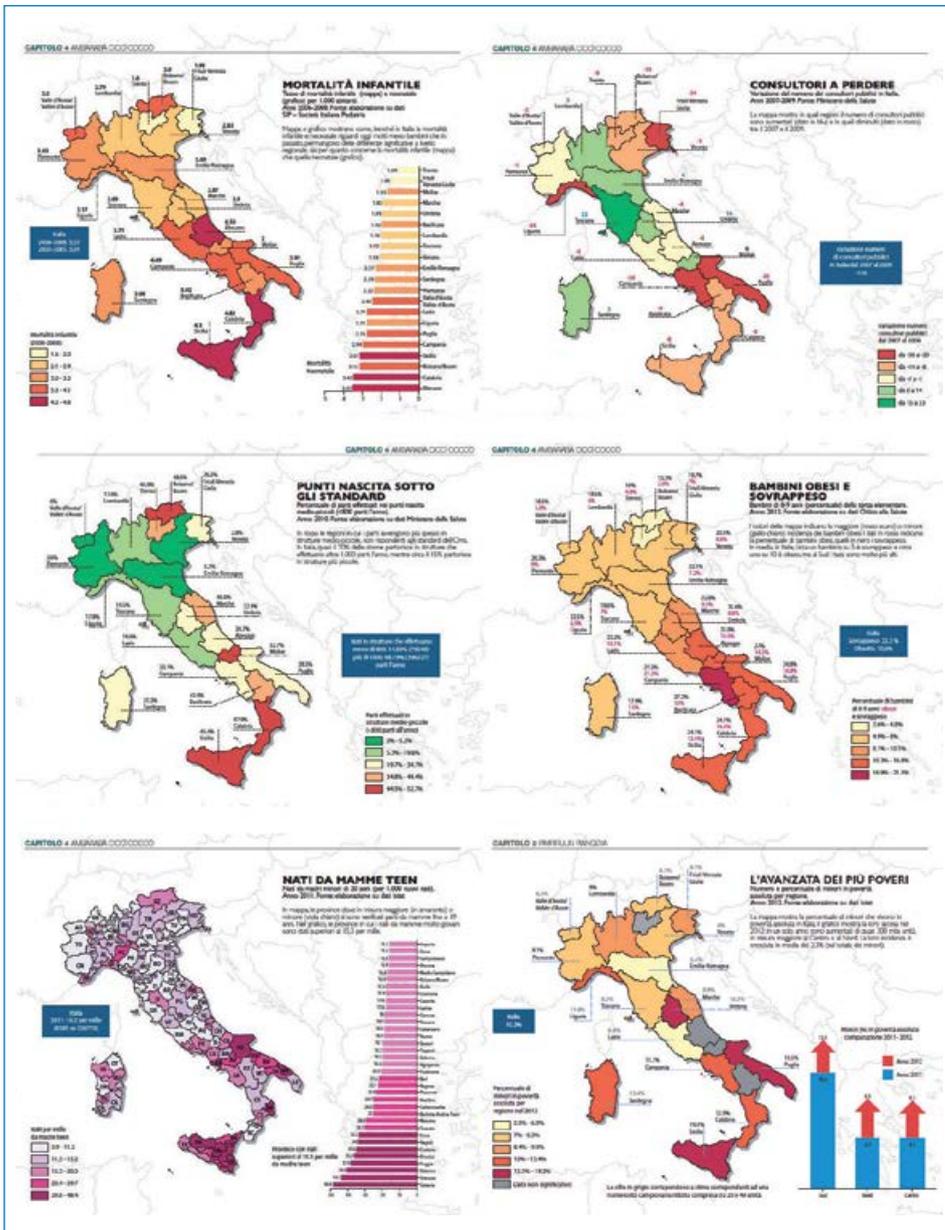
In particolare, la mortalità neonatale varia dall'1,4 per mille di Trento al 3,47 per mille dell'Abruzzo, che risulta preceduto dalle solite Calabria e Sicilia, ma anche, inaspettatamente, dalla provincia di Bolzano.

I parti vengono effettuati in punti nascita sotto lo standard minimale degli 800 parti l'anno: nello 0-3,6% del Piemonte-Valle d'Aosta, nel 47,9% in Calabria, e nel 46,4% dei casi in Sicilia. Nel Meridione, ad eccezione della Puglia, impazza il ricorso a strutture private o accreditate, in massima parte al di sotto degli standard. Il report "Percorso nascita", realizzato da *Cittadinanzattiva*, ha evidenziato: disomogeneità tra regioni e ospedali dell'offerta dei servizi e dell'applicazione delle norme, eccessiva variabilità dei tempi di attesa, eccessivo ricorso ai parti cesarei, scarsa disponibilità di mediazione culturale e di materiale informativo.

Il tutto, confermando il solito divario Nord-Sud, pur sempre in una situazione di crisi generalizzata. La percentuale delle mamme minorenni varia dal 5,9 per mille del Piemonte orientale e di alcune province del Nord, al 48,4 per mille della provincia di Catania, appena preceduta da Siracusa e da Palermo. Il 62% delle mamme minorenni risulta essere concentrato nel Meridione e nelle Isole.

Condizioni di non occupazione materna e paterna e bassi livelli di istruzione, talora contemporaneamente presenti, sono inoltre spesso associati al basso peso dei neonati, determinato anche da diete incongrue e dal fumo materno in gestazione. Studi

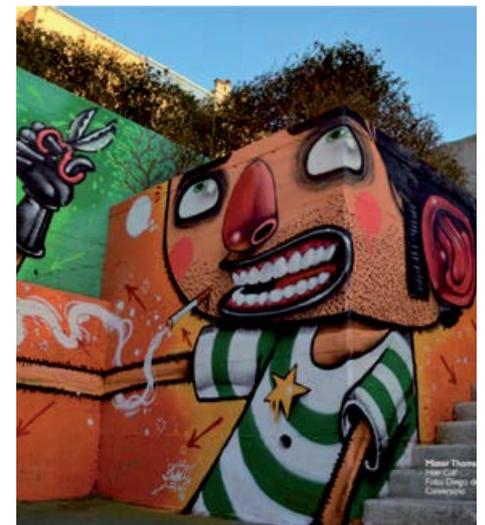




ri di salute è la diseguaglianza. All'aumentare dei livelli di diseguaglianza, diminuiscono la speranza di vita e il livello medio di salute globale. Assumono sempre maggiore importanza i "fattori di rischio psico-sociali": i debiti, la solitudine, l'isolamento, la perdita del lavoro.

Negli ultimi 5 anni è raddoppiato il numero delle famiglie con bambini in povertà assoluta ed è cresciuto il numero dei nuclei "fragili", relativamente poveri, ma non abbastanza da renderli meritevoli della rete di protezione sociale. Le sfide che deve raccogliere la Pediatria Italiana, e tutto il Sistema Sanitario, sono realmente ardue.

Dott. Angelo Milazzo, Pediatra di Famiglia.



portati avanti dalle ASL di Napoli dimostrano ancora una volta una relazione causale tra il disagio sociale e le condizioni di salute delle gestanti e dei loro figli.

Inoltre, i consultori familiari continuano a diminuire, come operatori e come sedi. Il massimo decremento è stato registrato in regioni come la Campania e la Puglia.

Le terapie odontoiatriche e soprattutto i trattamenti ortodontici hanno subito un crollo, in considerazione che l'assistenza odontoiatrica viene assicurata per il 90-95% da studi privati.

Tre pediatri su quattro riferiscono che le famiglie hanno difficoltà economiche nel garantire cure appropriate ai propri figli. Il 53% degli stessi pediatri afferma che la richiesta di controlli diagnostici è diminuita costantemente. Ma noi pediatri siamo ancora più preoccupati dal peggioramento delle condizioni igienico-sanitarie, dalla diminuzione delle vaccinazioni, dall'incremento delle abitudini alimentari scorrette e dal dilagare di stili di vita nocivi.

La variabile economica che pare condizionare maggiormente gli indicato-





# L'errore in pediatria e gestione del rischio clinico

## Parole chiave

Gestione del rischio, Gestione del rischio clinico, errore, setting pediatrico

## Key words

Risk management, clinical risk management, error, pediatric setting

## Riassunto

L'errore viene definito un fallimento, non attribuibile al caso, nell'esecuzione e/o nella pianificazione di una sequenza di azioni che determina il mancato raggiungimento dell'obiettivo desiderato. Gli errori e gli eventi avversi correlati al processo clinico assistenziale rappresentano un problema rilevante di sanità pubblica e una minaccia alla sicurezza del paziente.

Il *risk management* è diventato recentemente una sorta di parola d'ordine nel servizio sanitario nazionale. Il termine indica l'insieme di attività, metodologie e risorse coordinate mediante cui si identifica, si analizza, si stima il rischio e, successivamente, si sviluppano strategie per governarlo. Il *clinical risk management* ha per suo campo specifico i rischi nei quali si incorre quando il paziente è sottoposto a pratiche clinico-assistenziali.

La strategia più efficace per migliorare la sicurezza del paziente deve associare a un *team-work* multi-professionale lo sviluppo sistematico di una solida cultura della sicurezza.

## Abstract

An error is defined as the failure of a planned action to be completed as intended or the use of a wrong plan to achieve an aim, when these failures cannot be attributed to chance. Errors and adverse events occurring during the course of providing health care represent a serious public health problem and pose a threat to patient safety.

Risk management has recently become something of a buzzword in the National Health Service. Risk management is the systematic application of management policies, procedures and practices to the task of identifying, analysing, assessing, treating, and monitoring risk. Clinical risk management refers to the coordinated activities to direct and control an organisation with regard to risks to the client during a course of care or treatment provided by a health service.

The most effective strategy to improve patient safety must combine a multi-professional team-work and the systematic development of a true culture of safety.

Miniello VL, Albergo F\*, Colasanto A, Diaferio L, Ficele L, Lieggi MS, Santoiemma V, Sarcinella G

U.O. "Bruno Trambusti", Azienda Ospedaliero-Universitaria Consorziale Policlinico di Bari, Ospedale Giovanni XXIII - Università di Bari

\* Università LUM Jean Monnet-Bari

## Il risk management

La figura storica di Florence Nightingale è attualmente sottostimata o relegata a quella agiografica e riduttiva dell'eroina ispiratrice della Croce Rossa, fondata nel 1872 da Henry Dunant. Più di un secolo fa "la Signora con la lanterna", pioniera dell'*evidence-based care* e dello sviluppo di strumenti di sorveglianza nell'assistenza sanitaria, allertava sulla necessità clinica e morale che i malati non dovessero soffrire anche per le indesiderate conseguenze dell'assistenza loro prestata. L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) annovera gli eventi avversi correlati al processo clinico-assistenziale nell'ambito dei maggiori rischi per la salute, insieme a malnutrizione, ipertensione, obesità, sesso non protetto, consumo di alcool e di tabacco. Il noto report "To err is human: building a safer health system",<sup>1</sup> redatto nel 1999 dall'Institute of

**“Gli errori, come pagliuzze, galleggiano in superficie; chi cerca perle deve tuffarsi in profondità.”**

**John Dryden**

Medicine (IOM), stimava che, a seguito di errori commessi dal personale sanitario, muoiono annualmente tra i 44.000 e i 98.000 pazienti americani; un numero sensibilmente superiore a quello causato da incidenti stradali e sul lavoro, AIDS e tumori della mammella. Il documento, pietra miliare della Letteratura sulla prevenzione del rischio, coinvolge nella realizzazione di un sistema sanitario sicuro organizzazioni, leadership e risorse (*“the problem is not bad people in health care; it is that good people are working in bad systems that need to be made safer”*). Oggigiorno l'errore clinico viene considerato l'evento conclusivo di una concatenazione di fattori (organizzativi, tecnologici, di comunicazione) nella quale il contributo dell'individuo che l'ha effettivamente commesso rappresenta l'anello finale e non necessariamente quello determinante. Tale interpretazione deve promuovere un approccio più razionale alle strategie di prevenzione dell'errore adottando, nel sistema sanitario, standard qualitativi che consentano di limitare il rischio. Il rischio clinico è la probabilità che un paziente sia vittima di un *“danno o disagio imputabile, anche se in modo involontario, alle cure mediche prestate durante il periodo di degenza, che ne causa il prolungamento, un peggioramento delle condizioni di salute o la morte”*.<sup>1</sup>

La gestione del rischio (**risk management**) è uno strumento mutuato dall'industria e successivamente trasferito in ambito sanitario per identificare i rischi, valutare il loro impatto potenziale, approntare misure di controllo e prevenzione, gestire le loro conseguenze. Il termine indica l'insieme di attività, metodologie e risorse coordinate, mediante cui si misura o si stima il rischio e successivamente si sviluppano strategie per governarlo. Il **risk management cli-**

**nico** ha per suo campo specifico i rischi nei quali si incorre quando il paziente è sottoposto a pratiche clinico-assistenziali. In considerazione della specifica complessità dell'Azienda Sanitaria, il sistema di gestione del rischio prevede due fronti distinti: il risk management aziendale e il risk management clinico. Il risk management aziendale si occupa della pianificazione/identificazione/prevenzione dei rischi in aree non sanitarie, di strategie di finanziamento del rischio, gestione delle assicurazioni e del contenzioso. Il campo di pertinenza del risk management clinico riguarda invece la prevenzione dei rischi relativi ad aree e attività sanitarie (reparti, sale operatorie, laboratori, farmacia, radiologia). La gestione integrata delle due attività viene definita **risk management sanitario**. Solo una gestione integrata può garantire cambiamenti nella pratica clinica, migliorare la qualità delle cure, promuovere la crescita di una *“cultura della sicurezza”*, rispondere alle necessità del paziente piuttosto che trattarlo come potenziale controparte, favorire la destinazione delle risorse su interventi tesi a sviluppare organizzazioni e strutture sicure ed efficienti. La sicurezza del paziente e la gestione del rischio clinico sono punti critici per tutti i sistemi sanitari e rappresentano elementi strategici per la realizzazione delle politiche di *Clinical Governance*. La recente Letteratura scientifica definisce Clinical Governance (governo clinico assistenziale) *“il contesto in cui i servizi sanitari si rendono responsabili del miglioramento continuo della qualità dell'assistenza e mantengono elevati livelli di prestazioni creando un ambiente che favorisce l'espressione dell'eccellenza clinica nel limite delle risorse disponibili”*. Il governo clinico rappresenta un'articolata strategia mediante la quale le organizzazioni sanitarie si rendono responsabili e garanti dell'erogazione di prestazioni sanitarie che siano di alta qualità, sicure e centrate sul paziente. Pertanto, tra i parametri identificativi di

un percorso terapeutico assistenziale di qualità (Efficacia, Efficienza, Equità, Continuità, Accessibilità, Adeguatezza, Appropriatezza, Soddisfazione) va aggiunta al primo posto, a pieno titolo, la Sicurezza del servizio offerto.

## Errare Humanum Est

Gli errori sono in una certa misura conaturati con ogni attività umana. Per quante barriere si possano strutturare, l'errore rappresenta una componente inevitabile nell'erogazione di cure mediche o prestazioni sanitarie. La maggior parte degli incidenti in organizzazioni a elevata complessità come quelle sanitarie è generata dall'interazione fra le diverse componenti del sistema (umana, tecnologica e organizzativo-gestionale). Nel 1997 James Reason, docente di Psicologia all'Università di Manchester, pubblicò un testo (*“Managing the risks of organizational accidents”*) in cui analizzava l'origine degli errori, successivamente definiti *“fallimento di una sequenza pianificata di azioni mentali e attività nel raggiungere l'obiettivo desiderato che non può essere attribuito al caso”*.<sup>2</sup>

Gli errori possono essere classificati in due grandi categorie: *errori di commissione* (esecuzione di atti medici e assistenziali non dovuti o realizzati in modo scorretto) ed *errori di omissione* (mancata esecuzione di atti medici e assistenziali ritenuti necessari per la cura del paziente in base alle conoscenze e all'esperienza professionale). L'OMS ha avvertito la necessità di definire una terminologia da adottare universalmente che consenta di individuare in modo preciso il tipo di insufficienza manifestatasi nel sistema. (Tabella 1).<sup>3,4</sup>

Un articolo di Rowande, pubblicato nel 1999 sul New Yorker (*“Quando i medici compiono gli errori”*), sottotitolava *“Il problema non è impedire ai cattivi medici di nuocere ai propri pazienti, ma di impedire che questo accada ai medici bravi”*. L'editoriale apriva una tematica sulla quale si sono espresse differenti corren-

Tabella 1. Glossario

- **Rischio clinico:** probabilità che un paziente sia vittima di un evento avverso (danno o disagio) imputabile, anche se in modo involontario, alle cure sanitarie prestategli e in grado di causare un prolungamento della cura, un peggioramento delle condizioni di salute o la morte.
- **Danno:** alterazione, temporanea o permanente, di una parte del corpo o di una funzione fisica o psichica (compresa la percezione del dolore).
- **Errore:** fallimento nella pianificazione e/o nell'esecuzione di una sequenza di azioni che determina il mancato raggiungimento dell'obiettivo desiderato, non attribuibile al caso.
- **Evento (Incident):** accadimento che ha dato o aveva la potenzialità di dare origine a un danno non intenzionale e/o non necessario nei riguardi di un paziente.
- **Evento avverso (Adverse event):** evento inatteso correlato al processo assistenziale che comporta un danno al paziente, non intenzionale e indesiderabile. Gli eventi avversi possono essere prevenibili o non prevenibili. Un evento avverso attribuibile a errore è "un evento avverso prevenibile".
- **Evento evitato (Near miss o close call):** errore che ha la potenzialità di causare un evento avverso che non si verifica per caso fortuito o perché intercettato o perché non ha conseguenze avverse per il paziente.
- **Evento sentinella (Sentinel event):** evento avverso di particolare gravità, potenzialmente indicativo di un serio malfunzionamento del sistema, che può comportare morte o grave danno al paziente e che determina una perdita di fiducia dei cittadini nei confronti del servizio sanitario. Per la loro gravità, è sufficiente che si verifichi una sola volta perché da parte dell'organizzazione si renda opportuna un'indagine immediata per accertare quali fattori eliminabili o riducibili lo abbiano causato o vi abbiano contribuito e l'implementazione delle adeguate misure correttive.

ti di pensiero, inducendo al tempo stesso una doverosa riflessione sul concetto di sicurezza del paziente. Nel corso degli ultimi anni sono emersi in Letteratura scientifica due principali approcci nei confronti del rischio clinico: personale e di sistema. Gli errori e/o gli avvenimenti avversi che si verificano durante il processo clinico assistenziale possono essere affrontati secondo due diverse modalità di approccio: uno focalizzato sulla persona e l'altro sul sistema ("The problem of human error can be viewed

in two ways: the person approach and the system approach. Each has its model of error causation, and each model gives rise to different philosophies of error management.").<sup>2</sup> Alcuni Autori attribuivano al comportamento umano la causa primaria dell'errore, mentre altri lo considerano un fallimento del sistema, inteso quale insieme di elementi organizzativi e tecnologici, strettamente interconnessi e interattivi.

Lo psicologo britannico va oltre l'analisi del comportamento umano per approdare a un approccio sistemico nello studio degli errori (*teoria degli errori latenti*). Questa interpretazione considera gli eventi avversi solo la parte più evidente del problema: per ogni incidente che ha avuto luogo ve ne sono altri che non si sono realizzati grazie a un intervento tempestivo di correzione da parte dell'uomo (*near miss events*). L'approccio sistemico alla gestione dell'errore è pertanto funzionale in quanto estende i fattori causali a tutta l'organizzazione nel suo complesso e analizza le dinamiche relazionali, gestionali e organizzative che potrebbero aver contribuito all'attuazione del danno subito dal paziente.

Una distinzione fondamentale proposta da Reason è quella tra errore (o insufficienza) **attivo** (*active failure*), facilmente identificabile perché se ne percepiscono le conseguenze immediate, ed errore (o insufficienza) **latente** (*latent failure*), silente nel sistema finché un evento scatenante non lo rende manifesto in tutta la sua potenzialità ("*accidents waiting to happen*"). Gli errori attivi sono associati alle prestazioni degli operatori di prima linea e impattano in modo diretto sulle difese del sistema, mentre gli errori latenti sono solitamente insufficienze organizzativo-gestionali del sistema che hanno creato le condizioni favorevoli al verificarsi di un errore attivo. Reason delinea inoltre tre diverse tipologie di errore attivo: 1) errore di esecuzione per un'azione compiuta in modo diverso da quanto appreso (*slip*). L'operatore sa come eseguire un compito, ma lo re-

alizza in maniera scorretta; 2) errore di esecuzione provocato da una dimenticanza (*lapse*); 3) errore dovuto a un'esecuzione sbagliata, malgrado l'azione sia stata compiuta come da pianificazione (*mistake*). Quest'ultimo può essere di due tipi: a) errore dovuto all'applicazione della regola sbagliata a causa di una errata percezione della situazione oppure a uno sbaglio nell'applicazione di una regola (*rule-based mistake*); b) errore imputabile alla mancanza di conoscenze o alla loro scorretta applicazione (*knowledge-based mistake*).

L'errore attivo può essere il risultato di errori residenti in una sfera diversa da quella operativa (decisioni manageriali, scelte organizzative sbagliate). In questo caso l'errore compiuto dall'ultimo operatore della "filiera" non sempre è addebitabile a questi. A fronte di quanto esposto, i responsabili di struttura e i manager dovrebbero sentirsi coinvolti nella responsabilità dell'errore, piuttosto che sanzionare l'operatore a cui è occorso l'incidente.

Fino a pochi anni fa la maggior parte degli sforzi compiuti per ridurre il rischio è stata polarizzata sull'individuazione degli errori attivi, ovvero quelli materiali compiuti dal personale medico e infermieristico. È invece importante realizzare una mappatura delle situazioni di rischio (errore latente) riconducibili a settori critici quali la progettazione organizzativa del reparto e le regole che determinano le modalità lavorative (es. l'ambiente di lavoro manca di un rapporto sistematico fra reparti e servizi, l'organizzazione dei turni festivi ed estivi non è programmata per garantire la continuità sostanziale delle cure, l'organizzazione non prevede la presenza dei protocolli operativi e dei relativi sistemi di controllo alla loro adesione, ecc.).

Una volta individuate le criticità, è necessario attuare mirati interventi correttivi e di prevenzione. Una ricerca statunitense pubblicata da *Accident Analysis and Prevention* ha riscontrato che il maggiore rischio di errore (20%)

deriva da interferenza nei ritmi circadiani degli operatori (assegnare un compito delicato nelle prime ore della notte), orari di lavoro innaturali (due o più turni consecutivi di notte), condizioni psico-fisiche negativamente predisponenti (stress fisico e psicologico), pressioni esterne contrarie al corretto comportamento, condizioni ambientali sfavorevoli. I risultati di tali esperienze devono essere tradotte nel contesto lavorativo di tutti gli operatori al fine di promuovere una cultura che modifichi il senso di colpevolezza dell'individuo e integri l'analisi dell'errore con quella che processa il sistema. La cultura della colpevolizzazione è il peggior nemico della sicurezza e impedisce il miglioramento della conoscenza.

Se ci si limita a identificare solo la responsabilità individuale di chi ha commesso l'errore non si indagano le cause di tale azione, che solitamente hanno un'origine a monte, nel tempo e nel flusso del processo. Solitamente errori attivi ed errori latenti sono concause degli eventi avversi. A differenza degli errori attivi, quelli latenti (strutturati nel sistema e definiti da Reason "resident pathogens") possono essere identificati e rimossi prima che un evento avverso abbia luogo. Per fare un esempio, la somministrazione di un farmaco sbagliato è un errore attivo, ma ripercorrendo tutte le fasi del processo di lavoro potrebbero essere identificati nel sistema uno o più errori latenti: insufficiente addestramento del personale, procedura di prescrizione e di trascrizione manuale della terapia, modalità di conservazione dei farmaci che rende possibile lo scambio di fiale.

Ogni organizzazione complessa è costituita da molteplici livelli organizzativi con relativi sistemi di protezione che, non essendo infallibili, presentano al loro interno una falla di vulnerabilità. Per esplicitare le modalità di generazione dell'errore Reason paragona, nel suo famoso "modello delle fette di Emmental", il sistema difensivo dell'organizzazione a

una serie di fette di formaggio svizzero che scivolano l'una sull'altra mediante moti continui (Figura 1). In ogni settore di intervento (fetta) sono presenti delle insidie (errori latenti), vale a dire dei buchi, che possono lasciar passare una situazione critica: quando si modificano più fattori che normalmente agiscono da barriere protettive, i buchi possono allinearsi ("traiettoria delle opportunità") e permettere il concatenarsi di quelle condizioni che portano al verificarsi dell'evento avverso (errore attivo).

L'assunto teorico di questo modello è che se l'errore è atteso il *risk management* deve necessariamente approntare strumenti di prevenzione in ogni fase del processo organizzativo-assistenziale: allocazione delle risorse, progettazione, formazione del personale e soprattutto *risk assessment*.

### Risk assessment: metodi e strumenti per l'analisi dell'errore e la gestione del rischio clinico

In un documento assembleare del 2003 l'Organizzazione Mondiale della Sanità affermava che la qualità delle cure si identifica con la sicurezza dei cittadini. Il Programma Nazionale per la Promozione Permanente della Qualità nel Servizio Sanitario Nazionale (PRO-QUAL) declina tra i suoi obiettivi "la promozione della sicurezza del paziente e la gestione del rischio clinico", inteso come condizione o evento potenziale,

intrinseco o estrinseco al processo, che può modificarne l'esito.

Nella gestione del rischio riveste particolare valenza il **risk assessment** ("stima del rischio"), metodologia strutturata di autovalutazione con implicazioni più ampie di quanto indicato dal termine anglosassone, decisamente riduttivo. Difatti, il risk assessment si articola in 4 fasi:

1. *risk identification*: a) definire lo scopo dell'indagine, b) individuare il team che deve svolgere l'indagine, c) identificare i rischi;
2. *risk analysis*: a) catalogare i rischi, b) quantificare i rischi (probabilità, frequenza, gravità, impatto);
3. *improvement definition*: a) definire la soglia di accettabilità dei rischi, b) definire le azioni correttive;
4. *risk review*: a) monitoraggio delle misure messe in atto per la prevenzione dell'errore, b) implementazione e sostegno attivo delle soluzioni proposte.

Il programma di risk assessment utilizza diverse tipologie di strumenti per le fasi *risk identification* (segnalazione) e *risk analysis* (Tabella 2). La finalità dei metodi di analisi è di individuare nel sistema le insufficienze che possono contribuire allo scatenarsi di un evento avverso, di connotare e implementare le barriere protettive che possano prevenire e ridurre l'accadimento di eventi associati a qualsiasi attività sanitaria. Il sistema di **segnalazione** (*incident reporting*) è una modalità strutturata per la raccolta di informazioni relative al verificarsi di even-

Figura 1. Modello delle fette di Emmental sviluppato da Reason

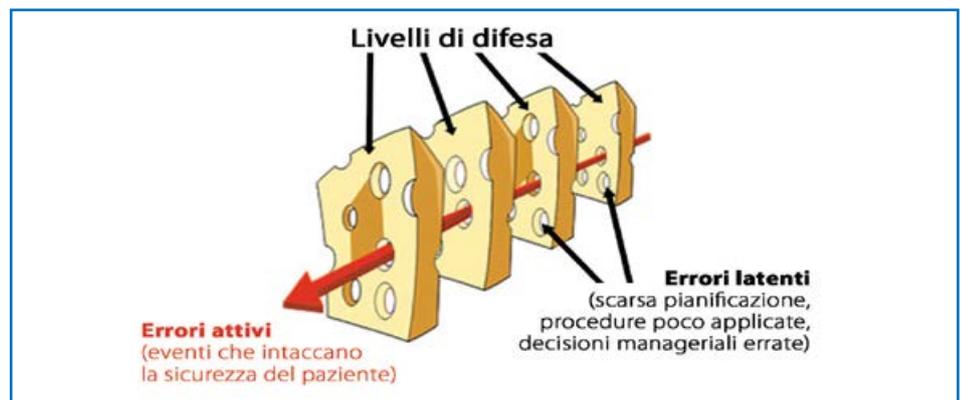


Tabella 2. Strumenti per l'identificazione e per l'analisi del rischio clinico

#### Strumenti per l'identificazione del rischio clinico

- Sistemi di segnalazione (*incident reporting*)
- Riunione per la sicurezza (*briefing* sulla sicurezza)
- *Debriefing*
- *Focus group*
- Revisione delle cartelle cliniche
- Utilizzo dei database amministrativi e informativi
- *Safety walkaround* (giri per la sicurezza)

#### Strumenti per l'analisi del rischio clinico

##### Approccio reattivo

- *Root Cause Analysis* (RCA) o Analisi delle cause profonde
- *Significant Event Audit* (SEA) o Audit degli eventi significativi

##### Approccio proattivo

- *Failure Mode and Effect Analysis* (FMEA) o Analisi dei modi e degli effetti delle insufficienze
- *Failure Mode, Effects and Criticality Analysis* (FMECA)
- Audit clinico

ti avversi e/o di quasi eventi (*near miss events*). Attraverso la raccolta volontaria di schede anonime si possono raccogliere una serie d'informazioni fondamentali per tracciare il percorso che ha permesso il verificarsi dell'evento avverso. La segnalazione e la documentazione dei quasi-eventi rappresentano preziose fonti di informazione. I *near miss*, situazioni o eventi evitati grazie a un intervento tempestivo di correzione da parte dell'uomo, aiutano a evidenziare le criticità dell'apparato organizzativo, in particolar modo in *setting* che comportano stress e velocità decisionale quali dipartimenti d'emergenza-urgenza e terapia intensiva. Infatti, i *near-miss* sono registrati più frequentemente nelle terapie intensive neonatali e pediatriche rispetto ai reparti (2,8% vs 0,7%). Il 4% delle cartelle di Pronto Soccorso contiene errori di somministrazione. Ad alto rischio di errore sono i soggetti visitati alle prime ore del mattino (tra le 4 e le 8) o nel fine settimana. Tra gli operatori è però ancora alta la diffidenza, il timore di biasimo e sanzioni per chi segnala un errore. Ciò è sicuramente dovuto a una scarsa conoscenza del problema e alla mancanza, nella nostra legislazione, di

un sistema di depenalizzazione rivolto a chi segnala un evento avverso. Il timore di un contenzioso medico-legale incoraggia tra i professionisti pratiche difensive caratterizzate dall'abuso di procedure inutili e dall'elusione di quelle efficaci, ma gravate da rischi. Attraverso l'analisi delle segnalazioni è possibile focalizzare i punti critici del sistema e suggerire possibili soluzioni, anche tramite l'elaborazione di raccomandazioni e Linee Guida che diano indicazioni per promuovere a livello aziendale le opportune azioni di contrasto.

L'*incident reporting* può essere distinto in due principali categorie: quello disegnato per garantire l'apprendimento e il continuo miglioramento (sistemi *learning*) e quello rivolto a rendere responsabili le varie organizzazioni rispetto alla segnalazione (sistemi *accountability*). I sistemi *learning* risultano utili per ridisegnare e migliorare i processi sanitari, riducendo errori e danni, mentre per i sistemi *accountability*, basati sul principio della responsabilità, la segnalazione è generalmente obbligatoria e spesso limitata a una lista definita di eventi (per es. eventi sentinella).

Il *briefing* o *riunione sulla sicurezza* consiste in un breve confronto colloquiale sui potenziali rischi per il paziente presenti nell'unità operativa. È uno strumento semplice da adottare che può essere realizzato all'inizio del turno di lavoro riunendo per pochi minuti tutti gli operatori di un reparto ospedaliero al fine di raccogliere dati, problematiche ed eventuali osservazioni. In caso di mancanza di situazioni specifiche è possibile fare riferimento a problemi potenziali. Al termine del turno di lavoro si può ef-

fettuare un'altra breve riunione (*debriefing*). Il *focus group* è una metodologia finalizzata a connotare tutti gli aspetti di un problema, coinvolgendo i soggetti interessati (*équipe*, figure professionali, pazienti, familiari o altri stakeholder). La *revisione delle cartelle cliniche*, pietra miliare negli studi sugli errori in sanità, permette indagini su processi decisionali e osservazioni di esito. Nei processi di revisione della qualità delle cure la cartella clinica è citata in una delle fasi decisionali della valutazione come documento di indagini retrospettive per giudizi obiettivi sulla realtà esistente, al fine di approdare a modifiche comportamentali professionali. I "giri per la sicurezza" (*safety walkarounds*) consistono in visite che referenti individuati dalla Direzione effettuano nelle unità operative per rilevare con il personale l'esistenza e la tipologia di insufficienze presenti nell'ambiente lavorativo e di implementare eventuali interventi migliorativi.

La metodologia dell'**analisi** può essere distinta in *reattiva* (indagine di tipo retrospettivo) e *proattiva* (indagine di tipo prospettico). L'analisi reattiva parte da un evento avverso occorso e ricostruisce a ritroso la sequenza di avvenimenti con lo scopo di identificare i fattori che lo hanno causato o che hanno contribuito al suo verificarsi. Adottando un approccio proattivo, invece, l'analisi parte dalla revisione dei processi e delle procedure esistenti, identificando i punti di criticità nelle diverse fasi. Tale metodologia comporta la scomposizione dei processi, l'identificazione delle fasi "error prone" e delle potenziali modalità di errore, prima che l'evento avverso possa verificarsi.





Tra gli strumenti di analisi reattiva riveste un ruolo chiave la *Root Cause Analysis* (RCA) o "Analisi delle cause profonde", in grado di indagare sulle radici del problema e di identificare le soluzioni più appropriate<sup>5</sup>. La RCA, legittimamente considerata dalla *Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organization* (JCAHO) strumento elettivo per lo studio degli *eventi sentinella* (eventi avversi di particolare gravità),<sup>6</sup> è un'indagine retrospettiva che consente di comprendere cosa, come e perché è accaduto un evento, potendo essere applicata in tutti gli ambiti sanitari (reparti ospedalieri, aree di urgenza/emergenza, riabilitazione, articolazioni delle cure extraospedaliere). Con la RCA l'attenzione si sposta dall'individuo alla catena di eventi che hanno determinato l'errore finale; l'analisi dell'errore diventa analisi delle cause di errore e analisi dei processi che possono consentirlo. In altre parole, non è importante individuare "chi" ha sbagliato, ma valutare "come, quando, dove e perché" i meccanismi di difesa hanno fallito. L'efficacia del metodo dipende comunque dalla competenza con il quale viene applicato, dalla disponibilità dei dati e dall'impostazione del metodo.

Nella categoria degli strumenti di analisi proattiva la *Failure Mode and Effect Analysis* (FMEA), conosciuta anche come "Analisi dei modi e degli effetti delle in-

sufficienze", consente di esaminare un processo prospetticamente, con l'ottica di evidenziare le possibili vulnerabilità e, quindi, ridisegnarlo progettando azioni correttive generali: cosa, dove, quando, perché e come può accadere? Il metodo, ideato negli Stati Uniti nel 1949 in ambito militare, fu applicato al mondo sanitario a partire dagli anni '90 per prevenire eventi avversi in grado di ledere pazienti, familiari e operatori.

La FMEA, eseguita da un gruppo multidisciplinare, è un'analisi di tipo qualitativo intesa a definire quello che potrebbe succedere (le modalità di guasto/errore) se si verificasse un difetto, un'omissione o un errore. Per effettuare la "stima del rischio", si valutano le modalità di accadimento dell'errore (*failure mode*) e la gravità delle sue conseguenze (*failure effect*). La FMECA (*Failure Mode, Effects and Criticality Analysis*) aggiunge un percorso di tipo quantitativo orientato all'assunzione di decisioni operative coerenti. A fronte degli indubbi vantaggi offerti dalla FMEA, va ricordato che la sua efficacia è correlata alla qualità delle valutazioni soggettive e che le insufficienze vengono trattate come unità singole e pertanto analizzate staticamente. In ambito sanitario gli eventi avversi sono invece la risultante di molteplici insufficienze e di condizioni spesso correlate fra loro.

L'audit clinico (*clinical audit*), strumento principe per misurare la qualità dell'assistenza sanitaria, è definito dal *National Institute for Clinical Excellence* (NICE) "un processo finalizzato a migliorare le cure offerte al paziente e i risultati ottenuti, attraverso il confronto sistematico delle prestazioni erogate con criteri espliciti, l'implementazione di cambiamenti a livello individuale e di team e il successivo monitoraggio dei fattori correttivi introdotti". L'audit ha come principale oggetto l'appropriatezza dei processi, anche se può essere utilizzato per misurare gli esiti assistenziali. Per risultare efficace deve soddisfare peculiari requisiti indicati con

l'acronimo SMART: *Specific* (correlato al tema), *Measurable* (concretamente definibile), *Achievable* (realizzabile con le risorse disponibili), *Research based* (basato sulla gerarchia della forza delle evidenze) e *Timely* (attuale).

Le strategie per la sicurezza del paziente nell'ambito di processi assistenziali devono essere accompagnati dalla convinzione che gli errori rappresentano, se adeguatamente analizzati, preziose opportunità di apprendimento e di miglioramento.

## L'errore in pediatria

Gli Autori anglosassoni hanno espresso e sintetizzato la vulnerabilità del paziente pediatrico in quattro D:

1. *Developmental change* (progressive modificazioni dello sviluppo);
2. *Dependence on adults* (dipendenza da un adulto per la gestione della terapia e quindi mancanza della cosiddetta "ultima barriera prima dell'errore");
3. *Different disease epidemiology* (differente epidemiologia delle patologie);
4. *Demographic characteristics* (fasce di età eterogenee).

Considerando un setting pediatrico, sia ospedaliero sia ambulatoriale, le situazioni che comportano rischi sono molteplici e possono essere individuate a vari livelli.

Struttura:

- letti inadeguati;
- sporgenze strutturali (es. termosifoni);
- finestre non protette, vetri rotti, uscite pericolose;
- apparecchiature instabili (es. piantane, televisori);
- apparecchiature pericolose (es. forno a microonde);
- suppellettili mobili non autorizzate (es. statue religiose);
- accesso in zone a rischio (es. sala medica);
- armadi con farmaci facilmente raggiungibili;
- mancata segnalazione, da parte del personale addetto, di pavimenti bagnati.

*Organizzazione (processi):*

- errore di terapia;
- scambio paziente;
- assunzione accidentale di farmaci (terapia incustodita);
- confusione al momento della preparazione del farmaco;
- difetto di comunicazione col team medico;
- erroneo scambio di consegne;
- documentazione infermieristica inadeguata;
- incomprensione col genitore;
- eccessiva fiducia/sfiducia nei confronti del parente adulto (*caregiver*).

*Esito:*

- comunicazione frettolosa e verbale, al momento della dimissione, nello spiegare al genitore come eseguire la terapia domiciliare;
- scarsa continuità con i controlli a distanza.

Tra gli eventi sfavorevoli più frequenti in ambito pediatrico vi sono gli errori in corso di terapia farmacologica (*errori terapeutici*), definiti dal *National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention* (NCCMERP) "qualsiasi evento prevedibile che può causare un uso inappropriato di farmaci o un danno al paziente, in cui il farmaco sia gestito da personale sanitario, dal paziente o dal suo acquirente". La prevenzione degli eventi avversi occorsi a seguito di terapia è considerata una priorità dell'assistenza sanitaria ed è oggetto di attenzione da parte dei principali organismi internazionali che si occupano di sicurezza dei pazienti. Sul piano strettamente medico si possono distinguere errori di pianificazione di una terapia ed errori di esecuzione della stessa. I risultati di un recentissimo studio realizzato in ospedali pediatrici australiani<sup>7</sup> inducono a una profonda riflessione: su un totale di 2753 *medication errors* registrati nell'arco di quattro anni i più comuni riguardavano l'*overdose* (21%) e la mancata somministrazione (12,4%) di terapia. La causa più frequente era riconducibile a una cattiva

comunicazione (mancata lettura della consegna, errata interpretazione della prescrizione).

Nel 2002 l'OMS ha approvato la Risoluzione 55.1<sup>8</sup> con la quale si esortavano gli Stati membri a prestare la massima attenzione al problema della sicurezza e a implementare sistemi basati sulle evidenze scientifiche in grado di migliorare la sicurezza dei pazienti e la qualità delle cure, incluso il monitoraggio dei farmaci. La popolazione pediatrica comprende fasce di età molto eterogenee che vanno dal neonato all'adolescente. Ne deriva che le dosi di uno stesso farmaco possono variare sensibilmente. Calcolando il dosaggio, valutato per unità di peso corporeo, si può incorrere in un banale errore matematico. Va altresì ricordato che spesso i farmaci presenti sul mercato non sono specifici per l'età pediatrica e bisogna utilizzare le formulazioni per l'adulto. Inoltre, i bambini costituiscono una fascia di popolazione particolarmente vulnerabile all'errore in quanto lo staff medico-infermieristico raccoglie anamnesi, esegue interventi clinico-assistenziali su dati riferiti dai genitori o da altri *caregiver*. A tal proposito, studi clinici realizzati in ambito pediatrico<sup>8,9</sup> hanno evidenziato un ampio range di errore terapeutico o "evento avverso evitabile da farmaci" (0,09%-18,2%). Nonostante tali evidenze, rimangono ancora scarsi i dati epidemiologici: dopo sette anni dall'entrata in vigore del Regolamento europeo sui farmaci pediatrici, il numero di studi clinici effettuati in età evolutiva risulta relativamente modesto rispetto alla mole di trial realizzati sull'adulto. Le sperimentazioni cliniche pediatriche previste dalla regolamentazione della *European Medicines Agency* (EMA) vengono generalmente effettuate dopo la conclusione di studi e la dimostrazione di eventuali risultati favorevoli negli adulti. Gli interventi volti a prevenire errori di terapia riguardano prevalentemente due aree: quella del farmaco e quella più complessa della gestione della terapia.

La statunitense *Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organisation* (JCAHO) ha individuato nell'ambito dei gravi eventi sentinella alcuni indicatori per la sicurezza del paziente, tra cui gli errori di terapia. Quelli in ambito pediatrico sono stati magistralmente analizzati da Miller<sup>10</sup> in una recente *review* nella quale, tra l'altro, l'Autore evidenzia la disomogeneità degli studi analizzati: su 358 articoli solo 31 furono ritenuti eleggibili per l'inserimento nella revisione. Al fine di superare tali limitazioni gli obiettivi di ricerche future sono la standardizzazione della definizione di errore e delle dosi dei farmaci destinati ai bambini, la conduzione di studi sull'errore nell'ambito delle cure primarie territoriali e la promozione di ulteriori trial che esaminino i vari passaggi del processo di cura. A tal proposito i requisiti minimi dovrebbero essere multidisciplinari, valutazione sistematica della Letteratura e metodologia grading delle raccomandazioni, basate sulla qualità delle evidenze scientifiche. Il processo che porta alla somministrazione della terapia di un lattante/bambino è molto più complesso di quello dell'adulto in quanto articolato in varie fasi: determinazione del peso e/o della superficie corporea, calcolo della dose, ricostituzione del farmaco, calcolo della frazione da somministrare. Pertanto, risultano numerosi i fattori che concorrono a connotare la vulnerabilità del bambino:

- dosaggio dei farmaci in base al peso (errore nei calcoli e/o errori nella scelta tra formulazioni diverse);
- ricostituzione del farmaco da preparati in polvere (errore di diluizione);
- somministrazione di farmaci per via endovenosa (da diluire perché non disponibili in formulazioni pediatriche);
- difficoltà del paziente nel comunicare gli effetti della terapia e/o nel comunicare, ad esempio, che il farmaco presenta colore o sapore diverso da quello assunto precedentemente.

Gli errori di terapia possono essere classificati in cinque categorie.

## 1. Errori di prescrizione

Cause:

- prescrizione al di fuori delle indicazioni terapeutiche;
- prescrizione orale;
- prescrizione telefonica;
- associazione inappropriata tra farmaci;
- errata scelta della forma farmaceutica;
- raccolta incompleta delle informazioni relative al paziente (es. allergie);
- grafia incomprensibile;
- prescrizione incompleta o che genera confusione;
- utilizzo di abbreviazioni non standardizzate.

Come raccomandato da Organismi internazionali (*Institute for Safe Medication Practices, American National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention*), la prescrizione orale è da evitare o da limitare a situazioni di urgenza dove la prescrizione scritta non sia attuabile. Nella Tabella 3 sono riportati alcuni suggerimenti di un programma statunitense di riduzione del rischio di errore terapeutico.

## 2. Errori di trascrizione/interpretazione

Cause:

- prescrizione medica non correttamente riportata sulla scheda della terapia (cartella infermieristica);
- abbreviazioni e/o indicazioni ambigue (per esempio la somministrazione in gocce indicata con il termine *gtt* o la somministrazione giornaliera indicata con il termine latino *pro die*);
- informazioni incomplete relative alla dose e alla via di somministrazione.

Il rapporto diretto medico-paziente, peculiare nella maggior parte delle branche medico-chirurgiche, si traduce per la pediatria in una triangolazione che vede come ulteriore e insostituibile parte attiva i genitori o coloro che, a vario titolo, si trovano ad accudire il piccolo paziente (*caregiver*). Tale condizione comporta che le informazioni e le prescrizioni del pediatra debbano necessariamente essere filtrate dalle capacità di comprensione e di esecuzione di chi accudisce il bambino. All'atto della dimissione bisognerebbe adottare semplici regole: fornire al genitore informazioni dettagliate e preferibilmente scritte; superare le barriere culturali e linguistiche<sup>11</sup>, assicurandosi con esempi o disegni che l'interlocutore abbia compreso.

Preferire il dosaggio in millilitri, evitando il riferimento a cucchiaini o cucchiari da utilizzare a domicilio, data la presumibile differente capacità delle posate.

## 3. Errori di preparazione

Riguardano la fase di erogazione diretta da parte dell'infermiere o di un *caregiver*.

Cause:

- diluizioni e ricostituzioni non corrette;
- miscelazione di farmaci fisicamente o chimicamente incompatibili tra loro o con le soluzioni utilizzate per la diluizione.

## 4. Errore di distribuzione

Cause:

- discrepanza tra quanto prescritto e quanto somministrato;
- errata consegna del farmaco da parte del farmacista.

Nel programma di prevenzione dell'errore di distribuzione sarebbe opportuno diffondere nei reparti le liste dei farmaci indicati con l'acronimo LASA (*Look-Alike/Sound-Alike*), vale a dire quei farmaci "sosia" che possono essere facilmente scambiati con altri per la somiglianza grafica della confezione e/o fonetica del nome (es. Laroxil e Lanoxin). Tali errori sono generati prevalentemente dall'uso ancora frequente della prescrizione telefonica o verbale in caso d'urgenza, o scritta a mano e di fretta. È altresì importante prestare particolare attenzione alla loro conservazione (anche sul carrello della terapia), disporli separatamente (in farmacia, reparto, ambulatori) differenziandoli con contrassegni supplementari, codici colore, "allerte", condivisi tra farmacia e reparti.

## 5. Errore di somministrazione: discrepanza tra quanto prescritto dal medico e il farmaco ricevuto dal paziente

In ogni reparto dovrebbe esserci un locale dedicato, tranquillo e ben illuminato riservato al personale che prepara la terapia, con divieto di ingresso durante la preparazione. Gli infermieri che stanno somministrando la terapia non devono essere interrotti o distratti per alcun motivo (in alcuni Paesi i carrelli di terapia riportano l'indicazione "vietato parlare all'infermiere"). Inoltre la terapia preparata da un infermiere dovrebbe essere sempre controllata da un collega prima della somministrazione (*double check*), in particolare per i farmaci ad alto livello di attenzione (insulina, chemioterapici, eparina).

In Pediatria l'errore più frequente è quello di *prescrizione* (93% dei casi), seguito da quello di *trascrizione e somministrazione*. Per i bambini ricoverati gli errori di preparazione (dosaggio e/o ricostituzione delle sospensioni) e di somministrazione (orario, frequenza) incidono sensibilmente sulla prevalenza dei *near-miss events* (fino al 42%).

I farmaci più coinvolti sono gli antibiotici, seguiti da analgesici e sedativi, elet-



troliti, fluidi e broncodilatatori. La via di somministrazione più a rischio risulta essere quella endovenosa, seguita da quella orale e inalatoria. In ambito ospedaliero è stato calcolato che l'errore di dosaggio incide per il 34% dei casi, prevalentemente associato a infusioni endovenose (54%).<sup>12</sup> Contesti quali unità di terapia intensiva neonatale sono ad alto rischio, in quanto un minimo incremento nella somministrazione di alcuni farmaci può produrre effetti fatali. L'elevato rischio

di errore terapeutico è riconducibile a fattori quali l'esigua massa corporea, l'imaturità degli organi, l'incapacità di tamponare l'*overdose*, la mancanza di formulazioni neonatali pronte (diluizioni, frazioni). In età evolutiva l'errore di dosaggio è cinque volte più frequente rispetto all'adulto. Uno dei più temibili errori di dosaggio in cui si può incorrere e che può risultare fatale è il cosiddetto "*ten-fold error*", ossia la somministrazione di una dose di farmaco 10 volte superiore a quella prescritta.<sup>13</sup>

### Tabella 3. Suggerimenti per ridurre l'errore terapeutico nel paziente pediatrico

- Implementare la comunicazione tra medico e altri operatori sanitari, tra medico e *caregiver*
- Trascrivere sulla ricetta il peso del bambino
- Trascrivere insieme al nome della specialità anche quello generico del farmaco
- Non abbreviare il nome del farmaco
- Fornire indicazioni sia in ambito ospedaliero sia territoriale per prevenire lo scambio tra farmaci LASA (Look-Alike/Sound-Alike), farmaci "sosia" con somiglianza fonetica nel nome o grafica per somiglianza nella confezione
- Verificare da parte del medico (e/o del farmacista) che il paziente abbia effettivamente compreso la terapia prescritta
- Controllare le dosi sul Prontuario Terapeutico
- Se possibile, arrotondare le dosi a un numero intero
- Calcolare sempre due volte la dose
- Non utilizzare abbreviazioni
- Non utilizzare istruzioni orali
- Ridurre la durata della prescrizione al minimo indispensabile

### Tabella 4. Strategie generali di prevenzione dell'errore da adottare in setting ospedalieri

- Evitare la "medicina difensiva": le scelte medico-chirurgiche devono essere ispirate alla prestazione migliore in base alle necessità del paziente e non adombrate dal timore di un potenziale contenzioso giudiziario
- Limitare l'uso improprio del Pronto Soccorso
- Prediligere, laddove possibile, tipologie di ricovero breve come le Osservazioni Brevi Intensive Pediatriche, capaci di snellire i percorsi di assistenza ed offrire una risposta più agevole all'utenza
- Evitare i ricoveri inappropriati (dettati più da motivazioni legali o sociali che da reali esigenze sanitarie)
- Mantenere requisiti di qualità all'interno delle Pediatrie
- Divulgare un sistema trasparente di percorsi clinico-assistenziali basati sulla qualità
- Standardizzare le azioni connesse con la terapia
- Prevedere passaggi obbligati, riducendo il numero di passaggi all'interno di ogni processo
- Ridurre le occasioni in cui si deve fare affidamento sulla memoria, sull'attenzione e sul livello di vigilanza
- Facilitare l'accesso alle informazioni
- Approntare protocolli di reparto che codifichino la condotta da tenere in caso di dubbia prescrizione
- Ridurre al minimo la varietà di farmaci, dosaggi e concentrazioni presenti in reparto
- Evitare l'utilizzo di sigle, acronimi e abbreviazioni
- Utilizzare schede di terapia informatizzate e non scritte a mano
- Standardizzare i dispositivi per la somministrazione di farmaci (per esempio utilizzare un unico modello di pompa da infusione)
- Prevedere un sistema di conservazione e stoccaggio dei farmaci uguale per tutti i reparti
- Distribuire nei reparti le liste dei farmaci LASA (Look-Alike/Sound-Alike)
- Far ruotare compiti ripetitivi che richiedano alto livello di vigilanza
- Ridurre il numero di turni lunghi
- Evitare di programmare gli orari di somministrazione dei farmaci in concomitanza con la fine del turno (il rischio di errori si eleva a causa della stanchezza)
- Abbattere resistenze psicologiche che inficino il consolidamento di una vera cultura della sicurezza

La Letteratura riporta numerosi casi di decesso dopo somministrazione di alcuni farmaci (penicillina, adrenalina, digossina, teofillina, sodio bicarbonato). Il "*ten-fold error*" è dovuto a una svista sul punto decimale (1.0 mg di farmaco interpretato 10 mg o un dosaggio di .3 mg somministrato a 3 mg). Fortunatamente in Italia viene utilizzata la virgola, più visibile del punto. Da diversi anni la farmacopea statunitense raccomanda di omettere lo 0 decimale dopo il punto, mettere sempre lo 0 decimale prima del punto e di arrotondare all'unità le dosi di alcune categorie di farmaci in modo da eliminare i decimali (un dosaggio di 25,3 mg deve essere trascritto e somministrato a 25 mg).

La prevenzione del rischio prevede di abolire nella prescrizione abbreviazioni e indicazioni generiche o almeno di standardizzarle. La prescrizione medica computerizzata con *software* che supporti dati clinico-anamnestici (dosi, frequenza di somministrazioni, allergie) eviterebbe il problema della leggibilità e delle trascrizioni, garantendo al tempo stesso il calcolo automatico dei dosaggi in base al peso, allarmi automatici in caso di dosaggi anomali, allergie note o incompatibilità. L'adozione di codici a barre in comune tra il paziente e i farmaci da somministrare sembra poter ridurre del 76% gli errori.<sup>14</sup>

Strategie generali di prevenzione dell'errore adottate in *setting* ospedalieri del paziente adulto devono essere integrate in ambito pediatrico in considerazione della specificità dell'età. (Tabella 4)

## La cultura della sicurezza

Il *risk management* aggiunge valore all'organizzazione e garantisce ricadute vantaggiose quali elevato standard delle prestazioni, efficiente ed efficace allocazione delle risorse, innovazione organizzativa e soprattutto qualità. Le azioni di miglioramento, finalizzate ad ottimizzare la qualità delle prestazioni

e ridurre il rischio di errore, comportano interventi organizzativi e soprattutto culturali. Il nostro sistema sanitario è permeabile alle innovazioni tecnologiche, ma rimane ancora estremamente rigido verso innovazioni organizzative e metodologiche, anche quando si dimostrino efficaci.

Il *clinical risk management* apre la strada a una "cultura della sicurezza" più vicina al paziente e agli operatori e dunque maggiormente orientata all'umanizzazione della medicina e al rispetto della dignità dell'uomo.

Organismi istituzionali, e in primo luogo l'Unione Europea, hanno da tempo incluso la cultura della sicurezza nelle loro direttive. La Raccomandazione 151/01 del Comitato dei Ministri dell'Unione Europea invita le organizzazioni a introdurre misure e strumenti atti a creare una diffusa cultura della sicurezza, con il coinvolgimento dei pazienti.

Il manuale per la formazione degli operatori sanitari "Sicurezza dei pazienti e gestione del rischio clinico", pubblicato dal Ministero della Salute nel 2007, ricorda che *"la promozione della cultura della sicurezza non è solo una dichiarazione di intenti, ma deve prevedere una strategia sistematica di comunicazione e formazione che richiede una preliminare indagine per conoscere le condizioni di partenza e quindi agire sugli specifici aspetti di miglioramento."* Tale metodologia deve diventare il *modus operandi* di tutti i soggetti che a diverso titolo partecipano a tale sistema.

La cultura della sicurezza riveste un ruolo determinante per il miglioramento dei livelli di sicurezza e di qualità. Un recente studio eseguito analizzando 40 ospedali statunitensi ha dimostrato che l'organizzazione burocratica ostacola la cultura della sicurezza, mentre quella basata sul lavoro d'équipe,

sulla comunicazione collaborativa e sull'apprendimento organizzativo la favorisce, tanto da indurre gli Autori a concludere che *"a healthcare organization's culture is a critical factor in the development of its patient safety climate and in the successful implementation of quality improvement initiatives."*<sup>15</sup>

In ogni caso, come per altri atteggiamenti relativi alla dimensione del rischio, resistenze psicologiche a un nuovo approccio culturale rischiano di inficiare la realizzazione di ogni programma di qualità. Non è possibile ipotizzare di migliorare il rapporto con l'errore senza adottare un cambiamento culturale e organizzativo.

Una solida *safety culture* si realizza traducendo individualismo in lavoro di gruppo, timore e atteggiamento difensivo in apertura e supporto reciproco, *shame and blame* in trasparenza e approccio sistemico.

## Bibliografia

1. Kohn LT, Corrigan JM, Donaldson MS. To err is human: building a safer health system. Institute of Medicine. Washington, DC: National Academy Press, 2000.
2. Reason J. Human error: models and management. *BMJ* 2001;320:768-70.
3. Towards a Common International Understanding of Patient Safety Concepts and Terms: Taxonomy and Terminology Related to Medical Errors and System Failures. Report of a WHO Working Group Meeting (8-11 October 2003) Geneva. World Health Organization Department of Health Service Provision.
4. Runciman W, Hibbert P, Thomson R et al. Towards an International Classification for Patient Safety: key concepts and terms. *Int J Qual Health Care* 2009;21:18-26.
5. Nicolini D, Waring J, Mengis J. Policy and practice in the use of root cause analysis to investigate clinical adverse events: mind the gap. *Soc Sci Med* 2011;73:217-25.
6. Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali. Osservatorio Nazionale sugli Eventi Sentinella, Protocollo per il Monitoraggio degli Eventi Sentinella 2009.
7. Manias E, Kinney S, Cranswick N, Williams A. Medication errors in hospitalised children. *J Paediatr Child Health* 2014;50:71-7.
8. Takata GS, Mason W, Taketomo C et al. Development, testing, and findings of a pediatric-focused trigger tool to identify medication-related harm in US children's hospitals. *Pediatrics* 2008;121:927-35.
9. Scharnweber C, Lau Bd, Mollenkopf N et al. Evaluation of medication dose alerts in pediatric inpatients. *Int J Med Inform* 2013;82:676-83.
10. Miller MR., Robinson KA, Lubomski LH et al. Medication errors in paediatric care: a systematic review of epidemiology and an evaluation of evidence supporting reduction strategy recommendations. *Qual Saf Health Care* 2007;16:116-26.
11. Lion KC, Rafton SA, Shafiq J et al. Association between language, serious adverse events, and length of stay among hospitalized children. *Hosp Pediatr* 2013;3:219-25.
12. Crane VS. New perspectives on preventing medication errors and adverse drug events. *Am J Health Syst Pharm* 2000;57:690-7.
13. Doherty C, Mc Donnell C. Tenfold medication errors: 5 years' experience at a university-affiliated pediatric hospital. *Pediatrics* 2012;129:916-24.
14. Van Rosse F, Maat B, Rademaker CM et al. The effect of computerized physician order entry on medication prescription errors and clinical outcome in pediatric and intensive care: a systematic review. *Pediatrics* 2009;123:1184-90.
15. Speroff T, Nwosu S, Greevy R et al. Organisational culture: variation across hospitals and connection to patient safety climate. *Qual Saf Health Care* 2010;19:592-6.



# La transizione delle cure dalla pediatria di famiglia alla medicina generale: studio osservazionale e revisione della letteratura

Ragni G,<sup>1</sup> Paglione M,<sup>1</sup> Langella M<sup>2</sup>, Del Greco P<sup>3</sup>, Pietropaolo C,<sup>4</sup> D'uva M.<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Pediatria di famiglia, Distretto Sanitario Latina

<sup>2</sup>Università Di Roma

<sup>3</sup>Aou A. Meyer Firenze

<sup>4</sup>Università degli Studi di Parma

<sup>5</sup>Medicina di famiglia, Distretto Sanitario Latina

## Parole chiave

Transizione, adolescenza, cure pediatriche

## Key words

Transition, adolescence, pediatric care

## Introduzione

L'adolescenza è un momento di passaggio anche in ambito sanitario: il bambino che diventerà un uomo abbandona le cure pediatriche per passare alla medicina dell'adulto. La Letteratura anglosassone individua questo momento nel termine transizione e i sistemi sanitari occidentali si interrogano, da tempo, su come guidare la transizione verso le cure della medicina dell'adulto, ponendo due questioni fondamentali: la transizione deve essere un processo guidato per tutti gli adolescenti oppure solo per quelli che hanno una patologia cronica? Chi si deve occupare di guidare l'adolescente e la famiglia dalla pediatria alla medicina dell'adulto? La Letteratura internazionale sulla transizione delle cure dall'area pediatrica alla medicina dell'adulto vanta ad oggi più di 3000 articoli,<sup>1</sup> di cui due Consensus statement dell'*American Academy of Pediatrics*,<sup>2,3</sup> uno del 2002 e l'ultimo del 2011. L'introduzione del Consensus statement del 2002 parla di "transizione guidata" solo in bambini con necessità particolari,<sup>2</sup> SR Bloom scrive sul *Journal of Adolescent Health* nel 2012 che "un sistema sanitario che investe tante risorse per assicurare uno standard elevato di assistenza nell'infanzia deve necessariamente assicurarsi che ciò prosegua nell'età adulta",<sup>1</sup> ma nel Consensus statement del 2011 la transizione guidata viene raccomandata per tutti gli adolescenti.<sup>3</sup> La ragione di tale cambiamento viene ben delineata da una serie di articoli pubblicati su *The Lancet*, prima nel 2007 e poi nel 2011, sull'adolescenza come momento in cui si struttura il comportamento dell'adulto e rappresenta una finestra di opportunità per dare consapevolezza della propria salute e influenzare la spesa sanitaria del futuro: un adolescente non adeguatamente educato a gestire ciò che il sistema sanitario gli offre, anche se non affetto da patologia cronica, sarà un paziente che, con maggiori probabilità, ricorrerà a servizi sanitari di emergenza estrema-

mente costosi e avrà comportamenti a rischio, con conseguente amplificazione della spesa sanitaria. Ma dopo circa 10 anni di sforzi,<sup>3</sup> anche in sistemi sanitari altamente perfezionati la transizione è un problema irrisolto. Le ragioni della difficoltà sono molteplici: scarso *training*, mancanza di personale adeguatamente preparato, poche risorse economiche, ansia da parte dei pediatri, degli adolescenti e dei genitori nella pianificazione del futuro, mancanza di medici dell'adulto adeguatamente preparati ad accettare la transizione. Che cosa facciamo per la transizione nel nostro sistema sanitario? A tal proposito abbiamo studiato i comportamenti e le opinioni dei pediatri di famiglia, degli assistiti che dovranno affrontare il passaggio verso le cure dell'adulto e dei loro genitori, nonché dei Centri di cura di III livello.

## Materiali e metodi

Sono stati formulati dei questionari sulla base della Letteratura internazionale,<sup>2-4</sup> i cui elementi chiave sono: la cartella clinica, l'educazione sanitaria per pazienti e genitori che valorizzi gli aspetti medici, psicosociali e progettuali delle cure e che valuti le capacità di comunicare il disagio (prendersi cura di sé), di prendere deci-

sioni, di affrontare i problemi e risolverli (autodeterminazione e autodifesa). I pediatri sono stati coinvolti durante incontri di aggiornamento a carattere nazionale, mediante la consegna dei questionari e di una nota informativa sullo studio; i questionari sono stati riconsegnati spontaneamente dai pediatri di famiglia alla fine dell'incontro. Gli adolescenti e i loro genitori sono stati contattati dagli Autori per chiedere la disponibilità a partecipare allo studio, quindi i questionari sono stati consegnati e ritirati da personale ausiliario. Inoltre, sono stati contattati dagli Autori, i dirigenti di Centri di III livello a cui è stato chiesto di spiegare come avviene la transizione delle cure verso i reparti dell'adulto degli adolescenti affetti da patologia cronica. Sono state richieste le autorizzazioni necessarie allo svolgimento dello studio da parte del Distretto Sanitario, del Comitato Etico e ciascun intervistato ha dato il proprio consenso informato allo svolgimento dell'intervista, i cui risultati sono anonimi.

## Risultati

I pediatri di famiglia che hanno scelto di compilare il questionario sono stati 100, provenienti da tutta Italia. Le domande poste sono illustrate nella Figura 1.

I risultati sono visualizzati nel grafico della Figura 2. Il 38% dei pediatri si è posto il problema della consapevolezza dello stato di salute del proprio assistito; nel 66% dei casi riferisce di parlare con il paziente della transizione alle cure dell'adulto, ma solo il 16% ragguaglia la famiglia su un corretto programma di *follow-up* da seguire e solo il 18% scrive un *report* da consegnare al medico dell'adulto; in caso di patologie croniche il *report* viene stilato in poco più della metà (52%) dei casi. Il 16% spiega ai pazienti adolescenti e ai genitori il funzionamento del sistema sanitario e le modalità di consultazione. Nessuno si occupa del programma di assistenza seguito dal medico accettante e solo il 21% afferma di stabilire una comunicazione tra il centro di III livello e il medico di famiglia. Il 60% dei pediatri ritiene di rispettare la riservatezza e la privacy nei confronti del paziente minore. Riguardo ai questionari compilati dagli adolescenti di età compresa tra 12-16 anni, ancora in carico al pediatri di famiglia, 51 adolescenti hanno risposto (46% femmine, 54% maschi), di cui 14 affetti da malattia cronica (obesità, asma, MICI, disturbo specifico dell'apprendimento, tetraplegia, epilessia, sindrome di Noonan). Le domande poste sono illustrate nella Figura 3.

### Riassunto

L'adolescenza è un momento di passaggio dall'infanzia all'età adulta e, in ambito sanitario, è il momento di passaggio dalle cure pediatriche a quelle dell'adulto. Sebbene esistano servizi universitari che studiano e curano la medicina dell'adolescente, non esiste, a tutt'oggi, una netta definizione degli ambiti terapeutici, cosa che lascia l'adolescente in un limbo in cui il paziente è oggetto di contesa e non sempre di cura. Negli ultimi decenni le malattie croniche congenite o che iniziano in età infantile (malattie genetiche, malformazioni, malattie metaboliche, diabete, cardiopatie, nefropatie, malattie reumatiche, disabilità, malattie oncologiche) hanno sopravvivenze tali che il 90% dei bambini che ne sono affetti raggiunge l'età adulta. Le società scientifiche che operano sui temi di disabilità hanno iniziato un percorso di studi per pianificare il processo di passaggio tra la medicina pediatrica e la medicina dell'adulto. Questi progetti sembrano riguardare, però, solo i soggetti con malattia cronica, ma la medicina non può non tener presente che l'adolescente sano, proprio per la sua natura, è a rischio di: alcolismo, abuso di sostanze stupefacenti, sessualità irresponsabile e malattie infettive e che la medicina del territorio è l'unica attualmente in grado di formare la coscienza sanitaria dei futuri adulti, con grande beneficio per tutta la sanità globalmente intesa. Lo studio qui riportato mostra come attualmente avviene il passaggio verso le cure dell'adulto in Italia, attraverso un'indagine campione fatta su pediatri, loro assistiti, genitori e centri ospedalieri o Universitari di III livello.

### Abstract

**Adolescence is a time of transition from childhood to adulthood, and in health care is the moment of transition from pediatric to adult care. The teenager has always been torn between pediatric and adult services, although there are universities who study and treat adolescent medicine, there isn't, as yet, a clear definition of therapeutic areas, which leaves teenagers in an undefined area in which the patient is the subject of contention. In recent decades, children with chronic or congenital illnesses (genetic disorders, malformations, metabolic diseases, diabetes, heart disease, kidney disease, rheumatic diseases, disability, cancer) survive and become adult in more than 90% of cases. Scientific societies that operate on issues of disability began a course of study to plan the process of transition from pediatric medicine to adult medicine. These projects seem to regard, however, only those with chronic disease, but medicine cannot forget that the healthy teenager, because of its nature, is at risk for: alcoholism, drug abuse, irresponsible sexuality and infectious diseases, and that the home family care is the only strategy currently able to train health awareness among future adults, with great benefit to all health care services. This study shows the current situation in Italy through a sample survey done on Pediatricians, adolescent patients, their parents and Pediatrics University Center care.**

Figura 1. Questionario per pediatri di famiglia

1. Valuti la consapevolezza che ha il paziente sul suo stato di salute?
2. Discuti con il ragazzo di 12-14 anni del fatto che al 14° anno di vita dovrà passare alle cure del medico dell'adulto?
3. Analizzi con il paziente e la famiglia il programma di *follow-up* che deve essere seguito dal medico che prenderà in cura il ragazzo adolescente?
4. Prepari un *report* che serve a informare il medico di famiglia sulle condizioni di salute del paziente?
5. Illustri al paziente e ai genitori le caratteristiche del SSN e il programma di consultazione?
6. Ti informi se il medico di famiglia ha un programma di cure e profilassi che svolgerà durante il percorso di assistenza?
7. Ti informi se il medico di famiglia ha contatti con centri di assistenza per favorire la *compliance* in caso di malattia cronica?
8. Tieni conto di riservatezza e *privacy* del paziente anche se minore (visita o no in presenza dei genitori)?

Figura 3. Questionario per adolescenti 12-16 anni

1. Hai mai posto in qualche occasione di visita domande su problemi correlati al tuo stato di salute, al pediatra?
2. Ti è stato spiegato dal pediatra il programma di visite mediche relativo alla tua malattia cronica?

Figura 5. Questionario per genitori di adolescenti 12-16 anni

1. Al momento della transizione riterrà opportuno avere un report clinico di suo figlio da utilizzare per il medico di famiglia?
2. Suo figlio partecipa attivamente alle discussioni che riguardano la salvaguardia del suo stato di salute?
3. Ha discusso con il medico che prenderà in cura suo figlio il programma di controllo e cura?

Le risposte ottenute sono rappresentate nel grafico della Figura 4. La consapevolezza dello stato di salute e la possibilità di parlare dei problemi correlati è stata affrontata solo dal 37,4% dei ragazzi e, nel caso di malattia cronica, (14 ragazzi hanno risposto a questa domanda) il programma medico futuro legato alla malattia è stato oggetto di discussione nel 78,57% dei casi. I genitori degli adolescenti di età 12-14 anni che hanno compilato il questionario sono stati 62, nel

Figura 2. Risultati al questionario per pediatri di famiglia

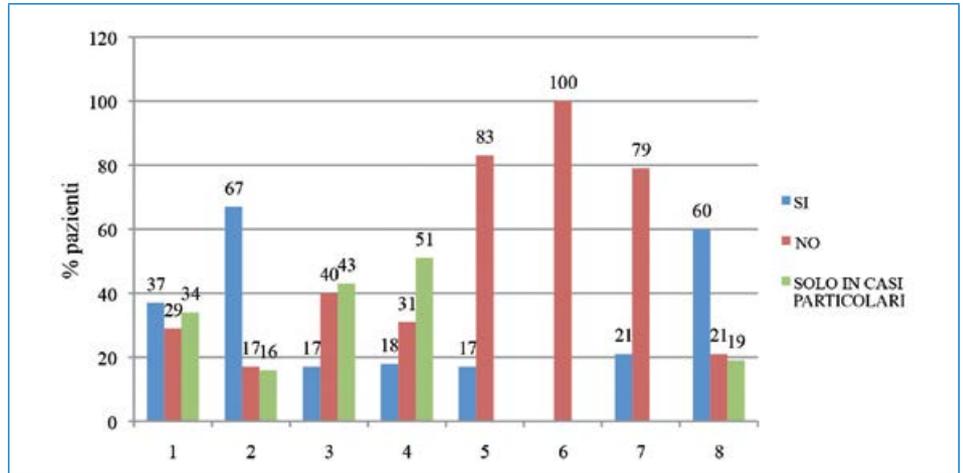


Figura 4. Risposte al questionario per adolescenti tra 12-16 anni

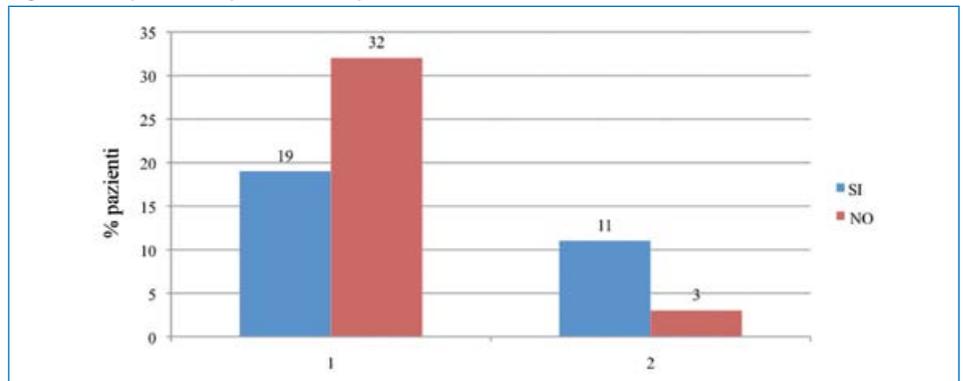
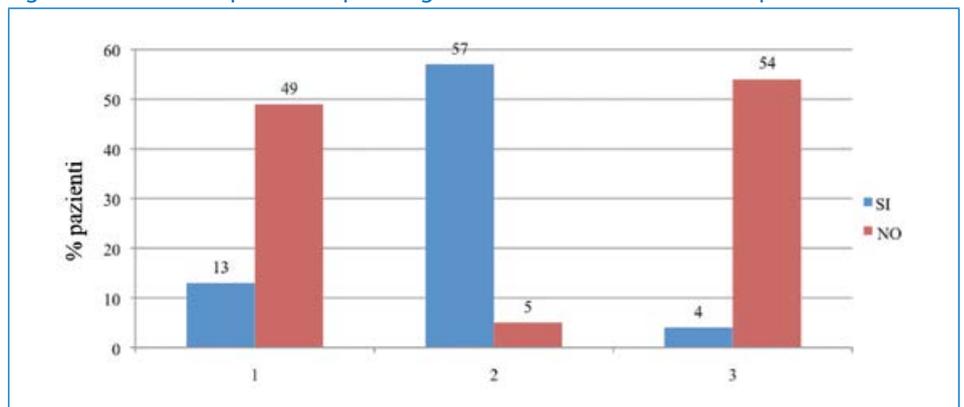


Figura 6. Risultati dei questionari posti ai genitori di adolescenti di età compresa tra 12-16 anni



70% dei casi si tratta della madre, e sono tutti genitori degli adolescenti intervistati. Le domande poste nel questionario sono illustrate nella Figura 5. I risultati sono raffigurati nel grafico della Figura 6. Solo il 20% ritiene utile richiedere e ricevere una scheda sanitaria da portare al medico di famiglia al momento del passaggio; il 92% ritiene che il proprio figlio sia interessato alla salvaguardia del

suo stato di salute; solo il 6,7% (4 genitori) ha parlato con il medico di famiglia accettante riguardo il programma di cure che sarà affrontato dopo la transizione, il che è sorprendente considerando che 14 ragazzi di questo stesso gruppo sono affetti da malattie croniche. Riguardo i reparti dei Centri di III livello per le cure di patologie croniche, sono stati contattati i dirigenti di 16 reparti specialistici di

4 grandi Centri universitari del centro-nord, durante incontri di aggiornamento o con contatto telefonico; in un solo caso è stata rifiutata l'intervista. Le domande poste sono illustrate nella Figura 7.

Figura 7. Questionario per i dirigenti dei Centri di III livello

1. Di quale patologia si occupa prevalentemente il suo Centro?
2. Fino a che età curate i bambini adolescenti nel vostro Centro?
3. Come si effettua la transizione verso i Centri di cura dell'adulto?
  - Contatto diretto tra i dirigenti dei Centri
  - Ambulatori comuni
  - Giornata della transizione
  - Lettera di dimissione e consegna della cartella clinica
  - Nessuno
  - Gli adolescenti non transitano verso il Centro dell'adulto, continuano a frequentare il centro pediatrico
4. Avete dati di ritorno sui pazienti che sono transitati?
5. In che modo siete in contatto con il pediatra di famiglia curante?
6. In che modo siete in contatto con il medico di famiglia che dopo i 14-16 anni prende in cura l'adolescente?

Figura 8. Reparti di Centri di III livello coinvolti nell'indagine

Tipo di reparto di III livello	N. di unità coinvolte nello studio
Gastroenterologia e Celiachia	3
Neurologia	1
Fibrosi Cistica	1
Reumatologia	1
Infettivologia (HIV)	1
Dietologia	1
Diabetologia	2
Endocrinologia	2
Broncopneumologia e allergologia	2
Oncologia pediatrica	1
Nefrologia	1

I risultati ottenuti mostrano che l'età di passaggio varia: il 31,5% effettua il passaggio a 18 anni, il 18,7% a 20, il 12,5% a 22; il 37,5% non effettua mai il passaggio. La metodologia con cui il passaggio avviene è per contatto telefonico diretto nel 12,5% dei casi, l'ambulatorio comune è previsto nel 12,5% dei casi e sempre nel 12,5% dei casi si effettua la giornata della transizione, la lettera di dimissione con copia della cartella clinica è il sistema più utilizzato (31,5%), fermo restan-

do che 6 reparti riferiscono di non far transitare mai verso le unità dell'adulto. Nessuno ha dati di ritorno sull'aderenza alle cure offerte dal centro dell'adulto. Il sistema di comunicazione con il pediatra di famiglia avviene nella maggior parte dei casi attraverso la lettera di dimissione (56,5%), i casi più particolari vengono discussi telefonicamente (31,5%), nel 12% dei casi non esiste nessun contatto con il pediatra curante; riguardo ai rapporti con il medico di medicina generale non esiste nessun contatto diretto, il 62,5% dei centri dice di emettere la copia della cartella di *day-hospital*, il resto dice di non avere neanche relazioni formali.

## Discussione

L'Italia è una delle poche nazioni al mondo che ha un Sistema sanitario Nazionale dotato di specialisti in pediatria che operano sul territorio, il che rappresenta una grande risorsa per la prevenzione e la cura in età infantile. La regolamentazione della medicina del territorio prevede che il passaggio alle cure del medico dell'adulto avvenga a 14 anni, solo in casi particolari a 16, ma il bambino di età superiore a 6 anni può essere assistito anche dal medico generalista. I centri di III livello, qualora effettuino una transizione verso i centri dell'adulto, lo fanno non prima dei 18 anni. L'inesistenza di un unico momento per il passaggio alle cure dell'adulto crea un sistema asimmetrico, amplificando i problemi legati alla comunicazione tra diversi settori. L'indagine da noi effettuata ha riscosso grande interesse tra i pediatri, che pensano da tempo come carente l'assistenza al paziente adolescente. Dai risultati emerge come tutte le variabili chiave nell'educazione sanitaria del paziente adolescente siano solo frammentariamente affrontate con metodiche volontaristiche prive di pianificazione e organizzazione. La transizione resta un terreno di nessuno: i pediatri non hanno nessuna coscienza del passaggio; i genitori degli adolescenti

non pensano che sia utile, nel momento del passaggio, trasferire le informazioni sanitarie; gli adolescenti non sono incuriositi dal loro futuro sanitario (onnipotenza adolescenziale); l'educazione sanitaria e la conoscenza del sistema non sono considerate informazioni necessarie. Riguardo i Centri di III livello, dalle interviste fatte è emersa la grande difficoltà alla transizione verso il centro dell'adulto. La differente politica sanitaria della medicina dell'adulto, che non prevede controlli periodicamente stabiliti, ma solo su richiesta per l'insorgenza di disturbi, disorienta il paziente e i genitori. Solo nel 12,5% dei casi esistono gli ambulatori comuni e riguardano i centri di diabetologia; la giornata della transizione non rappresenta uno strumento sanitario ugualmente efficace, i dati di ritorno ufficiali non esistono, ma la sensazione degli operatori pediatrici è che il sistema di cure dell'adulto non sia abbastanza coinvolgente e lasci a se stesso un paziente con patologia cronica e per di più adolescente, senza rappresentare un punto di riferimento. E che dire delle malattie non comunicabili? *The Lancet* individua come malattie non comunicabili le patologie che sono collegabili a fattori di rischio comune come l'uso del tabacco, alcool, alimentazioni errate, sessualità irresponsabile e l'assenza di attività fisica. Ad esempio: i dati assoluti di popolazione riferiscono che in Italia l'inizio dell'attività sessuale è in media a 15 anni, il dato è estremamente variabile, ma un intervento sanitario mirato con un'adeguata informazione sui sistemi di contraccezione fatto prima dell'inizio dell'attività sessuale può modificare l'atteggiamento dell'adolescente attraverso lo strumento della consapevolezza. L'Organizzazione Mondiale della Sanità ha da tempo redatto le Linee Guida relative alla sessualità adolescenziale, indicando il pediatra come figura chiave, ma ciò sarebbe possibile se i pediatri avessero in cura gli adolescenti fino ai 18 anni (Tabella 1).

Tabella 1. WHO Medical Eligibility Criteria for contraceptive use, 2004

WHO 2004: Linee Guida relative alla sessualità adolescenziale
Iniziare un percorso educativo dall'inizio della pubertà
Offrire riservatezza e disponibilità in strutture idonee
Responsabilizzare l'adolescente sulle decisioni circa la sua vita sessuale
Educare alla contraccezione e ai metodi contraccettivi in modo adeguato
Intervenire prima che l'adolescente diventi sessualmente attivo
Occuparsi dell'adolescente sessualmente attivo con competenze specifiche

La Letteratura internazionale sull'argomento dimostra come il problema sia di difficile soluzione. Il *British Medical Journal* nel 2006 ha pubblicato un autorevole articolo in cui si mostra come la mancata aderenza a un programma di cure causata dal passaggio dai reparti pediatrici a quelli dell'adulto sia stata responsabile del 30% almeno dei rigetti nei pazienti che in età pediatrica erano stati trapiantati di un rene.<sup>4</sup> Aspetti deficitari nella transizione delle cure sono stati descritti in relazione a tutte le patologie croniche.<sup>5-24</sup> Esistono pubblicazioni che riguardano patologie come asma, autismo, tumori infantili e lungo sopravvissuti da cancro, cardiopatie, fibrosi cistica, diabete, disabilità, epilessia, deficit di GH, emofilia, MICI, maltrattamenti, enuresi, pazienti trapiantati in età pediatrica,

pazienti psichiatrici, malattie renali, problematiche specifiche legate alla razza e all'etnia, prematurità e tutte le patologie correlate, paraplegia, tetraplegia, ma anche: obesità, patologie tiroidee, sempre più frequenti in età pediatrica, disturbi dell'apprendimento, ADHD, scoliosi, patologie legate allo sviluppo sessuale. Inoltre, la Letteratura internazionale negli ultimi anni ha posto particolare attenzione alle così dette malattie non comunicabili, come alcolismo, droga, sessualità irresponsabile, fumo, mancanza di attività fisica e alle molte patologie che possono insorgere durante il periodo della transizione (anoressia, bulimia e depressione), segnalando come sia impossibile intervenire efficacemente in assenza di programmi di cura i cui aspetti cruciali siano: l'accoglienza, la ricerca, la disponibilità e la capacità di comunicare.<sup>25-36</sup> Molte riviste specializzate indicano il pediatra come il cardine per una transizione di elevata qualità<sup>25,37</sup> cure accessibili, coordinate ed efficaci culturalmente, in modo da supportare la famiglia e l'adolescente verso i programmi futuri; creare legami tra le diverse famiglie con problemi simili per condividere le esperienze e le risorse; sviluppare metodiche che incoraggino il giovane adulto ad accettare con responsabilità di occuparsi della sua salute.<sup>25</sup> Singolare è la figura del MedPeds, segnalato dalla Michigan University come un professionista che si occupa del periodo di transizione e che viene preparato nelle scuole di specializzazione in pediatria, uno ogni 8 pediatri.<sup>38</sup>

## Conclusioni

I nostri adolescenti vivono una stagione complicata da mille variabili che i loro genitori non hanno vissuto e non sono in grado di controllare, così come tutta la società che è deputata alla supervisione dell'evoluzione adolescenziale, ma i giovani sono il nostro futuro, ci garantiscono l'energia, l'innovazione, la produttività e il progresso. Investire sull'adolescenza significa migliorare la consapevolezza del proprio stato di salute al fine di migliorare la salute degli adulti e ridurre i costi della spesa sanitaria.<sup>35</sup> *The Lancet*, nella serie del 2012, individua 4 progetti essenziali al miglioramento delle cure dell'adolescente.<sup>33-36</sup>

- misurare e paragonare tra i diversi stati la salute globale e i comportamenti degli adolescenti;
- progettare piani sanitari per i giovani legati alle malattie non comunicabili;
- attuare efficaci interventi preventivi nei confronti di tali malattie;
- monitorare l'efficacia di tali interventi sulla popolazione adulta.

Tutti questi aspetti in Italia sono appannaggio della medicina del territorio. La Pediatria di famiglia può garantire, per come è strutturata, una capillare educazione sanitaria sui giovani genitori e sui loro figli. Nel momento della transizione verso le cure dell'adulto è necessario, però, stabilire dei punti cardine di comunicazione tra le medicine del territorio che, dialogando tra loro, garantiranno una maggiore consapevolezza da parte del paziente e delle famiglie, al fine di prevenire future patologie e mantenere il livello di cure nei pazienti cronici.

## Bibliografia

1. Bloom SR, Kuhlthau K, Van Cleave J et al. Health care transition for youth with special health care needs. *J Adolesc Health* 2012;51:213-9.
2. American Academy of Pediatrics, American Academy of Family Physicians and American College of Physicians-American Society of Internal Medicine. A consensus statement on health care transitions for young adults with special health care needs. *Pediatrics* 2002;110:1304.
3. American Academy of Pediatrics, American Academy of Family Physicians and American College of Physicians, Transitions Clinical Report Authoring Group. Supporting the health care transition from adolescence to adulthood in the medical home. *Pediatrics* 2011;128:182.
4. Mc Donagh J, Russel MV. Lost in transition? Between paediatric and adult services. *BMJ* 2006;332:435-6.
5. Halpay H. Transition of the adolescent patient to the adult clinic. *Perit Dial Int* 2009; 29(S2):S180-S182.
6. van Staa AL, van der Stege HA, Jedeloo S et al. Readiness to transfer to adult care of adolescents with chronic conditions: exploration of associated factors. *J Adolesc Health* 2011;48:295-302.
7. Rutishauser C, Akre C, Suris JC. Transition from pediatric to adult health care: expectations of adolescents with chronic disorders and their parents. *Eur J Pediatr* 2011;170:865-71.

8. Scal P. Transition for youth with chronic conditions: primary care physicians' approaches. *Pediatrics* 2002;110:1315.
9. Young S, Murphy CM, Coghil D. Avoiding the 'twilight zone': recommendations for the transition of services from adolescence to adulthood for young people with ADHD. *BMC Psychiatry* 2011;11:174.
10. Bergstrom SE, Sundell K, Hedlin G. Adolescents with asthma: consequences of transition from paediatric to adult healthcare. *Respir Med* 2010;104:180-7.
11. Mc Conachie H, Hoole S, Le Couteur AS. Improving mental health transitions for young people with autism spectrum disorder. *Child Care Health Dev.* 2011;37:764-6.
12. Kieran MW, Walker D, Frappaz D, Prados M. Brain tumors: from childhood through adolescence into adulthood. *J Clin Oncol* 2010;28:4783-9.
13. Hudsmith LE, Thorne SA. Transition of care from paediatric to adult services in cardiology. *Arch Dis Child* 2007;92:927-30.
14. Hilderson D, Saidi AS, Van Deyk K et al. Attitude toward and current practice of transfer and transition of adolescents with congenital heart disease in the United States of America and Europe. *Pediatr Cardiol* 2009;30:786-93.
15. Langton Hewer SC, Jennifer Tyrrell J. Cystic fibrosis and the transition to adult health services. *Arch Dis Child* October 2008;93:817-21.
16. Tuchman LK, Schwartz LA, Sawicki GS, Britto MT. Cystic fibrosis and transition to adult medical care. *Pediatrics* 2010;125:566.
17. Cadario F, Prodam F, Bellone S et al. Transition process of patients with type 1 diabetes (T1DM) from paediatric to the adult health care service: a hospital-based approach. *Clin Endocrinol* 2009;71:346-50.
18. Hamdani Y, Jetha A, Norman C. Systems thinking perspectives applied to healthcare transition for youth with disabilities: a paradigm shift for practice, policy and research. *Child Care Health Dev* 2011;37:806-14.
19. Geffner ME. Growth hormone replacement therapy: transition from adolescence to adulthood. *J Clin Res Ped Endo* 2009;1:205-8.
20. Shemesh E, Annunziato RA, Arnon R et al. Adherence to medical recommendations and transition to adult services in pediatric transplant recipients. *Curr Opin Organ Transplant* 2010;15:288-92.
21. Singh SP, Paul M, Ford T et al. Process, outcome and experience of transition from child to adult mental healthcare: multiperspective study. *Psychiatry* 2010;197:305-12.
22. Lotstein DS, Kuo AA, Strickland B Tait F. The transition to adult health care for youth with special health care needs: do racial and ethnic disparities exist? *Pediatrics* 2010;126:S129-S136.
23. Bryant R, Walsh T. Transition of the chronically ill youth with hemoglobinopathy to adult health care: an integrative review of the literature. *J Pediatr Health Care* 2009;23:37-48.
24. Doug M, Adi Y, Williams J, Paul M et al. Transition to adult services for children and young people with palliative care needs: a systematic review. *Arch Dis Child* 2011;96:78-84.
25. Gore Olsen D, Swigonski NL. Transition to adulthood: the important role of the pediatrician. *Pediatrics* 2004;113:159.
26. Bernasconi S, Cremonini G, Melandri L, Volta C. Dal pediatra all'internista: una fase di transizione da organizzare. *Pediatria preventiva & sociale* 4/2007.
27. Patton GC, Viner R. Pubertal transitions in health. *Lancet* 2007;369:1130-9.
28. Bearinger LH, Sieving RE, Ferguson J, Sharma V. Global perspectives on the sexual and reproductive health of adolescents: patterns, prevention, and potential. *Lancet* 2007;369:1220-31.
29. Patel V, Flisher AJ, Hetrick S, McGorry P. Mental health of young people: a global public-health challenge. *Lancet* 2007;369:1302-13.
30. Toumbourou JW, Stockwell T, Neighbors C et al. Interventions to reduce harm associated with adolescent substance use. *Lancet* 2007;369:1391-401.
31. Sawyer SM, Drew S, Yeo MS, Britto MT. Adolescents with a chronic condition: challenges living, challenges treating. *Lancet* 2007;369:1481-9.
32. Tylee A, Haller DM, Graham T et al. Youth-friendly primary-care services: how are we doing and what more needs to be done? *Lancet* 2007;369:1565-73.
33. Sawyer SM, Afi RA, Bearinger LH et al. Adolescence: a foundation for future health. *Lancet* 2012;379:1630-40.
34. Viner RM, Ozer EM, Denny S et al. Adolescence and the social determinants of health. *Lancet* 2012;379:1641-52.
35. Catalano RF, Fagan AA, Gavin LE, Greenberg MT. Worldwide application of prevention science in adolescent health. *Lancet* 2012;28:379.
36. Patton GC, Carolyn Coffey C, Cappa C et al. Health of the world's adolescents: a synthesis of internationally comparable data. *Lancet* 2012;379:1665-75.
37. Reiss JG, Gibson RW, Walker LR. Health Care Transition: Youth, Family, and Provider Perspectives. *Pediatrics* 2005;115:112.
38. Melgar T, Brands C. Letters to the editors: Health care transition. *Pediatrics* 2005;115:1449-50.



## Encefaliti reversibili in corso di infezione virale

**Brocchi S, Filippini B, Vergine G, Marsciani A.**

*Dipartimento Materno Infantile - UO Pediatria di Rimini*

### Introduzione

Raramente sono stati riportati in Letteratura casi di infezione da virus neurotropi<sup>1,2</sup> con sintomi clinici riconducibili a encefalite/encefalopatia in cui si è evidenziata, alla RMN cerebrale, una lesione isolata a carico dello splenio del corpo calloso (SCC). Tali casi di encefalite/encefalopatia hanno presentato una sintomatologia neurologica di entità variabile e la guarigione clinica si è verificata nella totalità dei pazienti entro un mese dall'esordio della sintomatologia, con riscontro di completa regressione della lesione del SCC. Noi presentiamo due casi clinici emblematici di encefalite di probabile origine virale con manifestazioni cliniche riconducibili a coinvolgimento del SNC e alterazioni del parenchima encefalico, in particolare del SCC, rivelatesi reversibili in quanto scomparse ai successivi controlli di imaging.

### Pazienti e metodi

#### **Primo case-report**

Il piccolo E. è stato condotto presso l'ambulatorio urgenze pediatriche del nostro ospedale a 2 anni e 7 mesi per due crisi convulsive insorte nell'arco di un'ora, della durata di circa 1-2 minuti, associate a febbre e risoltesi spontaneamente. Tali episodi erano stati preceduti alcuni giorni prima da disturbi gastrointestinali associati a febbre. All'ingresso il bimbo, superata la fase post-critica, ha presentato atassia nella marcia, con deambulazione a base allargata e disequilibrio. Gli esami ematici eseguiti all'ingresso hanno evidenziato unicamente un lieve incremento degli indici di flogosi (PCR: 9,8 mg/l) e dell'acido lattico (2,9 mmol/l), associati a diseletrrolitemia, con iposodiemia (128,9 mmol/l), ipopotassiemia (2,95 mmol/l) e ipocalcemia (1,12 mmol/l). Durante la degenza si sono verificati quattro nuovi episodi convulsivi, in occasione del secondo dei quali è stato somministrato

diazepam rettale, con risoluzione della crisi in pochi minuti. Il tracciato EEG, effettuato all'esordio durante il sonno post-critico, ha mostrato componente lento-puntuta ampia in sede centro-temporale dx. È stata eseguita RMN cerebrale, che ha documentato presenza di areola di circa 7 mm di diametro di alterata intensità del segnale a livello della parte mediana dello splenio del corpo calloso, analogamente a quanto si osserva nell'edema di natura citotossica. In corso di degenza le condizioni cliniche del bimbo sono progressivamente migliorate, con apiressia in seconda giornata, recupero della vivacità e marcata riduzione dell'atassia della marcia. Al controllo l'EEG ha mostrato netta riduzione della disritmia lenta aspecifica medio-posteriore bilaterale precedentemente segnalata. La coprocoltura effettuata in corso di ricovero ha documentato la presenza dell'antigene di Rotavirus nelle feci. Il bambino è stato dimesso dopo una settimana di ricovero in buone condizioni generali, apiretico, vigile e reattivo. Durante la degenza è stata utilizzata unicamente terapia antipiretica e anticonvulsivante al bisogno. La RMN cerebrale di controllo, eseguita a distanza di circa 3 mesi dalla prima, ha mostrato completa risoluzione dell'alterazione del segnale, evidenziata precedentemente a carico dello splenio del corpo calloso: in tale occasione è stato ripetuto il tracciato EEG, risultato nei limiti della norma. L'evoluzione del quadro riscontrato alla RMN cerebrale è risultata compatibile con un transitorio coinvolgimento dell'encefalo in corso di infezione sistemica da Rotavirus.

#### **Secondo case-report**

G., adolescente di sesso maschile di 14 anni d'età, al risveglio dopo il riposo notturno, è stato condotto presso il Pronto Soccorso per improvvisa insorgenza di impaccio nell'eloquio, deficit di forza agli arti superiore destro e inferiore destro, con parestesie omolaterali e deviazione a sinistra della rima buccale. Dall'anamnesi è emerso che

### **Parole chiave**

Encefalite, rotavirus, corpo calloso

### **Key words**

Encephalitis, rotavirus, corpus callosum

nei tre giorni precedenti l'episodio si era assistito a comparsa di iperpiressia associata a rinite, tosse, astenia e dolori agli arti inferiori. All'arrivo in ospedale il paziente, vigile e orientato, presentava emiplegia a carico dell'arto superiore destro con parestesie alla mano omolaterale, impossibilità al mantenimento della stazione eretta e della marcia, segni clinici di paralisi del VII nervo cranico destro e disartria. Gli esami laboratoristici eseguiti all'esordio hanno evidenziato leucopenia transitoria e normalità degli indici di flogosi. Le indagini sierologiche virali e la ricerca su tampone faringeo del virus influenzale A e di quello H1N1 sono risultate negative. La RMN cerebrale all'esordio ha mostrato una netta alterazione del segnale, coinvolgente per intero il corpo calloso e diffusa alla sostanza bianca profonda d'ambo i lati, con distribuzione simmetrica nei due emisferi e nessun segno di danno di barriera. Tale quadro ha posto il sospetto di encefalite a partenza dal corpo calloso. È stata eseguita rachicentesi, con liquor limpido a pressione normale, esame chimico-fisico nella norma, bande oligoclonali assenti e negatività della PCR per virus neurotropi (CMV, HHV 6 e 8, HSV 1 e 2 ed Enterovirus) e dell'esame colturale per batteri e micobatteri. È stata quindi impostata terapia parenterale antivirale con acyclovir, antibiotica con ampicillina, ceftriaxone e azitromicina e terapia endovenosa steroidea. Durante il ricovero le condizioni cliniche del bambino sono progressivamente migliorate, con rapida ripresa del normale eloquio, totale risoluzione dell'emiparesi destra e della paresi facciale. La RMN cerebrale di controllo eseguita una settimana dopo l'esordio ha mostrato completa risoluzione dell'edema citotossico riscontrato nell'esame precedente a carico del corpo calloso e della sostanza bianca, con ripristino della normale intensità del segnale. L'esame ha evidenziato reperto encefalico normale anche per quanto concerne la mielinizzazione, congruente con l'età. G. è stato dimesso a 10 giorni di distanza dall'esordio del quadro clinico in buone condizioni generali, vigile, reattivo, orientato e collaborante, con obiettività neurologica negativa e accertamenti biochimici nella norma.

## Risultati e discussione

In Letteratura sono riportati casi di encefalite/encefalopatia coinvolgenti anche pazienti in età pediatrica, correlati a infezioni da parte di virus neurotropi, quali virus dell'influenza A,<sup>1</sup> Rotavirus,<sup>2</sup> virus del morbillo e virus di varicella-zoster, con riscontro alla RMN cerebrale di una lesione ovoidale a livello del SCC.<sup>3</sup> Tale lesione è risultata sovrapponibile a quella riscontrata in un gruppo di pazienti affetti da epilessia e ricevuti farmaci antiepilettici.<sup>4-8</sup> Nei casi riportati in Letteratura il quadro clinico riconducibile al coinvolgimento del SNC è stato preceduto da febbre e si è manifestato con sintomi quali alterazione della coscienza, convulsioni, vertigine, deterioramento motorio, cecità, atassia e tremori: l'EEG mostrava attività basica lenta, caratteristica di encefalite/encefalopatia. Nella quasi totalità dei casi si è osservata guarigione completa entro un mese dall'esordio dei sintomi (per lo più nell'arco di una settimana), senza sequele.<sup>3</sup> Il primo dei nostri casi ha manifestato crisi epilettiche e atassia, mentre nel secondo si sono osservati compromissione del linguaggio e deficit neuromotori; in entrambi i casi tali quadri clinici sono risultati reversibili, regredendo completamente nel giro di una settimana. Analogamente a quanto riportato in Letteratura, dove si è documentata scomparsa della lesione del SCC alla RMN cerebrale ripetuta da 3 giorni a 2 mesi dopo il primo studio di imaging alterato,<sup>3</sup> nei casi da noi descritti le lesioni del SCC sono risultate assenti alla RMN cerebrale di controllo eseguita a distanza rispettivamente di 3 mesi e 1 settimana dalla prima indagine strumentale. È fondamentale distinguere questi casi di encefalopatia, a decorso benigno e rapidamente reversibile, da altre patologie neurologiche come l'encefalomielite acuta disseminata (ADEM), nella quale sono presenti manifestazioni cliniche comprendenti crisi epilettiche, segni neurologici focali e alterazione della coscienza, che compaiono alcuni giorni o settimane dopo l'episodio febbrile di presunta origine virale.<sup>3</sup> L'ADEM, diversamente dai casi descritti di encefalite/encefalopatia,<sup>9</sup> presenta alla RMN cerebrale un'alterata intensità del segnale localizzata in foci multi-

pli tipicamente bilaterali e asimmetrici a carico della sostanza bianca sottocorticale,<sup>10</sup> associata quasi sempre a lesioni asimmetriche del corpo calloso e ad altre lesioni della sostanza bianca;<sup>11</sup> nella maggior parte dei casi di encefalopatia riportati in Letteratura, la lesione è invece localizzata al centro del SCC e ha forma ovoidale.<sup>3</sup> Nel primo caso da noi descritto la lesione riscontrata alla RMN cerebrale ha interessato la parte mediana del SCC, mentre nel secondo caso ha coinvolto l'intero corpo calloso con estensione anche alla sostanza bianca profonda ma, diversamente dall'ADEM, bilateralmente e in maniera simmetrica. Inoltre nell'ADEM, dopo iniezione di mezzo di contrasto, si osserva variabile *enhancement* delle lesioni in base alla loro acuità,<sup>3</sup> caratteristica assente nei casi di encefalite da noi descritti e in quelli riportati in Letteratura. Nell'ADEM tali lesioni si sviluppano nel giro di alcune settimane e scompaiono solo dopo molti mesi, con evoluzione spesso più lenta rispetto al quadro clinico e possibile persistenza del danno della sostanza bianca.<sup>3</sup> Al contrario, le lesioni del SCC nei pazienti riportati in Letteratura e nei nostri due casi sono regredite completamente e precocemente, anche prima della completa guarigione clinica. Un caratteristico reperto alla RMN cerebrale in questi pazienti è la reversibile e omogenea riduzione del coefficiente di diffusione (ADC) delle lesioni del SCC, associata ad alterata intensità del segnale;<sup>3</sup> sulla base di queste caratteristiche, in Letteratura sono state avanzate alcune ipotesi per spiegare la patogenesi di tali lesioni. Tra queste citiamo l'edema intramielinico, dovuto alla separazione degli strati di mielina,<sup>12,13</sup> e l'infiltrato infiammatorio, con afflusso di cellule e macromolecole dell'infiammazione; la loro combinazione sembrerebbe spiegare la transitoria riduzione di ADC, con ritorno alla normalità dell'intensità del segnale nel SCC alla RMN cerebrale una volta rimossi l'infiammazione o l'edema intramielinico.<sup>3</sup> Sebbene lo splenio sia la sola regione in cui il sistema vertebro-basilare fornisce l'apporto ematico al corpo calloso (il quale è primariamente rifornito dal sistema carotideo),<sup>14</sup> la reversibilità delle lesioni e l'assenza di altre lesioni nella distribuzione vascolare rendono improbabile che le anomalie

del SCC siano conseguenza di un'ischemia.<sup>3</sup> Un'altra possibile patogenesi delle lesioni del SCC potrebbe essere correlata alla presenza di elevate citochine infiammatorie, come l'IL-6.<sup>15,16</sup> Per spiegare il motivo per cui è coinvolto solo il SCC, si è ipotizzato che gli antigeni virali o i recettori sugli anticorpi indotti dagli antigeni abbiano affinità specifiche per i recettori sugli assoni del SCC o sui rivestimenti di mielina che li circondano.<sup>3</sup> Per quanto riguarda il primo caso da noi riportato, la Letteratura<sup>17-20</sup> ha documentato la possibilità che Rotavirus, prima causa di gastroenterite in età pediatrica,<sup>21</sup> dia luogo a un'infezione sistemica con interessamento del SNC (convulsioni benigne afebrili, meningite asettica), infezione in cui la rachicentesi, eseguita per presenza di segni meningei, ha consentito di isolare il virus dal liquor.<sup>22</sup> In particolare, Iturriza-Gómara e colleghi<sup>23</sup> hanno riportato, in pazienti pediatrici con sintomi gastroenterici e segni clinici di coinvolgimento del SNC in corso di infezione da Rotavirus, una sorprendente somiglianza nell'analisi di sequenza tra il genotipo del virus isolato da campioni fecali e da liquido cefalorachidiano (indicato

come G1P e comunemente responsabile di gastroenterite in comunità) e le proteine VP7 e VP4, ottenute dagli stessi campioni: tali proteine, precisamente la glicoproteina VP7 e l'emoagglutinina proteasi-sensibile VP4, sono componenti della struttura esterna del capsido del Rotavirus, utilizzate per la sua classificazione in sierotipi e genotipi.<sup>24</sup> Recentemente è stata segnalata, in bambini di circa 2 anni d'età con convulsioni benigne associate a gastroenterite da Rotavirus, una lesione reversibile del SCC, evidenziata dalla RMN cerebrale<sup>25,26</sup> e caratterizzata da un'elevata intensità del segnale ed evidente diminuzione dei valori di ADC in tale sede:<sup>25</sup> per tale motivo si ipotizza che le convulsioni benigne associate a gastroenterite da Rotavirus siano verosimilmente da ricondurre a tali lesioni transitorie del SCC.<sup>26</sup> Due sono i meccanismi patogenetici che potrebbero essere alla base dell'encefalite con convulsioni legata all'infezione intestinale da Rotavirus. Il primo, di natura infiammatoria, sarebbe correlato a una maggior concentrazione di citochine (IL-6 e IL-8) nel liquor di bimbi con manifestazioni extraintestinali in corso di infezione da

Rotavirus, quali febbre e convulsioni; l'altro meccanismo ipotizzato, di tipo citotossico, prevedrebbe che una tossina (NSP4), attraverso il danno della mucosa gastrica, raggiunga il SNC e inibisca la mobilizzazione di calcio intracellulare.<sup>27</sup>

## Conclusioni

I casi clinici da noi riportati documentano come un'infezione virale, anche in età pediatrica, possa determinare un'encefalite/encefalopatia, associandosi a sintomi sistemici a carico del SNC e alla comparsa di lesione isolata e reversibile del SCC alla RMN cerebrale eseguita all'esordio. Tali manifestazioni cliniche e radiologiche, sovrapponibili a quelle osservate in pazienti con epilessia e trattati con farmaci antiepilettici, si sono rivelate reversibili, scomparendo nel tempo senza lasciare reliquati. In Letteratura è stato ipotizzato che tali casi reversibili di encefalite virale possano costituire una nuova sindrome clinico-radiologica, caratterizzata da prognosi eccellente e individuata dalla RMN cerebrale quale esame chiave nel formulare la diagnosi.

## Bibliografia

- Takanashi J, Barkovich AJ, Yamaguchi K et al. Influenza encephalopathy with a reversible lesion in the splenium of the corpus callosum. *Am J Neuroradiol* 2004;25:798-802.
- Kobata R, Tsukahara H, Nakai A et al. Transient MR signal changes in the splenium of the corpus callosum in rotavirus encephalopathy: value of diffusion-weighted imaging. *J Comput Assist Tomogr* 2002;26:825-8.
- Tada H, Takanashi J, Barkovich AJ et al. Clinically mild encephalitis/encephalopathy with a reversible splenial lesion. *Neurology* 2004;63:1854-8.
- Kim SS, Chang K-H, Kim ST et al. Focal lesion in the splenium of the corpus callosum in epileptic patients: antiepileptic drug toxicity? *Am J Neuroradiol* 1999;20:125-9.
- Polster T, Hoppe M, Ebner A. Transient lesion in the splenium of the corpus callosum: three further cases in epileptic patients and a pathophysiological hypothesis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001;70:459-63.
- Oster J, Doherty C, Grant PE et al. Diffusion-weighted imaging abnormalities in the splenium after seizures. *Epilepsia* 2003;44:852-4.
- Mirsattari SM, Lee DH, Jones MW et al. Transient lesion in the splenium of the corpus callosum in an epileptic patient. *Neurology* 2003;60:1838-41.
- Maeda M, Shiroyama T, Tsukahara H et al. Transient splenial lesion of the corpus callosum associated with antiepileptic drugs: evaluation by diffusion-weighted MR imaging. *Eur Radiol* 2003;13:1902-6.
- Dyken PR. Viral diseases of the nervous system, In: Swaiman KF, ed. *Pediatric Neurology*, 2nd ed. St. Louis: Mosby;1994:643-88.
- Barkovich AJ. Toxic and metabolic brain disorders, In: Barkovich AJ, ed. *Pediatric neuroimaging*, 3rd ed. New York: Lippincott Williams & Wilkins; 2000:71-156.
- Friese SA, Bitzer M, Freudenstein D et al. Classification of acquired lesions of the corpus callosum with MRI. *Neuroradiology* 2000;42:795-802.
- Engelbrecht V, Scherer A, Rassek M et al. Diffusion-weighted MR imaging in the brain in children: findings in the normal brain and in the brain with white matter disease. *Radiology* 2002;222:410-8.
- Micheal D, Mc Graw P, Lowe MJ et al. Diffusion-weighted imaging of white matter abnormalities in patients with phenylketonuria. *Am J Neuroradiol* 2001;22:1583-6.
- Kakou M, Velut S, Destrieux C. Arterial and venous vascularization of the corpus callosum. *Neurochirurgie* 1998;44:S31-S37.
- Morishima T, Togashi T, Yokota S et al. Encephalitis and encephalopathy associated with an influenza epidemic in Japan. *Clin Infect Dis* 2002;35:512-7.
- Yoshikawa H, Yamazaki S, Watanabe T et al. Study of influenza-associated encephalitis/encephalopathy in children during the 1997 to 2001 influenza seasons. *J Child Neurol* 2001;16:885-90.
- Goldwater P, Rowland K, Thesinger M et al. Rotavirus encephalopathy: Pathogenesis reviewed. *J Pediatr Child Health* 2001;37:206-9.
- Seo JK, Sim JG. Overview of rotavirus infections in Korea. *Pediatr Int* 2000;42:406-10.
- Repetto T, Materassi D, Lacitignola L, Alvarez K. Afebrile seizures in rotavirus gastroenteritis. *Minerva Pediatr* 1997;49:429-31.
- Wong CJ, Price Z, Bruckner DA. Aseptic meningitis in an infant with rotavirus gastroenteritis. *Pediatr Infect Dis* 1984;3:244-6.
- De Martino M, Chiappini E. Le gastroenteriti da rotavirus. Dalla dimensione epidemiologica alla prevenzione primaria, corso di formazione e aggiornamento, Firenze, postato il 13 novembre 2009 su <http://www.bioblog.it/2009/11/13/infezioni-da-rotavirus/20098540>.
- Caponetto A, Pocecco M. Crisi di assenza in una bambina con gastroenterite. *Quaderni ACP - volume 8 - numero: 8.4, 2001.*
- Iturriza-Gómara M, Auchterlonie IA, Zaw W et al. Rotavirus Gastroenteritis and Central Nervous System (CNS) Infection: Characterization of the VP7 and VP4 Genes of Rotavirus Strains Isolated from Paired Fecal and Cerebrospinal Fluid Samples from a Child with CNS Disease. *J Clin Microbiol* 2002;40:4797-9.
- Giambi C, Tozzi AE, Ciolfi degli Atti ML. Le gastroenteriti da rotavirus, [http://www.epicentro.iss.it/problemi/rotavirus/pdf/rotavirus\\_gastroenteriti.pdf](http://www.epicentro.iss.it/problemi/rotavirus/pdf/rotavirus_gastroenteriti.pdf).
- Jang YY, Lee KH. Transient splenial lesion of the corpus callosum in a case of benign convulsion associated with rotaviral gastroenteritis. *Korean J Pediatr* 2010;53:859-62.
- Morioka S, Otabe O, Uehara H et al. Recurrence of transient splenial lesions in a child with "benign convulsions with gastroenteritis". *No To Hattatsu* 2010;42:449-53.
- Giglia D. Sull'encefalite da rota, I giovani de "Le Giornate Medico e Bambino". *MEDICO E BAMBINO* 2009. Medico e Bambino pagine elettroniche 2009; [http://www.medicoebambino.com/?id=MB0907\\_10.html](http://www.medicoebambino.com/?id=MB0907_10.html).

# I Disturbi Specifici dell'Apprendimento: la parola all'esperto

**Simonetta E**

Psicoterapeuta e presidente PSINE e CEDA onlus

*Intervista a cura di De Lucia M*



## Parole chiave

Disturbi specifici dell'apprendimento, teoria dell'attaccamento, dislessia, disgnosia

## Key words

Specific learning disturbances, attachment theory, dyslexia, dysgnosia

## Riassunto

Elena Simonetta, psicologa, psicoterapeuta, psicotraumatologa, vive e lavora a Milano; studia e si occupa da molti anni del movimento come espressione corporea dell'identità della persona. È Presidente della PSINE (Associazione Europea Psicomotricisti Neurofunzionali), associazione che riunisce coloro che studiano, conoscono e applicano questa metodologia incentivandone la diffusione tramite l'insegnamento, la ricerca e il suo sviluppo. La dottoressa si è formata alla scuola di Jean Le Boulch, di cui ha ora ereditato il compito formativo e divulgativo della psicomotricità neurofunzionale: ha applicato e applica tuttora questa disciplina in ambito socio-educativo e terapeutico-riabilitativo. Presiede inoltre CEDA onlus, associazione che persegue concreti fini di promozione, valorizzazione, tutela e sviluppo della persona in genere e in particolare nell'età evolutiva, ispirandosi sempre alla psicomotricità funzionale di J. Le Boulch. A seguire è riportata una sua breve intervista in cui direttamente spiega le possibili motivazioni alla base dei disturbi dell'apprendimento nei bambini e il suo approccio terapeutico.

## Abstract

Elena Simonetta is a psychologist and psychotherapist who lives and works in Milan. She has been involved for many years in studies regarding movement and its implication in bodily expression. She's the president of PSINE, an association which gathers up all people who study, know and adopt this method, boosting its spreading through teaching, research and development. Dr. Simonetta studied with Jean Le Boulch and now promotes his methods in the fields of social education and rehabilitation. She's moreover the president of CEDA onlus, which seeks to appraise the person, specifically in his/her developmental age, in line with Le Boulch's school of thought. To follow, a brief interview of Dr. Simonetta, in which she gives the possible explanations for children's specific learning disturbances and her therapeutic approach.

**Dottoressa Simonetta lei si occupa da molti anni di disturbi dell'apprendimento. Nelle sue pubblicazioni ha delineato una sua teoria. Potrebbe spiegarci in sintesi di cosa si tratta?**

Dopo tanti anni di lavoro con bambini che presentano un disturbo dell'apprendimento e a seguito delle mie ricerche, ho individuato un mio modello teorico che definisco **multifattoriale funzionale**. In sostanza, la mia teoria attribuisce l'origine dei disturbi dell'apprendimento, oltre che a una predisposizione genetica, a molti altri fattori, tra cui gli esiti traumatici dell'attaccamento. In particolare l'inadeguato o carente funzionamento del Sistema Nervoso Vestibolare diventa l'elemento responsabile del disfunzionamento delle aree corticali preposte alla realizzazione della transcodifica per la lettura e la scrittura. Gli aspetti funzionali carenti che si individuano nella persona con dislessia, disortografia, disgrafia e una parte di discalcolia, riguardano infatti deficit attenzionali, deficit a livello di decodifica fonetico-fonologica, mancata affermazione della prevalenza motoria sottocorticale stabile e coerente, problematiche a livello di orientamento spaziale, di equilibrio posturale e coerente organizzazione della motricità visiva. In generale, il modello individua due tipi di Disturbi Specifici dell'Apprendimento (DSA): uno legato ad aspetti funzionali, parliamo quindi di problemi di codifica e decodifica dei suoni in lettera e viceversa, cioè quelli che riguardano l'aspetto della transcodifica del codice sonoro; un secondo tipo, di natura cognitiva, legato a difficoltà di percezione, di rappresentazione, astrazione, memorizzazione, logica. Queste diverse tipologie di DSA non dovrebbero essere confuse come spesso avviene. I DSA noti, cioè la dislessia, la disgrafia, la disortografia e gli aspetti spaziali della discalcolia appartengono al primo tipo di disturbi funzionali, mentre la meno nota, la disgnosia, individua le carenze di tipo cognitivo. La dislessia è un ostacolo che infastidisce l'apprendimento, ma non lo disturba al punto da impedirlo, come succede invece con la disgnosia. Prova ne è che i dislessici riescono a portare a termine il loro percorso di studi, i disgnosici sono quelli che abbandonano.

### ***Ci spieghi meglio cosa intende per disgnosia e che cosa distingue la disgnosia dalla dislessia***

La disgnosia è il disturbo delle capacità di conoscere o di apprendere: è il vero esito di un trauma o di tanti traumi a t piccolo. Traumi profondi, riguardanti l'identità ma soprattutto l'attaccamento. È importante sottolineare la differenza tra gli effetti del solo disturbo di lettura e scrittura qual è la dislessia con disortografia e quelli della disgnosia, che è un disturbo più ampio delle capacità di apprendimento e che riguarda la combinazione di ritardi nell'evoluzione del linguaggio verbale, in particolare nelle sue potenzialità semantiche, unite a un ritardo nello sviluppo percettivo-rappresentativo delle informazioni sensoriali e dello sviluppo psicomotorio funzionale. Spesso alla disgnosia si trova collegata la dislessia, in questo modo entrambi i disturbi si rinforzano vicendevolmente, e si associano a gravi difficoltà attenzionali, rendendo ancora più difficili le possibilità di apprendimento del soggetto.

### ***E a livello scolastico qual è l'esito di queste due diverse tipologie?***

I soggetti disgnosici cominciano ad avere lacune nei prerequisiti all'apprendimento all'inizio della scolarizzazione primaria, che, se non vengono colmate, si trasformano in lacune cognitive gravi riguardanti le abilità di base del percorso di alfabetizzazione e scolarizzazione in generale. Il soggetto dislessico, invece, con una buona evoluzione psicomotoria e del linguaggio, a causa del disfunzionamento vestibolare e in particolare della difficoltosa organizzazione della motricità oculare, può evidenziare difficoltà di correttezza e velocità di lettura, o ancora difficoltà di comprensione rapida del testo letto, ma è in grado di vicariare, con la mediazione verbale, le difficoltà derivanti da questo aspetto.

### ***Quando lei parla di "affermazione della prevalenza motoria spontanea" che cosa intende?***

La prevalenza motoria spontanea delle parti del corpo corrisponde a un'asimmetria tonica di una parte del corpo rispetto all'altra e viene elaborata a livello di formazione reticolare paramediana. Ha origine genetica e si manifesta fin dalla nascita. I meccanismi neurologici che concorrono nel determinare la prevalenza motoria di un emisoma rispetto all'altro sono collocati nella zona sottocorticale dell'encefalo: ciò significa che questa prevalenza è di origine sottocorticale, vale a dire che è il risultato di una particolare attivazione delle zone mesencefaliche e del tronco cerebrale, responsabile della prevalenza tonica di una parte del corpo rispetto all'altra. In sintesi la prevalenza si manifesta con la maggior forza di un emisoma rispetto all'altro, che si evidenzia nell'esercizio delle prassie durante l'aggiustamento;<sup>1</sup> in condizioni di sviluppo psicomotorio adeguato a 3 anni è già stabilita; è di origine genetica.

### ***Tra le componenti che determinano i DSA lei cita la "mancata affermazione della prevalenza motoria". Quali sono le possibili cause di questa mancata affermazione?***

Il disturbo di mancata affermazione della prevalenza motoria genetica si organizza per le seguenti cause: interferenze proiettive genitoriali, ritardo psicomotorio collegato a disturbo dell'attaccamento, retaggi educativi o culturali e presenza di ambliopia alla nascita. I soggetti ambliopi utilizzano, per le attività di coordinazione oculo-manuale, la mano dalla parte corrispondente all'occhio che vede meglio, anche se questo non è prevalente dal punto di vista tonico-motorio.

### ***Cosa comporta la mancata affermazione della prevalenza motoria, a livello neurologico?***

Secondo la neurobiologia contemporanea, le esperienze non solo determinano le informazioni che pervengono alla nostra mente, organizzando tutto il sistema percettivo, ma plasmano anche le stesse modalità con le quali la mente sviluppa la capacità di elaborare tali dati. Gli effetti diretti di eventi collegati alla carenza di cure materne o di mancanza di rispecchiamento empatico possono generare veri esiti traumatici che agiscono sullo sviluppo psicologico, a livello psicoaffettivo, ma anche cognitivo e funzionale globale, determinando un abbassamento del 'potenziale gnosico' che si ripercuoterà sul percorso apprenditivo del soggetto. Quando non si afferma la prevalenza motoria naturale significa che l'attivazione vestibolare del fascio extrapiramidale del sistema efferente coinvolge la mano, l'occhio, l'orecchio e il piede dell'emisoma meno efficace e meno funzionale. I centri afferenti corticali vengono quindi attivati dalla ricezione di informazioni sensoriali afferenti ricevute a seguito della funzionalità dei centri motori non prevalenti, qualitativamente e cognitivamente meno efficaci. Il centro nervoso che interagisce con gli esiti psichici del trauma e induce significative alterazioni agli aspetti funzionali delle vie di lettura, agendo sul sistema di transcodifica suono-segno, è il Sistema Vestibolare.<sup>2</sup> Infatti questa parte di sistema nervoso centrale è implicata sia a livello di filtro fonetico-fonologico, sia a livello di coordinazione dei movimenti oculari saccadici e di *poursuit*, sia nel controllo riflesso dell'equilibrio posturale, sia nel determinare l'orientamento del corpo nello spazio, sia nel facilitare l'attenzione selettiva e il tono muscolare corrispondente, sia manifestando una prevalenza tonico-motoria assiale specifica. Il sistema vestibolare si presenta quindi come un sistema navigatore, equilibratore, temporizzatore e selezionatore degli stimoli provenienti dall'ambiente esterno; funziona in modo asimmetrico, in quanto un vestibolo è prevalente sull'altro.

***Nel suo libro 'Trauma e disturbi di apprendimento' lei sostiene che i disturbi dell'attaccamento siano l'origine dei disturbi dell'apprendimento.<sup>3</sup> In particolare, per quanto riguarda la disgnosia, si parla di traumi profondi legati all'identità e all'attaccamento.***

Nel mio libro ho formulato proprio l'ipotesi che riguarda la possibilità che i disturbi dell'evoluzione psicomotoria funzionale del bambino siano correlati strettamente ai problemi che derivano da modalità di attaccamento insicuro e alla difficoltà di affermazione del sé individuale, e in particolare, come dicevo prima, sostengo che la disgnosia sia il vero esito di un trauma. Il mio modello multifattoriale, per quanto riguarda gli aspetti affettivi, attinge al pensiero psicoanalitico di Winnicott e alla teoria dell'attaccamento di Bowlby.<sup>4-6</sup>

L'affermazione dell'identità individuale è un processo psichico collegato con quello di separazione-individuazione dal corpo materno e con l'acquisizione sul piano psichico e corporeo del proprio sé. Quando questo processo è danneggiato, a causa dell'accudimento da parte di un ambiente non 'sufficientemente buono',<sup>6</sup> si possono presentare disturbi nell'individuazione dell'identità che assumono una particolare visibilità sul piano degli aspetti corporei. Nella mia esperienza clinica ho avuto modo di avvicinare numerosi casi di bambini che presentavano un disturbo nell'affermazione della loro identità e spesso a questo problema si sovrapponevano disturbi d'ansia e disturbi di apprendimento. La rilevazione più significativa sul piano dell'affermazione dell'identità era stata quella relativa alla difficoltà nell'assumere la propria prevalenza tonico-motoria, come se lo psiche-soma che s'incarnava nel corpo non fosse il loro, ma ancora quello appartenente alla madre, o al genitore con il quale avevano avviato processi di identificazione disturbata o patologica. L'esperienza clinica oggi viene supportata dagli esiti di una ricerca che il mio staff e io stiamo portando avanti da più di un anno. I primi risultati della ricerca confermano l'ipotesi da me formulata e cioè che ci sia una correlazione significativa tra pattern di attaccamento insicuro e disturbi dell'apprendimento.

***Nel suo ultimo libro si parla di un metodo per la riabilitazione dei DSA; di cosa si tratta?***

Il metodo che ho messo a punto, TEP-RED (Trattamento Elettivo Psicocinetico Riabilitativo Efficace DSA), nasce dalla metodologia della psicocinetica di Jean Le Boulch. È un trattamento combinato psicomotorio e linguistico che ha lo scopo di realizzare una stimolazione adeguata e mirata del sistema vestibolare e consente al bambino di compensare o eliminare le difficoltà di codifica e decodifica fonetica.

***Nel caso invece di una diagnosi di disgnosia, qual è il percorso terapeutico previsto?***

Come abbiamo detto la disgnosia è esito di uno o più traumi. Quindi i soggetti disgnosici hanno bisogno di una psicoterapia detraumatizzante, come l'EMDR (Eye Movement Desensitization and Reprocessing) o la Sensorimotor Therapy, per poter poi affrontare un percorso di riabilitazione cognitiva, tramite il TEP-RED.

***Cosa significa fare prevenzione nel caso dei DSA?***

L'attività di prevenzione deve concentrarsi su due versanti, quello scolastico e quello della famiglia. Nel caso della famiglia, fare prevenzione significa investire quante più energie possibili nell'organizzare occasioni di informazione e di educazione alla genitorialità. Per quanto riguarda la scuola, è necessario sottolineare che durante l'ultimo anno di scuola materna maturano quei fattori psicomotori che sono i prerequisiti funzionali per affrontare l'ingresso alla scuola primaria e quindi l'avvio del percorso di apprendimento che comporta l'esperienza fondamentale della letto-scrittura. È questo il momento più opportuno per poter individuare preventivamente i bambini che presentano dei deficit nello sviluppo psicomotorio funzionale e linguistico. La somministrazione individuale delle prove, in particolare dell'Esame Psicomotorio Neurofunzionale,<sup>7</sup> ci permette di individuare gli eventuali ritardi nello sviluppo psicomotorio e fonologico e quindi di prevedere quali bambini incontreranno difficoltà nell'apprendimento di lettura, scrittura e calcolo scritto, in modo da prevenire il manifestarsi di problemi al momento della scolarizzazione. Grazie alla rilevazione precoce, si possono attivare progetti di intervento mirati al recupero delle difficoltà o al potenziamento delle abilità. Purtroppo nella realtà della scuola di oggi questo non accade e, in mancanza di attività preventiva, i bambini spesso manifestano le prime difficoltà nell'apprendimento proprio all'avvio della scuola primaria. Ma anche in questo caso non è detto che ci sia una rilevazione precoce del disturbo. I bambini dislessici non emergono perché hanno solo la dislessia. E la situazione peggiore è quella dei bambini disgnosici. Questi bambini spesso hanno una diagnosi di dislessia ma il motivo per cui non apprendono non è la dislessia ma la disgnosia. A volte, invece, i bambini disgnosici, che non hanno una diagnosi di dislessia, vengono inquadrati nei disturbi specifici (o non vengono inquadrati affatto) ma hanno problemi più gravi dei disturbi specifici dell'apprendimento.<sup>8</sup>

***Lei è Presidente di due associazioni, CEDA onlus e Associazione Europea Psicometricisti Neurofunzionali (PSINE).***

Il CEDA e la PSINE sono fortemente impegnati sul fronte della prevenzione, della ricerca e della formazione. Il nostro obiettivo, in generale, è quello di sensibilizzare tutti coloro che trattano il disagio infantile e, in particolare, il disagio

scolastico. Quindi oltre a insegnanti e genitori, anche professionisti coinvolti in vari modi nella rilevazione, nella diagnosi o nella riabilitazione dei disturbi dell'apprendimento. Penso agli educatori, agli psicomotricisti, agli psicologi ma anche ai medici, pediatri e neuropsichiatri infantili. Inoltre la PSINE, in collaborazione con il CENAF (Centro Nazionale Alta Formazione) di Roma, organizza annualmente master rivolti ai professionisti che intendono acquisire conoscenze e abilità nell'ambito dei DSA e della psicomotricità neurofunzionale.

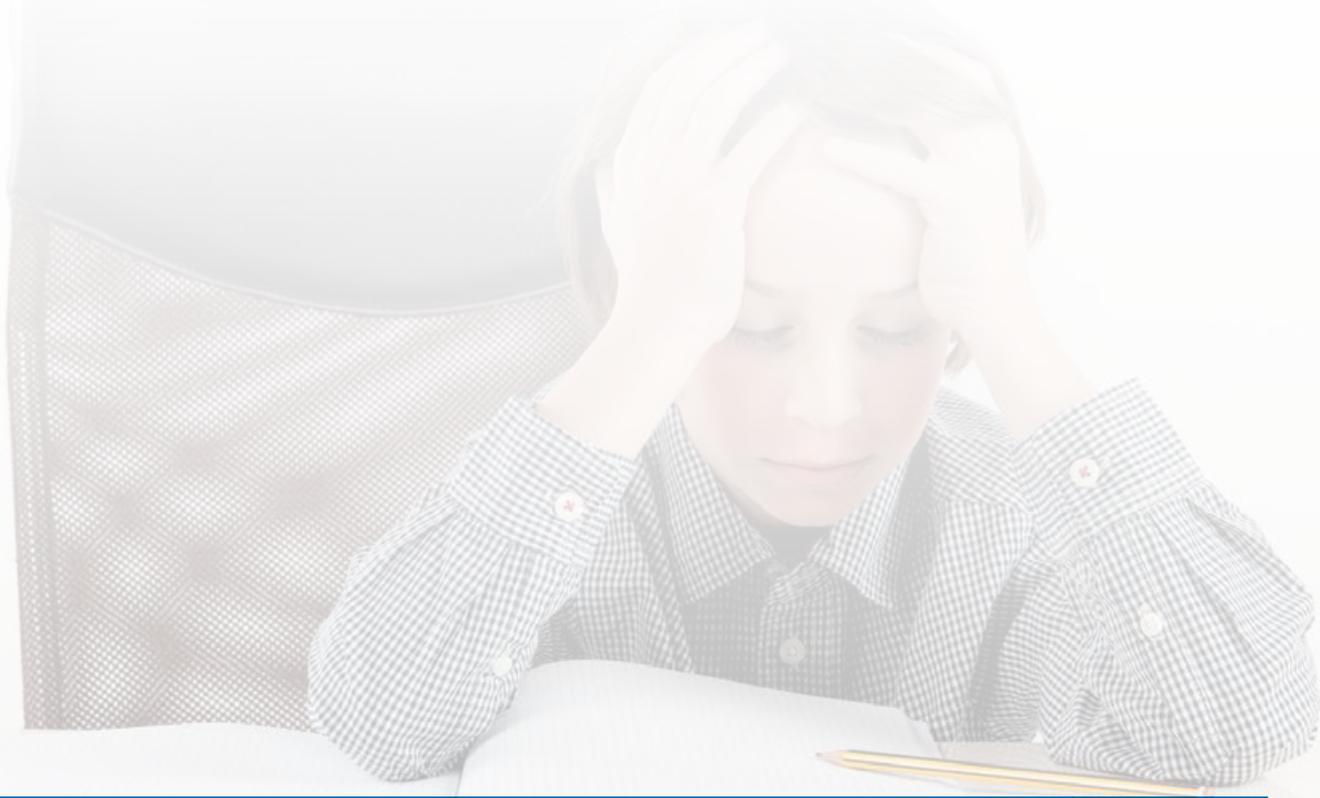
### ***In che modo è coinvolto il pediatra nell'ambito dei disturbi di cui stiamo parlando?***

Per i genitori, per le mamme, il pediatra è una figura di riferimento molto importante. Di solito, quando gli in-

segnanti rilevano e segnalano alla famiglia le difficoltà scolastiche dei figli, e quindi un sospetto disturbo di apprendimento, il pediatra è il primo professionista che viene consultato per un consiglio; è il primo che accoglie il disorientamento, i dubbi, l'allarme dei genitori, il bisogno di sapere cosa fare. A volte, invece, può accadere che gli insegnanti non 'riconoscano' i segnali di un disturbo dell'apprendimento ma segnalino dei comportamenti: noia, pigrizia, disattenzione, atteggiamenti di rinuncia, difficoltà di comprensione. Il professionista informato è in grado di dare indicazioni oppure di cogliere dei segnali che non vanno sottovalutati; perché, come abbiamo detto, i segnali della dislessia sono più evidenti rispetto a quelli della disgnosia, ma quest'ultima è il più grave dei disturbi dell'apprendere.

## **Bibliografia**

1. Wallon H. De l'acte a la pensée. Flammarion, Paris 1970.
2. Simonetta E. La dislessia. Carlo Amore, Roma 2004.
3. Simonetta E. Trauma e disturbi di apprendimento. La disgnosia quale adattamento al trauma. Armando, Roma 2012.
4. Bowlby J. Costruzione e rottura dei legami affettivi. Raffaello Cortina ed., Milano 1982.
5. Bowlby J. Una base sicura. Raffaello Cortina ed., Milano 1989.
6. Winnicot D. Gioco e realtà. Armando, Roma 1983.
7. Simonetta E. Esame del Movimento. Franco Angeli, Milano 2014.
8. Simonetta E. Io non imparo perché sto male. Disagio infantile e disgnosia. Firera & Liuzzo Publishing 2012.



# Linee guida italiane per la gestione delle linfadenopatie della testa e del collo in età pediatrica



## Parole chiave

Linfadenopatia, diagnosi, terapia, bambini

## Key words

Lymphadenopathy, diagnosis, therapy, children

## Riassunto

Dopo le Linee Guida nazionali sulla gestione della febbre e sulla gestione della faringotonsillite sono state recentemente pubblicate le Linee Guida sulla gestione delle linfadenopatie, di cui a seguire riportiamo un estratto. Nel panorama scientifico nazionale e internazionale non erano, infatti, fino ad ora presenti Linee Guida per la gestione di questa patologia in età pediatrica, con il coordinamento del Prof Maurizio de Martino, per la parte pediatrica, e del Prof Angelo Camaioni, di Roma, per la parte otorinolaringoiatrica, e la supervisione scientifica-metodologica di Elena Chiappini. Le Società Scientifiche rappresentate sono molte e prestigiose e il *panel* multidisciplinare di esperti ha coinvolto molte figure di rilievo.

## Abstract

Following the guidelines on fever and on pharyngotonsillitis management, guidelines on lymphadenopathies have been recently published. In our national scientific background some recommendations about this problem in childhood were still missing. Prof. Maurizio de Martino (pediatric section) and prof. Angelo Camaioni (otorhinolaryngologist section) coordinated the production, with the scientific-methodologic supervision of Elena Chiappini. Many scientific societies worked together and the panel include a number of relevant professionals.

## Introduzione

Seguendo la metodologia di lavoro proposta dal Piano Nazionale Linee Guida, il *panel* di esperti ha sviluppato alcune raccomandazioni pratiche utili nella diagnosi e trattamento a domicilio e in ospedale del bambino con linfadenopatia della regione della testa o del collo, intesa come qualsiasi patologia interessante il linfonodo che ne determini un'alterazione delle dimensioni e/o della consistenza. Il testo, nella sua forma integrale, è attualmente disponibile sul sito della Società Italiana di Immunologia Pediatrica (<http://www.siaip.it/inside/Linee%20Guida/1715>). Il documento include anche due pratici algoritmi decisionali che saranno di sicuro ausilio a una gestione EBM di questa frequente patologia (Figura 1 e Figura 2). Di seguito riportiamo i quesiti e le raccomandazioni elaborate.

## Quesiti e raccomandazioni

### 1. Quali sono le caratteristiche cliniche e anamnestiche che indirizzano verso una determinata eziologia e che guidano verso un iter diagnostico terapeutico?

Nell'approccio al bambino con linfadenopatia devono essere considerati diversi fattori includenti: età del bambino, presenza di segni/sintomi sistemici (es. febbre, sudorazione notturna e perdita di peso), storia recente di infezione delle vie aeree, otalgia, odontalgia, puntura di insetto, traumi, rash, contatto con animali, viaggi, contatto tubercolare, ingestione di alimenti possibilmente contaminati, vaccinazioni e assunzione di farmaci (III-A). All'esame obiettivo devono essere inoltre valutate e specificate le seguenti caratteristiche: sede interessata e lateralità, evoluzione (decorso acuto, subacuto, cronico), dimensione, stato della cute sovrastante, consistenza (molle, dura, fluttuante), relazione con i tessuti circostanti (mobilità, fissità), dolenzia e dolorabilità, altri segni sistemici associati (epato-splenomegalia, reperti toracici, rash) (III-A).

### 2. Quando e quali accertamenti di I livello devono essere eseguiti?

L'iter diagnostico è illustrato nella Figura 1. In particolare:

**Coordinatori:**

Maurizio de Martino, Firenze  
Angelo Camaioni, Roma

**Segreteria generale**

Elena Chiappini, Firenze

**Gruppo di lavoro multidisciplinare:**

Marco Benazzo, otorinolaringoiatra, Pavia  
Andrea Biondi, pediatra oncoematologo, Milano  
Sergio Bottero, otorinolaringoiatra, Roma  
Angelo Camaioni, otorinolaringoiatra, Roma  
Elena Chiappini, pediatra, Firenze  
Maurizio de Martino, pediatra, Firenze  
Salvatore De Masi, epidemiologo e metodologo della ricerca, Firenze  
Giuseppe Di Mauro, pediatra di famiglia, Caserta  
Mattia Doria, pediatra di famiglia, Venezia  
Susanna Esposito, pediatra, Milano  
Giovanni Felisati, otorinolaringoiatra, Milano  
Dino Felisati, otorinolaringoiatra, Milano  
Filippo Festini, infermiere, Firenze  
Renato Maria Gaini, otorinolaringoiatra, Monza  
Luisa Galli, pediatra, Firenze  
Claudio Gambini, anatomopatologo, Genova  
Umberto Gianelli, anatomopatologo, Milano

Massimo Landi, pediatra di famiglia, Torino

Marco Lucioni, anatomopatologo, Pavia  
Nicola Mansi, otorinolaringoiatra, Napoli  
Paola Marchisio, pediatra, Milano  
Gian Luigi Marseglia, pediatra, Pavia  
Marta Nicola, anatomopatologo, Pavia  
Andrea Novelli, farmacologo, Firenze  
Marco Paulli, anatomopatologo, Pavia  
Marina Picca, pediatra di famiglia, Milano  
Marta Pillon, pediatra oncoematologo, Padova  
Carlotta Pipolo, otorinolaringoiatra, Milano  
Paolo Pisani, otorinolaringoiatra, Asti  
Nicola Principi, pediatra, Milano  
Iacopo Sardi, pediatra, Firenze  
Giovanni Succo, otorinolaringoiatra, Torino  
Paolo Tomà, radiologo, Roma  
Enrico Tortoli, microbiologo, Firenze, Milano  
Filippo Tucci, otorinolaringoiatra, Roma  
Attilio Varricchio, otorinolaringoiatra, Napoli

**Estrattori dati**

Sara Sollai, medico, Firenze  
Sabrina Becciani, medico, Firenze  
Caterina Bonaccini, medico, Firenze  
Sofia D'Elios, medico, Firenze  
Ludovica Facchini, medico, Firenze

Martina Giacalone, medico, Firenze  
Rachele Mazzantini, medico, Firenze  
Simona Montano, medico, Firenze  
Paola Piccini, medico, Firenze  
Giulia Remaschi, medico, Firenze  
Daniele Serranti, medico, Firenze  
Alessia Stival, medico, Firenze  
Elisabetta Venturini, Firenze

**Società scientifiche, federazioni e associazioni rappresentate**

Società Italiana di Otorinolaringoiatria Pediatrica, Società Italiana di Otorinolaringoiatria, Società Italiana di Infettivologia Pediatrica, Federazione Italiana Medici Pediatri, Società Italiana delle Cure Primarie Pediatriche, Società Italiana di Chemioterapia, Società Italiana di Scienze Infermieristiche, Associazione Microbiologi Clinici Italiani, Società Italiana di Pediatria Preventiva e Sociale, Associazione Italiana Ematologia Oncologia Pediatrica, Società Italiana di Anatomia Patologica e Citologia diagnostica, Società Italiana di Allergologia e Immunologia Pediatrica, Società Italiana di Scienze Infermieristiche Pediatriche, Società Italiana di Radiologia Medica oltre alla Associazione dei Genitori: "Noi per Voi".

- In caso di linfadenopatia, mono/bilaterale, acuta con febbre e/o faringotonsillite e/o un quadro clinico compatibile con sindrome simil-mononucleosica si raccomanda l'esecuzione del test rapido per Streptococco  $\beta$ -emolitico di Gruppo A. Se tale indagine è negativa, deve essere eseguita una vigile attesa per 3-5 giorni e, in caso di persistenza e/o peggioramento del quadro, si raccomanda l'esecuzione di esami ematici (emocromo, PCR, ALT/AST, VCA-IgM). In caso di negatività delle indagini sierologiche per infezione da EBV e/o alterazioni di altri esami ematici e/o persistenza di febbre si raccomanda di considerare altri agenti responsabili di sindrome simil-mononucleosica (quali CMV, HSV, HHV-6, adenovirus, *T. gondii*), infezioni batteriche sistemiche, sindrome di Kawasaki o disordini linfoproliferativi (III-A).
- In caso di miglioramento e/o esami ematici nella norma si raccomanda comunque un attento controllo clinico nel tempo (VI-A).
- In caso di linfadenopatia mono/bilaterale, di dimensioni inferiori a 2 cm, senza segni di flogosi locale associati si raccomanda un'attenta valutazione dell'andamento clinico (VI-A). Ogni linfadenopatia che non regredisca in 4-6 settimane o non si risolva completamente in 8-12 settimane deve essere indagata con indagini cliniche e strumentali (III-A).
- In questi casi si consiglia di eseguire le seguenti indagini di primo livello\*: emocromo, PCR, LDH, ALT/AST, sierologia per EBV, intradermoreazione di Mantoux e Quantiferon TB Gold In tube (QFT) oppure T-SPOT.TB ed ecografia del collo (VI-B).
- Qualora il quadro risulti negativo o aspecifico si raccomanda di eseguire un approfondimento diagnostico di secondo livello\* includente: indagini sierologiche per *Toxoplasma gondii*, *Bartonella henselae*, *Francisella tularensis*, *Borrelia burgdorferi*, *Brucella* spp., *Listeria monocytogenes*, *citomegalovirus* e una valutazione otorinolaringoiatrica, in base al quadro clinico-anamnestico (VI-B).
- Se gli esami risultano indicativi per una patologia in particolare si raccomanda di intraprendere la terapia specifica ed, eventualmente, indirizzare il bambino allo specialista più indicato (infettivologo/oncoematologo/chirurgo ORL) (VI-A).
- Se gli esami non sono diagnostici, si raccomanda di eseguire una radiografia del torace ed ecografia addominale e indirizzare il bambino allo specialista oncoematologo, che provvederà, se lo ritiene necessario, ad eseguire *markers* tumorali più specifici o eseguire biopsia escissionale del linfonodo (VI-B).
- In caso di linfadenopatia mono/bilaterale di qualsiasi dimensione con evidenti segni di flogosi locale si raccomanda in prima istanza un trattamento antibiotico empirico con amoxicillina/acido clavulanico 80 mg/kg/die in 3 somministrazioni per 14 giorni e la rivalutare del bambino dopo 7 giorni.
- In caso non ci sia stato un miglioramento, si raccomandano indagini di primo e secondo livello in base ai risultati ottenuti (come per \*).

- In caso di linfadenopatia mono/bilaterale di dimensioni superiori a 2 cm, senza segni di flogosi associati si raccomanda di eseguire in prima istanza le indagini di primo livello e secondo livello in base ai risultati ottenuti (come per \*).
- Si raccomanda di valutare con particolare attenzione le seguenti condizioni: età inferiore ai 12 mesi; linfonodi di consistenza dura e/o fissità e/o non dolorabilità; linfonodi di dimensioni superiori ai 3 cm; localizzazione linfonodale sovraclaveare, ascellare (in assenza di lesione cutanea consensuale); forme generalizzate persistenti; presenza di masse mediastiniche e/o addominali; presenza di sintomatologia sistemica: febbre persistente non spiegata, prurito, perdita di peso, pallore, astenia, petecchie o altre lesioni emorragiche, epato-splenomegalia persistente (III-A).
- Nel bambino con linfadenopatia cervicale, più spesso acuta unilaterale, associata a uno o più sintomi tipici della sindrome di Kawasaki (febbre per almeno 5 giorni, congiuntivite bilaterale non essudativa, mucosite e/o cheilite e rash cutaneo con eventuale coinvolgimento palmo-plantare) è imperativa l'esecuzione di un'ecocardiografia (III-A).

### **3. Quando è raccomandata l'indagine ecografica? Quali caratteristiche ecografiche possono guidare l'iter diagnostico-terapeutico?**

La semplicità di esecuzione e la non invasività rendono l'ecografia raccomandata nel bilancio diagnostico della linfadenopatia della testa e del collo (III-A). Nessuna singola caratteristica ultrasonografica è di per sé specifica di patologia benigna o maligna. In caso di coesistenza di più caratteristiche quali: forma tondeggiante; ilo assente; disomogeneità strutturale; coinvolgimento extracapsulare; disomogeneità strutturale; vascolarizzazione linfonodale caotica, la possibilità di natura maligna può essere prospettata. In questi casi, in presenza anche di sospetto clinico, l'esame istologico resta l'unico mezzo per ottenere una diagnosi certa e definitiva (III-A).

### **4. Quando è indicata la terapia antibiotica e quale antibiotico deve essere utilizzato?**

Nei casi nei quali è indicato il trattamento antibiotico empirico il farmaco di prima scelta è amoxicillina + acido clavulanico, da somministrare per os alla dose di 80 mg/kg/die in tre somministrazioni giornaliere per 14 giorni, in caso di forma lieve (III-A). Nelle forme gravi (con compromissione dello stato generale e/o febbre persistente, incremento degli indici di flogosi) la terapia antibiotica empirica di prima scelta raccomandata è ampicillina + sulbactam oppure amoxicillina + acido clavulanico per via endovenosa (80 mg/kg/die, calcolato su ampicillina o amoxicillina, in tre somministrazioni) (III-A). In presenza di un elevato rischio di infezione da *Staphylococcus aureus*

meticillino-resistente (MRSA), posto in base alle condizioni cliniche del bambino, ai dati epidemiologici e in base alla risposta alla terapia antibiotica empirica nelle prime 48-72 ore, si raccomanda l'impiego di clindamicina (nelle forme lievi 10-30 mg/kg/die in 3-4 somministrazioni giornaliere per os e nelle forme gravi 25-40 mg/kg/die in 3-4 somministrazioni giornaliere per via endovenosa) (II-A). Nel caso in cui siano disponibili dati microbiologici relativi all'eziologia e alla sensibilità batterica agli antibiotici sarà possibile mantenere la terapia o modificarla in funzione dei dati acquisiti (III-A). Le forme da MRSA resistente a clindamicina devono essere trattate con vancomicina (15 mg/kg per tre volte al giorno) o linezolid (10 mg/kg per tre volte al giorno nei bambini di età inferiore ai 12 anni o 400-600 mg per due volte al giorno nei bambini di età superiore ai 12 anni). Le linfadeniti subacute o croniche, prevalentemente dovute a *Bartonella henselae*, *Mycobacterium tuberculosis* o *Mycobacteria* non tubercolari devono essere inquadrare sulla base dei dati di laboratorio e trattate specificatamente (I-A).

### **5. Cosa fare in caso di fallimento della terapia antibiotica?**

In caso di fallimento terapeutico sono essenziali gli esami istologici e microbiologici per evidenziare le caratteristiche istologiche dei linfonodi interessati e prescrivere la più corretta terapia antibiotica o escludere forme non infettive (III-A).

### **6. Quando e quali accertamenti di secondo livello eseguire?**

L'emocoltura dovrebbe essere limitata ai casi di coinvolgimento sistemico con febbre e/o sospetta sepsi (III-B). La TC e la RM sono indicate solo nel sospetto di patologia maligna o di ascessi profondi del collo che possono richiedere il drenaggio. In fase prediagnostica per una valutazione "Whole Body" sono indicate tecniche RM basate su sequenze STIR e/o DWI (III-B). L'impiego della FDG-PET è da limitare, nei casi indicati (es. Linfoma di Hodgkin), al bilancio di estensione dell'eventuale patologia di base. L'alta dose di radiazioni rappresenta la maggiore controindicazione in pediatria (III-B). L'agoaspirato linfonodale non è indicato nell'iter diagnostico della maggior parte delle linfadenopatie pediatriche (VI B). Nei casi nei quali le indagini di primo livello non abbiano permesso diagnosi eziologica, per l'inquadramento diagnostico è indicata l'asportazione (biopsia) escissionale del linfonodo più grande, completo di capsula, evitando la biopsia a cuneo e l'aspirazione con ago sottile, e l'agobiopsia con ago tranciante (III-A). La biopsia escissionale va effettuata sul linfonodo più grande, che dovrebbe essere rimosso con la capsula integra (III-A). La biopsia escissionale è raccomandata come esame diagnostico in presenza di almeno uno

dei seguenti criteri: linfadenopatia di dimensioni superiori a 2 cm che non si riduca di dimensioni nell'arco di 4-6 settimane o non si normalizzi nell'arco di 8-12 settimane; localizzazione a rischio per patologia neoplastica (ad es: sovraclaveare); presenza di linfonodi duri, fissi e non dolenti; sintomi sistemici persistenti (febbre senza altra causa accertata, sudorazione notturna, perdita di peso > del 10%) (III-A).

**7. Quali indagini devono essere eseguite sul materiale biotico?**

Il prelievo biotico deve essere inviato "a fresco" al laboratorio di anatomia patologica; qualora questo non fosse possibile, deve essere fissato in formalina neutra tamponata al 10% (III-A). Le indagini da effettuare dipendono dal sospetto diagnostico e comprendono le valutazioni morfologica, istochimica, immunofenotipica e molecolare. Il risultato di ciascuna analisi deve essere integrato al quadro clinico e ai reperti morfologici (III-A). Le indagini infettivologiche da eseguire sul materiale linfonodale includono: esame batterioscopico, esame colturale per germi comuni, esame batterioscopico, colturale e PCR per micobatteri. Si raccomanda ove possibile l'esecuzione di indagini di biologia molecolare (ad es: PCR 16S o altre PCR specifiche) (VI-B).

**8. Quando intervenire chirurgicamente e come?**

Il trattamento raccomandato utilizzato per un ascesso latero-cervicale che non risponda alla terapia antibiotica empirica è l'incisione e il drenaggio (VI-A). Il trattamento chirurgico delle linfadenopatie granulomatoze di probabile eziologia da micobatteri non tubercolari è rappresentato da uno svuotamento funzionale selettivo del livello o dei livelli interessati in monoblocco con la cute se infiltrata (I-A).

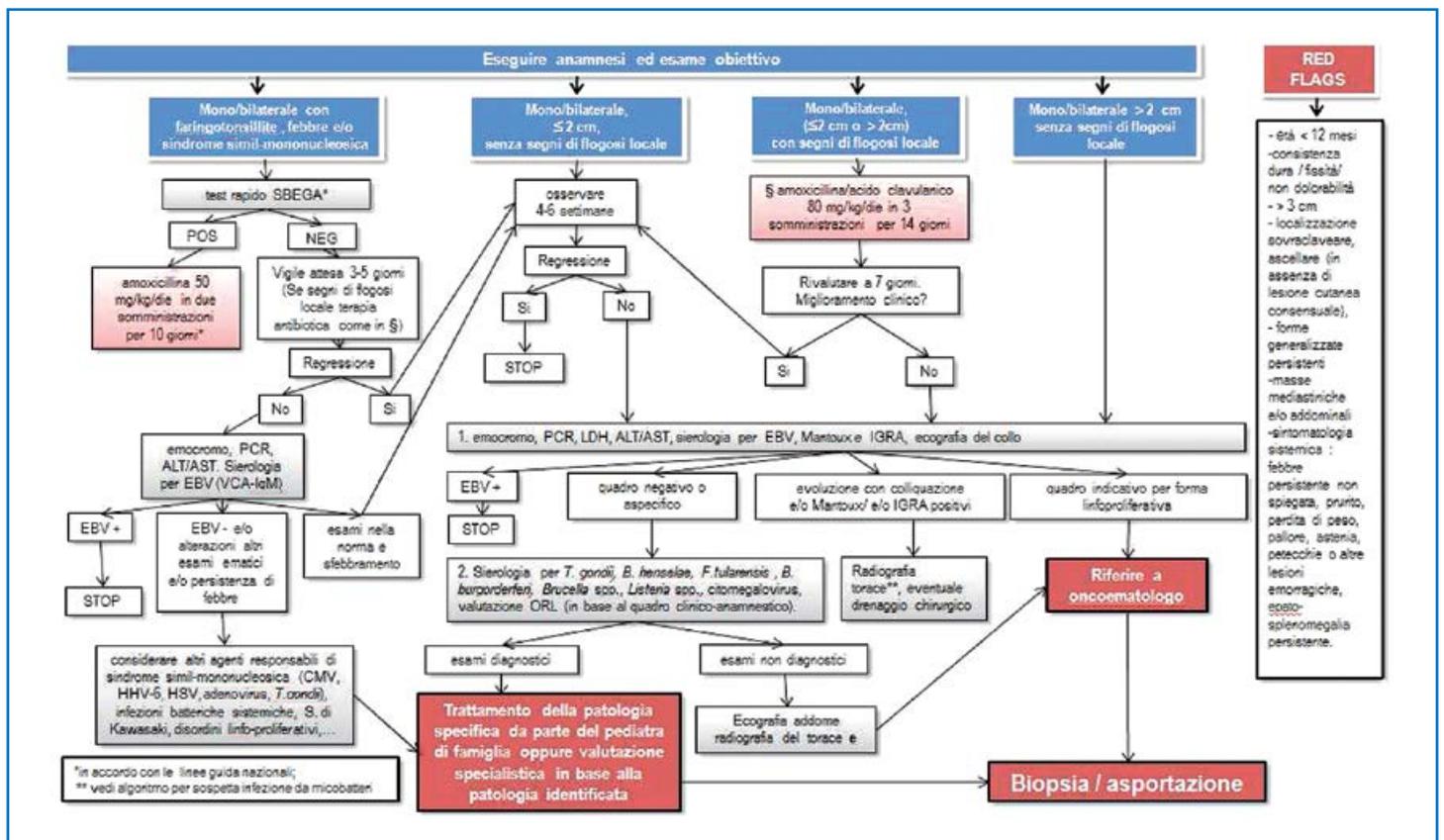
**9. Quali possono essere le complicanze chirurgiche?**

Le complicanze chirurgiche sono principalmente dovute a lesioni, temporanee nella maggioranza dei casi, dei rami del nervo facciale. (V-A)

**10. Come gestire il bambino con sospetta infezione da micobatteri?**

In presenza delle seguenti caratteristiche anamnestico/cliniche: tumefazione linfonodale cervicale monolaterale che persiste per più di tre settimane; buone condizioni generali, assenza di febbre, non segni di infezione suppurativa localizzata; età compresa tra 0-5 anni; tendenza alla necrosi colliquativa interna con successiva fistolizzazione all'esterno; TST positivo con infiltrato >5mm e <10mm; IGRA negativi; reperti compatibili con necrosi e

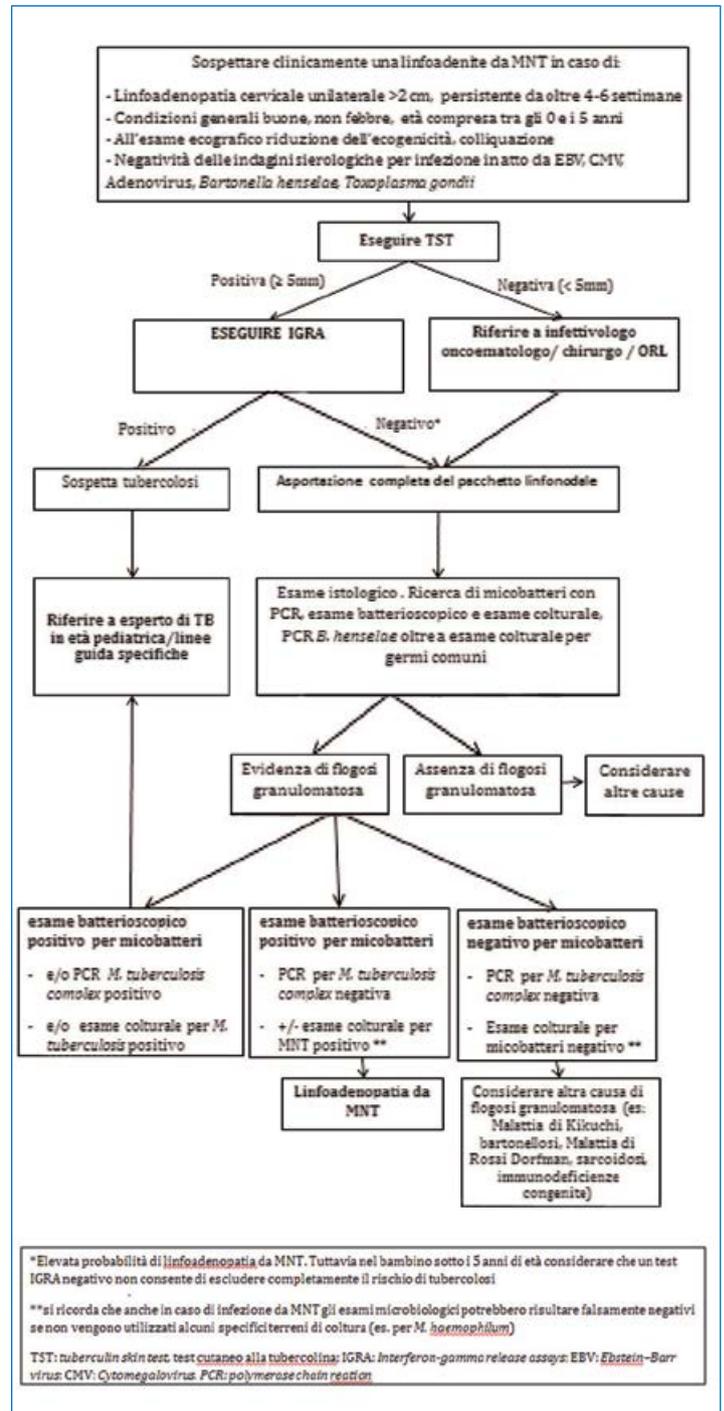
Figura 1. Algoritmo diagnostico terapeutico per la gestione del bambino con linfadenopatia della testa e del collo



colliquazione interna e reperti che escludono una patologia maligna alla diagnostica per immagini è necessario procedere ad esame microbiologico su tessuto da linfonodo (sia esso ottenuto da asportazione sia da biopsia o agoaspirato). Generalmente l'infezione da micobatteri non tubercolari si associa a un TST positivo (con diametro di infiltrazione inferiore a 10 mm, che però non costituisce un *cut off* assoluto) e a un test IGRA negativo. Tuttavia un esito negativo di un TST non permette di escludere l'infezione da micobatteri (II-A). In presenza di IGRA positivo o di altri elementi anamnestico/clinici suggestivi (presenza di un sospetto/accertato caso fonte per tubercolosi bacillifera o reperti toracici dubbi o presenza di febbre/tosse o decadimento delle condizioni generali) deve essere considerata la probabile natura tubercolare della linfadenopatia (I-A). Una parte del materiale biotico o agoaspirato da linfonodo affetto deve tassativamente essere destinata alle indagini microbiologiche. Per la raccolta di tali campioni non possono essere utilizzati contenitori con formalina. La richiesta degli esami microbiologici deve fare esplicitamente riferimento alla ricerca di micobatteri. Esame microscopico e colturale devono essere sempre richiesti; la richiesta di amplificazione genica è consigliata, in particolare quando l'esame microscopico è positivo. Qualora non esistano accordi precisi è consigliabile segnalare al microbiologo la necessità di allargare la ricerca anche a *M. haemophilum*. Poiché la linfadenopatia da micobatteri non tubercolari, qualora definita la diagnosi microbiologicamente, è una condizione benigna autoresolvente, seppur gravata da un decorso prolungato e che influenza negativamente la qualità di vita del bambino e della famiglia, anche la sola osservazione può rappresentare una scelta gestionale, seppure non ottimale. Allo scopo di abbreviare il decorso della patologia e il disagio per il bambino e la famiglia può essere adottata un'opzione terapeutica più aggressiva. La completa escissione chirurgica del linfonodo affetto è la scelta terapeutica più efficace nella linfadenopatia da micobatteri non tubercolari (II-A). La possibilità di eventi avversi, seppure rari, deve essere in ogni caso comunicata espressamente ai genitori. Il trattamento chirurgico deve essere evitato quando gravato da un elevato rischio al nervo faciale (I-A). Quando non sia possibile procedere al trattamento chirurgico radicale è possibile intraprendere una terapia antibiotica con claritromicina (15 mg/kg in due dosi) in associazione a rifampicina (10-20 mg/kg in 1 dose giornaliera) o rifabutina (5 mg/kg in una dose) oppure associata a etambutolo (20 mg/kg in 1 dose giornaliera), per la durata di due mesi (I-A). La limitata efficacia

della terapia antibiotica deve essere comunicata esplicitamente ai genitori (I-A). Nel caso di marcata estensione del processo infettivo, immunodepressione del paziente o multiresistenza dovrebbe sempre essere consultato uno specialista infettivologo pediatrico (VI-B).

Figura 2. Algoritmo per la diagnosi di linfadenopatia da micobatteri non tubercolari (MNT)



## Bibliografia essenziale\*

- Ahuja AT, Ying M, Ho SS, Metreweli C. Distribution of intranodal vessels in differentiating benign from metastatic neck nodes. *Clin Radiol* 2001;56:197-201.
- Barroca H, Bom-Sucesso M. Fine needle biopsy with cytology in paediatrics: the importance of a multidisciplinary approach and the role of ancillary techniques. *Citopatologia* 2014;25:6-20.
- Carvalho AC, Codecasa L, Pinsi G et al. Differential diagnosis of cervical mycobacterial lymphadenitis in children. *Pediatr Infect Dis* 2010;29:629-33.
- Celenk F, Baysal E, Aytac I et al. Incidence and predictors of malignancy in children with persistent cervical lymphadenopathy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2013;77:2004-7.
- Choi P, Qin X, Chen EY, Inglis A et al. Polymerase chain reaction for pathogen identification in persistent pediatric cervical lymphadenitis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2009; 135:243-8.
- Citak EC, Koku N, Demirci M et al. A retrospective chart review of evaluation of the cervical lymphadenopathies in children. *Auris Nasus Larynx* 2011;38:618-21.
- Detjen AK, Keil T, Roll S et al. Interferon-gamma release assays improve the diagnosis of tuberculosis and nontuberculous mycobacterial disease in children in a country with a low incidence of tuberculosis. *Clin Infect Dis* 2007;45:322-8.
- Fragkandrea I, Nixon JA, Panagopoulou P. Signs and symptoms of childhood cancer: a guide for early recognition. *Am Fam Physician* 2013;88:185-92.
- Fraser L, O'Neill K, Locke R et al. Standardising reporting of cervical lymphadenopathy in paediatric neck ultrasound: a pilot study using an evidence-based reporting protocol. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2013;77:1248-51.
- Ingolfsdottir M, Balle V, Hahn CH. Evaluation of cervical lymphadenopathy in children: advantages and drawbacks of diagnostic methods. *Dan Med J* 2013;60:A4667.
- Inman JC, Rowe M, Ghostine M, Fleck T. Pediatric neck abscesses: changing organisms and empiric therapies. *Laryngoscope* 2008;118:2111-4.
- Lindeboom JA, Kuijper EJ, Bruijnesteijn van Coppenraet ES et al. Surgical excision versus antibiotic treatment for nontuberculous mycobacterial cervicofacial lymphadenitis in children: a multicenter, randomized, controlled trial. *Clin Infect Dis* 2007;44:1057-64.
- Lindeboom JA, Lindeboom R, Bruijnesteijn van Coppenraet ES et al. Esthetic outcome of surgical excision versus antibiotic therapy for nontuberculous mycobacterial cervicofacial lymphadenitis in children. *Pediatr Infect Dis J* 2009;28:1028-30.
- Lindeboom JA, Bruijnesteijn van Coppenraet ES, Kuijper EJ et al. Interpretation and precision of the Observer Scar Assessment Scale improved by a revised scoring. *J Clin Epidemiol* 2008;61:1289-95.
- Lindeboom JA. Conservative wait-and-see therapy versus antibiotic treatment for nontuberculous mycobacterial cervicofacial lymphadenitis in children. *Clin Infect Dis* 2011;52:180-4.
- Lindeboom JA. Surgical treatment for nontuberculous mycobacterial (NTM) cervicofacial lymphadenitis in children. *J Oral Maxillofac Surg* 2012;70:345-8.
- Ludwig BJ, Wang J, Nadgir RN et al. Imaging of cervical lymphadenopathy in children and young adults. *AJR Am J Roentgenol* 2012;199:1105-13.
- Luu TM, Chevalier I, Gauthier M et al. Acute adenitis in children: clinical course and factors predictive of surgical drainage. *J Paediatr Child Health* 2005;41:273-77.
- Neff L, Newland JG, Sykes KJ et al. Microbiology and antimicrobial treatment of pediatric cervical lymphadenitis requiring surgical intervention. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2013;77:817-20.
- Niedzielska G, Kotowski M, Niedzielski A et al. Cervical lymphadenopathy in children incidence and diagnostic management. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2007;71:51-6.
- Pandey A, Kureel SN, Pandey J et al. Chronic cervical lymphadenopathy in children: Role of ultrasonography. *J Indian Assoc Pediatr Surg* 2012;17:58-62.
- Papadopoulou E, Michailidi E, Papadopoulou E et al. Cervical lymphadenopathy in childhood epidemiology and management. *Pediatr Hematol Oncol* 2009;26:454-60.
- Rajasekaran K, Krakovitz P. Enlarged Neck Lymph Nodes in Children. *Pediatr Clin North Am* 2013;60:923-36.
- Rosado FG, Stratton CW, Mosse CA. Clinicopathologic correlation of epidemiologic and histopathologic features of pediatric bacterial lymphadenitis. *Arch Pathol Lab Med* 2011;135:1490-3.
- Scott CA, Atkinson SH, Sodha A et al. Management of lymphadenitis due to nontuberculous mycobacterial infection in children. *Pediatr Surg Int* 2012;28:461-6.
- Sengupta S, Pal R. Clinicopathological correlates of pediatric head and neck cancer. *J Cancer Res Ther* 2009;5:181-5.
- Stauffer C, Sommerburg O, Holland-Cunz S. Algorithm for early diagnosis in nontuberculous mycobacterial lymphadenitis. *Acta Paediatr* 2012;101:e382-5.
- Tortoli E. Epidemiology of cervico-facial pediatric lymphadenitis as a result of nontuberculous mycobacteria. *Int J of MYCO* 2012;1:165-9.
- Wang J, Pei G, Yan J et al. Unexplained cervical lymphadenopathy in children: predictive factors for malignancy. *J Pediatr Surg* 2010;45:784-8.
- Wei JL, Bond J, Sykes KJ et al. Treatment outcomes for nontuberculous mycobacterial cervicofacial lymphadenitis in children based on the type of surgical intervention. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2008;138:566-71.
- Zeharia A, Eidlitz-Markus T, Haimi-Cohen Y et al. Management of nontuberculous mycobacteria-induced cervical lymphadenitis with observation alone. *Pediatr Infect Dis J* 2008; 27:920-2.

\*La bibliografia citata, per motivi di sintesi, è parziale. Si rimanda al documento integrale per una consultazione completa.

# Il reflusso gastroesofageo del bambino: linee guida per la pratica quotidiana

Castellaneta S, Ciullo C, Moretti R, Verzillo L, Gasparre V, Borrelli G, Francavilla R

Ospedale Pediatrico Giovanni XXIII - Università degli studi di Bari  
Pediatría PO San Paolo - Bari

## Introduzione

Il **reflusso gastroesofageo** è considerato un processo fisiologico, normale, che si verifica più volte al giorno nei neonati sani, bambini e adulti. Il RGE è generalmente associato a rilassamenti transitori dello sfintere esofageo inferiore indipendenti dalla deglutizione,

che permettono il passaggio di contenuto gastrico in esofago. Le definizioni recentemente proposte e adottate sono riportate nella Tabella 1.

Gli episodi di RGE in adulti sani tendono a verificarsi dopo i pasti, hanno una durata inferiore ai 3 minuti e solitamente non determinano sintomi.<sup>4</sup> Si conoscono meno della normale fisiologia di neonati

e lattanti, tuttavia il rigurgito è il sintomo più visibile e tende a verificarsi quotidianamente nel 50% di tutti i lattanti con un picco di incidenza tra i 4 e i 6 mesi di vita.<sup>5</sup> Sia nei lattanti sia nei bambini, il RGE può anche essere associato al vomito. Rigurgito e vomito possono essere ulteriormente differenziati dalla ruminazione, in cui il cibo appena ingoiato viene rigurgitato in bocca senza sforzo, masticato e re-ingoiato. Sia il rigurgito sia il vomito possono essere considerati come una manifestazione non patologica di RGE (se il vomito è occasionale).

I sintomi o le condizioni associate con la MRGE sono classificati dalle nuove Linee Guida come esofagei (tipici) o extra-esofagei (atipici). I sintomi esofagei sono: vomito, scarso aumento di peso, disfagia, dolore addominale o retrosternale/retrosternale. I sintomi extra-esofagei fanno riferimento a organi e apparati differenti da quello gastro-enterico e le associazioni proposte includono: sintomi respiratori, tosse e respiro sibilante, erosioni dentali.<sup>2</sup>

Sebbene la prevalenza riportata di **malattia da RGE** in pazienti di tutte le età e di qualsiasi parte geografica sia in aumento, è tuttavia molto meno comune rispetto al RGE. Studi longitudinali e di popolazione hanno ipotizzato che a contribuire a un generale aumento della prevalenza di MRGE contribuisca l'epidemia globale di obesità ed asma.<sup>6</sup> In alcuni di questi casi, la MRGE può essere implicata sia come eziologia sot-

## Parole chiave

Reflusso gastroesofageo, malattia da reflusso, linee guida, diagnosi, terapia

## Key words

Gastroesophageal reflux, reflux disease, guidelines, diagnosis, therapy

## Riassunto

Il reflusso gastroesofageo (RGE) si verifica in più di due terzi dei bambini altrimenti sani ed è uno dei maggiori argomenti di confronto per i pediatri: racchiude, infatti, un quarto di tutte le visite pediatriche nei primi sei mesi di vita<sup>1</sup> e numerosi accessi nelle strutture di gastroenterologia pediatrica. Il RGE è definito come il passaggio del contenuto gastrico nell'esofago e si distingue dalla malattia da reflusso gastroesofageo (MRGE), che comprende tutti i sintomi e/o le complicanze associate al RGE.<sup>2</sup> Riuscire a differenziare il RGE dalla MRGE deve rappresentare l'obiettivo di qualsiasi pediatra che valuti un bambino e proprio per la facilitazione di questo compito, nel 2009 la North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, e la European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition hanno stilato delle Linee Guida per definire i percorsi guidati per un approccio al problema basato sulle evidenze.<sup>2</sup> Inoltre, sempre nel 2009, è stata pubblicata una Consensus per le definizioni in tema di RGE.<sup>3</sup> Pertanto, è importante che tutti gli operatori che trattano i bambini con disturbi verosimilmente correlati al RGE siano in grado di identificare e distinguere quei bambini con MRGE, che possono beneficiare di un'ulteriore valutazione e trattamento, da quelli con semplice RGE, per i quali è più appropriata una gestione conservativa.

## Abstract

Gastroesophageal reflux (GER) is one of the most important pediatric concerns: it bothers two thirds of otherwise healthy children and one in four medical examination in the first 6 months of a child's life is for this problem. GER is defined as the flow back of the stomach content into the esophagus and must be distinguished from GER Disease, which includes all symptoms and complications associated with GER. The aim of every pediatrician is to recognize these two different diseases, in order to recognize and manage them properly: in 2009, the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition drew up specific guidelines in order to help in diagnosing and managing GER and GERD.

Tabella 1. Definizioni della MRGE in età pediatrica<sup>3</sup>

Rigurgito	Passaggio di contenuto gastrico in faringe o nella bocca senza sforzo (non a carattere proiettivo)
Vomito	Espulsione violenta di contenuto gastrico attraverso la bocca (risposta autonoma coordinata)
RGE	Passaggio di contenuto gastrico in esofago con o senza rigurgito o vomito (fenomeno frequente, solitamente <3 minuti e post prandiale)
MRGE	Presenza di sintomatologia o complicazioni secondarie al RGE
Ruminazione*	Rigurgito di cibo appena ingoiato senza sforzo in bocca, ri-masticazione e re-ingoio
Sindrome da reflusso gastroesofageo	Pirosi retrosternale (bruciore e/o dolore) con/senza rigurgito in bambini con adeguata capacità cognitiva (8-12 anni)

\*La ruminazione è stata identificata come un'entità clinica, relativamente rara, che coinvolge la contrazione volontaria della muscolatura addominale.

tostante (polmonite ricorrente, tosse cronica, asma notturno intrattabile) sia come una causa diretta (obesità) di tali condizioni. Le popolazioni pediatriche ad alto rischio di MRGE sono riportate nella Tabella 2.<sup>7</sup>

## Caratteristiche cliniche della MRGE

Sintomi e complicanze della MRGE pediatrica sono associati a un numero di manifestazioni cliniche tipiche sia nel lattante sia nel bambino, a seconda dell'età<sup>3</sup> (Tabella 3). Il reflusso può verificarsi frequentemente nei neonati pretermine, ma è generalmente non-acido e migliora con la crescita.

Le recenti Linee Guida hanno distinto le manifestazioni della MRGE nei neonati a termine in base all'età di presentazione, se inferiore o superiore a un anno di vita, e adolescenti. I sintomi più comuni della MRGE nei neonati includono il rigurgito o vomito associati con irritabilità, rifiuto di alimentazione, scarso aumento di peso, disfagia (presumibilmente deglutizione dolorosa) e inarcamento della schiena durante le poppate. Tuttavia, una diagnosi basata solo sulla sintomatologia può essere difficile nel primo anno di vita, soprattutto perché i sintomi della MRGE sono aspecifici

e non sono distinguibili da quelli relativi ad altre condizioni quali le reazioni avverse alle proteine alimentari. La MRGE nel lattante può anche essere associata a sintomi extra-esofagei quali tosse, apnea, respiro sibilante. L'incidenza del RGE tende a essere inferiore nei bambini allattati al seno.<sup>8</sup>

Nel lattante il rigurgito ha un picco di incidenza di circa il 50% a 4 mesi che gradualmente si riduce fino a interessare solo il 5% dei bambini di età superiore all'anno.<sup>5</sup> Il rigurgito dopo i 15 mesi di vita deve fare ipotizzare la presenza di un RGE patologico.<sup>9</sup>

I sintomi più comuni di MRGE nei bambini da 1 a 5 anni di età sono: rigurgito, vomito, dolore addominale, anoressia e rifiuto del cibo.<sup>2</sup> Il rifiuto del cibo è presumibilmente secondario all'associazione tra deglutizione e dolore; infatti, è presente soprattutto in pazienti con esofagite endoscopicamente dimostrata. Quest'avversione, combinata con le difficoltà di alimentazione associate a ripetuti episodi di rigurgito, nonché potenziali e sostanziali perdite di nutrienti derivanti dal vomito, sono alla base del rallentamento della crescita e dell'eventuale malnutrizione.

I bambini (<5 anni) e gli adolescenti hanno più probabilità di avere una presentazione clinica di MRGE più simile

Tabella 2. Popolazione pediatrica ad alto rischio di MRGE e relative complicanze

### Compromissione neurologica

#### Malattie genetiche

- Sindrome di Down
- Sindrome di Cornelia de Lange

#### Obesità

#### Storia di intervento per atresia esofagea

#### Ernia iatale

#### Acalasia

#### Disturbi respiratori cronici

#### Displasia broncopulmonare

#### Fibrosi interstiziale idiopatica

#### Fibrosi cistica

#### Trapianto polmonare

#### Prematurità

a quella dell'adulto e quindi a riferire: pirosi gastrica e retrosternale, dolore epigastrico, dolore toracico, sintomatologia notturna, disfagia, sensazione di risalita di acido, tosse notturna, dispnea, polmonite ricorrente, raucedine, laringite o erosioni dentali. È stato dimostrato che gli adolescenti sono più attendibili rispetto ai loro genitori nel riferire la sintomatologia e in genere si stima che dopo gli otto anni la sintomatologia riferita dal bambino sia attendibile.

## La diagnostica

Per la maggior parte dei pazienti pediatrici (soprattutto nel lattante), la storia clinica e la valutazione obiettiva, in assenza di segnali di pericolo, sono sufficienti per diagnosticare in modo affidabile un RGE non complicato e avviare le strategie di trattamento conservative; in generale, i test diagnostici non sono sempre necessari. L'affidabilità dei sintomi per fare la diagnosi clinica di MRGE è elevata nei bambini di età superiore agli 8 anni, che riferiscono pirosi;<sup>10,11</sup> tuttavia, un'attenta anamnesi clinica e l'esame obiettivo sono essenziali per escludere la presenza di segni di allarme che devono indirizzare a un approfondimento diagnostico (Tabella 4).

Tabella 3. Sintomi più comuni di presentazione di MRGE nei pazienti pediatrici

Neonato	Bambino/adolescente
Vomito ricorrente	Dolore addominale
Rifiuto del cibo	Pirosi
Irritabilità	Disfagia
Disturbi del sonno	Tosse cronica
Sintomi del tratto respiratorio	Polmoniti ricorrenti
Rallentamento della crescita ponderale	Raucedine Asma*

Nessuno dei sintomi da solo o in combinazione può considerarsi specifico per la diagnosi di MRGE fatta eccezione che per storia di lunga durata di pirosi retrosternale con o senza vomito in un bambino di età > 8 anni (Sindrome da RGE).

\* Se non responsivo a terapia e notturno.

Tabella 4. Sintomi e segni di allarme in presenza di vomito

Vomito biliare
Vomito violento non biliare suggestivo di stenosi pilorica o di aumento della pressione intracranica
Sanguinamento del tratto gastrointestinale
Ematemesi
Rallentamento/arresto della crescita
Febbre
Letargia
Convulsioni
Epatosplenomegalia
Fontanella tesa/pulsante
Macro/microcefalia
Acidosi in un bambino con vomito persistente può suggerire una malattia metabolica
Addome teso
Sindrome genetica/metabolica accertata o sospetta
Malattia cronica associata

Ad oggi, nessun singolo sintomo o gruppo di sintomi può essere considerato attendibile e quindi usato per diagnosticare la MRGE nei bambini o per predire quali pazienti abbiano più probabilità di rispondere alla terapia.<sup>2</sup> Tuttavia, un certo numero di questionari basati sui sintomi sono stati studiati senza che ci sia un consenso sul loro utilizzo. Unica eccezione è il bambino (età > 8 anni) che riferisce una storia di lunga durata di pirosi retrosternale con o senza vomito; solo in questo caso, infatti, il medico può fare diagnosi di **sindrome da reflusso gastroesofageo** e porre indicazione alla terapia.

La strategia di utilizzo di test diagnostici per la diagnosi di MRGE può essere difficile, perché non esiste un singolo test che permetta di raggiungere o escludere la diagnosi. Invece i test diagnostici devono essere utilizzati in modo ragionato e seriale per documentare la presenza di reflusso del contenuto gastrico nell'esofago, per rilevare le eventuali complicanze, per stabilire una relazione causale tra reflusso e sintomi, per valutare l'efficacia delle terapie ed escludere altre condizioni. I mezzi diagnostici più comunemente utilizzati per valutare i pazienti pediatrici sono: la radiografia con contrasto del tratto gastrointestinale superiore (utile per delineare l'anatomia e documentare un eventuale disturbo della motilità), la pHmetria o pH-impedenziometria delle 24 ore (monitoraggio del pH esofageo) e l'endoscopia del tratto digestivo superiore con biopsia esofagea (visualizzare la mucosa esofagea e possibilità di definizione istologica).

#### **Radiografia con contrasto del tratto gastrointestinale superiore**

Questo esame comporta la visualizzazione di una serie di immagini fluoroscopiche di bario ingerito fino al raggiungimento e visualizzazione del legamento di Treitz. Secondo le nuove Linee Guida, l'utilizzo in routine di questo esame per diagnosticare RGE o MRGE non è giustificata<sup>2</sup> perché, in considerazione della

breve durata dell'esame, non è possibile escludere in maniera adeguata la presenza di reflusso patologico; l'elevata possibilità che durante l'esame si verifichi un reflusso fisiologico può determinare inoltre risultati falsamente positivi. Infine, l'osservazione del reflusso di una colonna di bario nell'esofago non è necessariamente correlato con la gravità della MRGE o il grado di infiammazione della mucosa esofagea. L'esame radiologico è utile nello studio del vomito per individuare potenziali anomalie anatomiche del tratto gastrointestinale superiore: ad esempio, in presenza di vomito biliare, può essere utile per porre diagnosi di malrotazione, o *duodenal web*. Medesime considerazioni valgono per **l'ecografia della giunzione gastroesofagea** che è penalizzata da un elevato tasso di false positività (fino al 90%). Tuttavia, questo esame diventa fondamentale in presenza di un vomito persistente e massivo nei primi mesi per escludere un'eventuale stenosi ipertrofica del piloro (spessore della parete muscolare pilorica > 3-4 mm; uno spessore di 2-3 mm è da considerare borderline). L'indagine radiologica contrastografica sarà riservata solo in caso di risultati ecografici equivoci.

#### **pHmetria o pH-impedenziometria delle 24 ore**

Il continuo monitoraggio del pH intraluminale esofageo è usato per quantificare la frequenza e la durata dell'esposizione acida esofagea durante un periodo di 24 ore. Per definizione un episodio acido in esofago è definito quando il pH scende al di sotto di 4,0; questo valore è stato scelto perché si associa alla sensazione di bruciore retrosternale quando instillato in soggetti adulti sani. I risultati della lettura della pHmetria esofagea delle 24 ore comprendono i seguenti parametri: a) indice di reflusso (IR) calcolato come percentuale di tempo di esame con pH esofageo inferiore a 4,0; b) numero assoluto di episodi di reflusso rilevati durante l'osservazione; c) numero di episo-

di più lunghi di 5 minuti e d) episodio più lungo. La Tabella 5 riporta i valori di riferimento in base alle età del paziente. Il reale vantaggio del monitoraggio del pH esofageo è di poter stabilire una relazione temporale tra un sintomo (tipico o atipico) e la presenza di un reflusso acido. Questo parametro è noto come **indice sintomatico (IS)** e mette in correlazione il numero di sintomi che si verificano in corrispondenza di un reflusso gastroesofageo di tipo acido con il numero di sintomi totali, espresso in percentuale. È considerato suggestivo di associazione causale tra un episodio acido e un sintomo, la presenza di associazione in almeno il 50% dei casi; maggiore la percentuale di associazione maggiore la potenza di associazione. Limite maggiore dell'IS è la presenza di pochi eventi da correlare (es. tosse) in presenza di

numerosi eventi acidi; in questo caso l'associazione potrebbe essere casuale. Per superare questo problema è stata introdotta la SAP (*Symptom Association Probability*) che si basa sull'analisi statistica (tabella di contingenza) costituita da quattro possibili combinazioni di reflusso e sintomi: il valore di  $p < 0,05$  (pari al 95%) è stato proposto come significativo di associazione.

I limiti maggiori della pHmetria sono l'incapacità di rilevare reflussi non acidi o minimamente acidi e di non dare alcuna informazione sul tipo di boli presenti in esofago (liquidi, solidi, gassosi), sulla direzione dei boli (deglutizioni acide possono confondere la valutazione pHmetrica) e sull'altezza del bolo in esofago. L'**impedenza intraluminale multicanale (MII)** è una tecnologia innovativa che supera i limiti della

pHmetria: infatti, è capace di rilevare il movimento dei boli in esofago (antero-grado e retrogrado), di definire l'altezza che raggiungono in esofago, la loro consistenza e di rilevare anche i reflussi non acidi, fornendo così un quadro più dettagliato degli eventi esofagei. La MII, essendo capace di evidenziare un maggior numero di reflussi (tutti quelli non acidi o debolmente acidi), è la metodica di scelta per studiare le possibili associazioni tra RGE e sintomi atipici quali apnea, eventi cardiorespiratori e tosse.<sup>12</sup>

### Endoscopia e biopsia esofagea

I benefici diagnostici dell'endoscopia del tratto digestivo alto, nei pazienti pediatrici con sospetto di MRGE, devono essere valutati rispetto al seppur minimo, ma non del tutto trascurabile, rischio connesso alla procedura.<sup>2</sup> Questo test è indicato in presenza di sintomi come la disfagia, il dolore toracico, la perdita di peso, l'anemia con positività del sangue occulto nelle feci, o ematemesi, e nei pazienti con MRGE che non rispondono alla terapia farmacologica. L'endoscopia permette la visualizzazione diretta della mucosa esofagea, di determinare la presenza e la gravità delle lesioni da reflusso del contenuto gastrico (Figura 1) e permette di ottenere le biopsie esofagee<sup>13</sup> utili per valutare l'infiammazione della mucosa esofagea attribuibile a MRGE e soprattutto di escludere altre condizioni associate a una medesima sintomatologia, che possono mimare MRGE, quali l'esofagite eosinofila (Figura 2). Un aspetto endoscopico normale della mucosa esofagea in pazienti pediatrici non esclude l'evidenza istologica di esofagite da reflusso.<sup>4,5</sup> L'endoscopia superiore infine può anche essere utile nella valutazione di altre cause di dolore addominale e vomito nei pazienti pediatrici, come la presenza di anelli esofagei o antrali, l'esofagite di Crohn, l'ulcera peptica e l'infezione da *H. pylori*.

Tabella 5. Valori di riferimento per la pHmetria delle 24 ore in relazione alle età del paziente

Parametri	Neonato	Bambino/adolescente
IR, %*		IR > 7% = sempre patologico IR < 3% = sempre normale 3% < IR < 7% = indeterminato
N° episodi acidi giornalieri	70	25/45
Indice sintomatico°	≥50%	≥50%
Probabilità di associazione sintomatica (SAP)	≥95%	≥95%

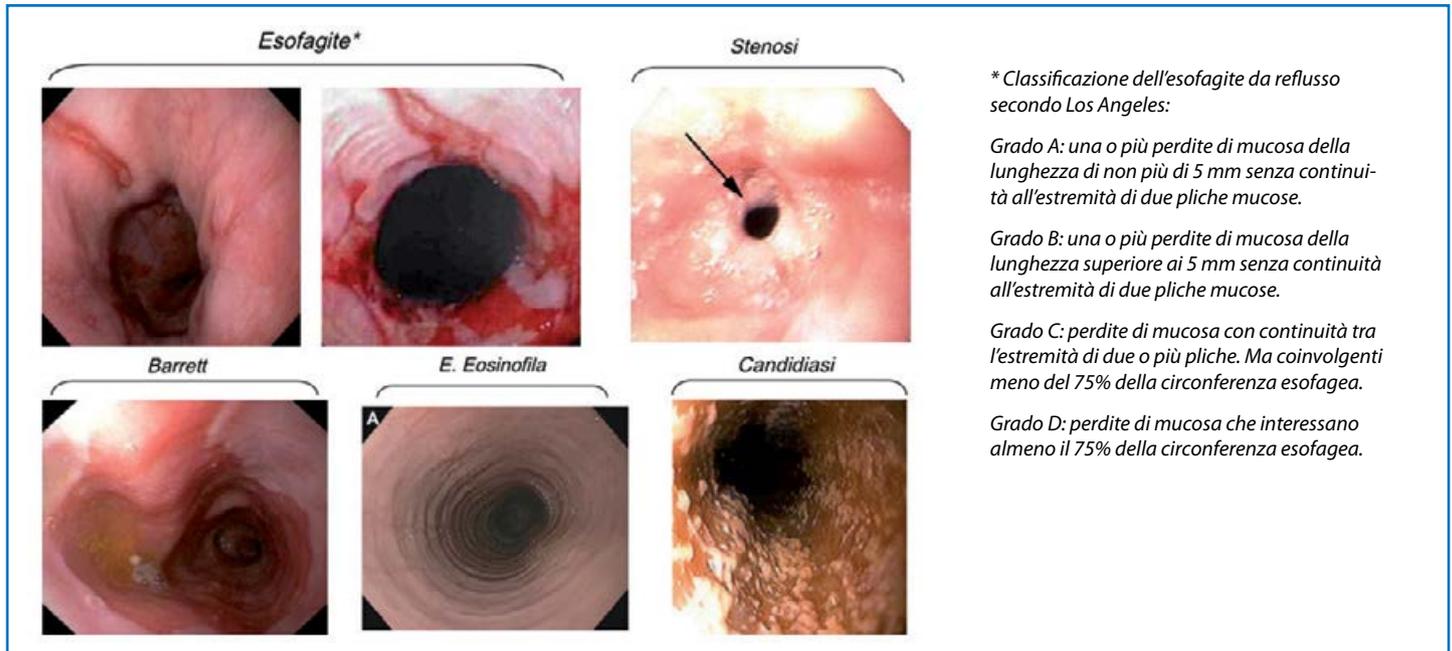
\* Dati diversi per autori diversi, età diverse (prematuro), per sondini/pH-metrici

° Non uniformità di pareri

Tabella 6. Formulazioni e dosaggio dei farmaci utilizzati per la terapia della MRGE

Parametri	Dosi	Formulazioni
Ranitidina (os)	5-10 mg/kg/d, in 2-3 dosi	Sciroppo, compresse
Ranitidina (ev)	1-2 mg/kg/d, in 2-3 dosi	Fiale
Omeprazolo	0,7-3,3 mg/kg/d in unica (o doppia) somministrazione	Capsule
Esomeprazolo	0-1 mese di vita: 0,5 mg/kg una volta al giorno (10 giorni)	Capsule, bustine
	0-1 mese di vita: 1 mg/kg una volta al giorno (4 settimane)	
	Sopra i 12 mesi di vita: Peso < 20 kg: 5 - 10 mg una volta al giorno Peso ≥ 20 kg: 10 - 20 mg una volta al giorno.	

Figura 1. Quadri endoscopici di esofagite da reflusso, stenosi, esofago di Barrett, esofagite eosinofila e infettiva



## La terapia

Le nuove Linee Guida descrivono le diverse opzioni terapeutiche per il trattamento di lattanti/bambini con RGE e MRGE. In particolare sono enfatizzati i cambiamenti dello stile di vita, perché possono ridurre efficacemente i sintomi di entrambi, neonati e bambini. Per i pazienti che necessitano di farmaci le opzioni includono agenti tampone, soppressori della secrezione acida e promotori dello svuotamento gastrico e della motilità. Infine, l'approccio chirurgico è riservato ai bambini che hanno sintomi intrattabili che non rispondono alla terapia medica o che sono a rischio di complicanze pericolose per la vita.

### Modifiche dello stile di vita

Le modifiche dello stile di vita per il trattamento della MRGE si basano su una combinazione di modifiche di alimentazione e sulla terapia posizionale. Possono risultare efficaci nella gestione le modifiche alla dieta materna se i bambini sono allattati al seno, il cambiamento della formula in uso, la riduzione del volume del singolo pasto associato a un aumento della frequenza delle poppate.

In particolare, le Linee Guida sottolineano che l'**allergia alle proteine del latte** può avere una presentazione clinica simile alla MRGE. Pertanto, nel sospetto, si consiglia di intraprendere un ciclo di prova (2-4 settimane) con una dieta di esclusione materna (eliminare almeno latte e uova) negli allattati al seno o con una formula a base di idrolizzati estensivi o aminoacidi nei neonati alimentati con latte artificiale.<sup>2</sup> È importante notare che questa raccomandazione si applica solo ai lattanti con MRGE e non in presenza di rigurgito fisiologico. Una strategia di intervento nutrizionale prevede l'**utilizzo di formule ispessite anti rigurgito** che sono capaci di diminuire il rigurgito. Una recente meta-analisi ha dimostrato che le formule anti rigurgito hanno le seguenti funzioni: a) aumentano il numero di lattanti senza più rigurgito; b) riducono il numero di episodi di rigurgito e vomito giornalieri; c) aumentano il recupero ponderale del lattante; d) non modificano tuttavia i dati pHmetrici.<sup>14</sup> Cambiamenti dello stile di vita includono la posizione completamente eretta o prona; infatti, una serie di recenti studi che hanno utilizzato la pH-impedenziometria hanno confermato

la significativa riduzione del RGE in posizione prona rispetto alla supina. Tuttavia, le Linee Guida stabiliscono in modo inequivocabile **che il rischio di sindrome della morte improvvisa infantile nei neonati in posizione prona supera i benefici nella gestione della MRGE** e, quindi, che la posizione prona dovrebbe essere considerata accettabile solo se il bambino è sveglio e sotto osservazione continua. La posizione semisupina, tipica del bambino in un seggiolino auto, può esacerbare il RGE e deve essere evitato quando possibile, soprattutto dopo il pasto.<sup>15</sup> Le modifiche dello stile di vita che possono essere di ausilio nella gestione della MRGE nei bambini più grandi e adolescenti sono più simili alle raccomandazioni dei pazienti adulti, ivi compresa l'importanza della perdita di peso nei pazienti in sovrappeso, la cessazione del fumo e dell'uso di alcol, caffeina, cioccolato e cibi piccanti.

### Gli agenti farmacologici in pediatria

Diversi farmaci possono essere usati per trattare la malattia da reflusso gastroesofageo nei neonati e nei bambini. Le principali classi di soppressori di acido sono gli antiacidi, gli antagonisti del

recettore 2 dell'istamina (H2RAs) e gli inibitori della pompa protonica (IPP). I principi di utilizzo di questi farmaci nel trattamento della MRGE pediatrica sono simili a quelli degli adulti, con la differenza che la dose deve essere rapportata al peso. Il dosaggio dei farmaci comunemente prescritti per i pazienti pediatrici con MRGE sono elencati nella Tabella 6.

### Gli antiacidi

Gli antiacidi sono una classe di farmaci che può essere utilizzata per tamponare direttamente l'acido gastrico in esofago o stomaco e sono utilizzati come sintomatici per ridurre la pirosi e quindi hanno l'indicazione di un utilizzo a richiesta per portare a sollievo dei sintomi (sia neonati sia bambini).<sup>16</sup> Anche se gli antiacidi sono generalmente visti come un approccio "tranquillo" per trattare la MRGE in età pediatrica è importante riconoscere che essi non sono del tutto senza rischi. Una scelta che sia improntata alla sicurezza deve portare a preferire gli alginati di magnesio, a basso contenuto di sodio, eventualmente addizionati con bicarbonato e simeticone.

### Gli antagonisti del recettore 2 dell'istamina (H2RA)

Rappresentano un'importante classe di farmaci che ha completamente rivoluzionato il trattamento della MRGE nei bambini. Gli H2RA diminuiscono la secrezione di acido inibendo il recettore 2 dell'istamina a livello delle cellule parie-

tali gastriche. Studi clinici randomizzati e placebo controllati in età pediatrica hanno dimostrato l'efficacia per il trattamento dell'esofagite erosiva.<sup>17</sup> Studi di farmacocinetica in bambini suggeriscono che il pH gastrico comincia ad aumentare entro 30 minuti dalla somministrazione di un H2RA e raggiunge concentrazioni plasmatiche di picco 2,5 ore dopo la somministrazione; gli effetti durano circa 6 ore, quindi sono molto efficaci se somministrati 2 o 3 volte al giorno. I limiti di questa classe di farmaci sono la veloce induzione di tachiflissi che può svilupparsi già entro 6 settimane dall'inizio del trattamento, limitandone l'uso a lungo termine. Inoltre, gli H2RA sono meno efficaci degli IPP nel sollievo dei sintomi e nei tassi di guarigione di esofagite erosiva.

### Inibitori della pompa protonica (IPP)

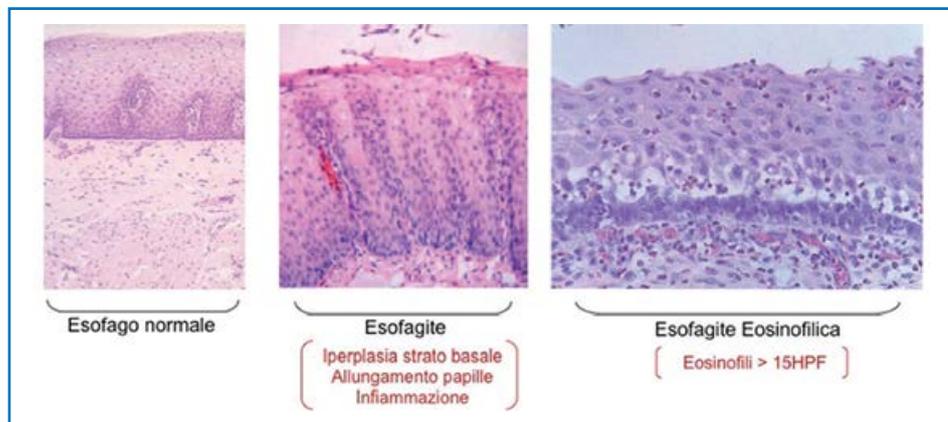
Più di recente, gli IPP sono emersi come la classe più potente di soppressori di acido dimostrando ripetutamente un'efficacia superiore rispetto agli H2RA. Gli IPP riducono la secrezione acida mediante inibizione della pompa idrogeno nel canalicolo delle cellule parietali gastriche e sono in grado di inibire la secrezione acida indotta dal pasto, con una capacità di mantenere il pH gastrico > 4 per un periodo di tempo più lungo rispetto agli H2RA. Queste proprietà contribuiscono a tassi di guarigione più elevati e più rapidi nei casi di esofagite erosiva. A differenza degli H2RA,

gli IPP non danno tachiflissi. Al fine di garantire la migliore efficacia, i pediatri devono essere diligenti a educare i loro pazienti nella somministrazione; idealmente, gli IPP devono essere assunti circa 30 minuti prima dei pasti.<sup>18</sup> È utile ricordare che il metabolismo degli IPP differisce nei bambini rispetto agli adulti per una tendenza a un'emivita più breve, necessitando quindi di una maggiore dose per kg di peso per ottenere una concentrazione efficace.<sup>19</sup> ad esempio l'intervallo di dosaggio efficace di omeprazolo può variare tra 0,7 e 3,3 mg/kg al giorno. L'indicazione principale è la terapia dell'esofagite erosiva del bambino e il trattamento dell'esofagite refrattaria alla terapia con H2RA. Come negli adulti gli IPP sono considerati sicuri e generalmente ben tollerati con pochi effetti collaterali: cefalea, diarrea, stipsi e nausea sono stati descritti in circa il 10% dei bambini. Tuttavia, le nuove Linee Guida consigliano molta cautela prima di intraprendere la terapia con IPP considerando il drammatico aumento negli ultimi anni del numero di prescrizioni che certamente non sono secondarie a un aumento dell'incidenza della MRGE, quanto a una diagnosi erronea. Gli IPP hanno come maggiore effetto collaterale quello di aumentare il rischio di malattie infettive del tratto respiratorio inferiore e di gastroenterite.<sup>20</sup> L'abuso o l'uso improprio degli IPP nei bambini è fonte di preoccupazione: infatti, recenti studi clinici controllati con placebo nei bambini non hanno dimostrato la superiorità degli IPP rispetto al placebo per la riduzione dei sintomi per i quali spesso sono prescritti nel lattante (irritabilità, rifiuto del cibo, pianto e rigurgito) a fronte di un aumentato rischio di forme infettive nei trattati con IPP.

### Gli agenti procinetici

Gli effetti farmacologici desiderati dagli agenti procinetici includono il miglioramento della motilità del corpo dell'esofago, l'aumento della pressione dello sfintere esofageo inferiore e della

Figura 2. Quadri istologici di esofago sano, esofagite da reflusso ed esofagite eosinofila



velocità di svuotamento gastrico. Fino a oggi, gli sforzi per progettare un agente procinetico con benefici superiori agli effetti negativi si sono dimostrati vani. La metoclopramide, l'agente procinetico più comune ancora disponibile, ha recentemente destato attenzione per i suoi effetti negativi. Infatti, sono stati riportati effetti indesiderati fino al 30% dei pazienti trattati, tra cui sonnolenza, agitazione e reazioni extrapiramidali. Per questo motivo non deve essere utilizzato al di sotto dei 16 anni di età. Altri farmaci di questa categoria comprendono betanecolo, cisapride (non più disponibile commercialmente in molti Paesi tra cui l'Italia), baclofene ed eritromicina. Ciascuno funziona come procinetico uti-

lizzando un meccanismo diverso. Tuttavia, dopo un'attenta revisione, le Linee Guida inequivocabilmente affermano che non vi sono prove sufficienti per sostenere l'uso di routine di questi agenti procinetici per il trattamento della MRGE nei bambini.<sup>2</sup>

## L'intervento chirurgico per la MRGE pediatrica

Diverse procedure chirurgiche possono essere utilizzate per il RGE nei bambini. La funduplicazione è una procedura in cui il fondo gastrico è avvolto intorno all'esofago distale, aumentando la pressione basale dello sfintere esofageo inferiore, diminuendo il numero

di rilassamenti transitori dello sfintere esofageo inferiore, aumentando la lunghezza dell'esofago intra-addominale, accentuando l'angolo di His e riducendo un'ernia iatale se presente. L'attenta selezione dei pazienti è una delle chiavi per il successo dell'intervento. Sono candidati i bambini che non hanno risposto al trattamento farmacologico e quelli a grave rischio di aspirazione del contenuto gastrico come nel caso dei pazienti con disturbi neurologici. Prima dell'intervento dovrebbero essere attentamente escluse condizioni cliniche quali vomito ciclico, ruminazione, gastro-paresi ed esofagite eosinofila perché sono suscettibili di peggioramento dopo l'intervento chirurgico.<sup>2</sup>

## Bibliografia

1. Nelson SP, Chen EH, Syniar GM, Christoffel KK. Pediatric Practice Research Group. Prevalence of symptoms of gastroesophageal reflux during childhood: a pediatric practice-based survey. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2000;154:150-4.
2. Vandeplass Y, Rudolph CD, Di Lorenzo C et al. North American Society for Pediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition, European Society for Pediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition. Pediatric gastroesophageal reflux clinical practice guidelines: joint recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (NASPGHAN) and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN). *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2009;49:498-547.
3. Sherman PM, Hassall E, Fagundes-Neto U et al. A global, evidence-based consensus on the definition of gastroesophageal reflux disease in the pediatric population. *Am J Gastroenterol* 2009;104:1278-95.
4. Shay S, Tutuian R, Sifrim D et al. Twenty-four hour ambulatory simultaneous impedance and pH monitoring: a multicenter report of normal values from 60 healthy volunteers. *Am J Gastroenterol* 2004;99:1037-43.
5. Martin AJ, Pratt N, Kennedy JD et al. Natural history and familial relationships of infant spilling to 9 years of age. *Pediatrics* 2002;109:1061-7.
6. Dent J, El-Serag HB, Wallander MA, Johansson S. Epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review. *Gut* 2005;54:710-7.
7. Hassall E, Kerr W, El-Serag HB. Characteristics of children receiving proton pump inhibitors continuously for up to 11 years duration. *J Pediatr* 2007;150:262-7.
8. Orenstein SR, McGowan JD. Efficacy of conservative therapy as taught in the primary care setting for symptoms suggesting infant gastroesophageal reflux. *J Pediatr* 2008;152:310-31.
9. Martin AJ, Pratt N, Kennedy JD et al. Natural history and familial relationships of infant spilling to 9 years of age. *Pediatrics* 2002;109:1061-7.
10. Salvatore S, Hauser B, Vandemaekle K et al. Gastroesophageal reflux disease in infants: how much is predictable with questionnaires, pH-metry, endoscopy and histology? *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005;40:210-5.
11. Kleinman L, Revicki DA, Flood E. Validation issues in questionnaires for diagnosis and monitoring of gastroesophageal reflux disease in children. *Curr Gastroenterol Rep* 2006;8:230-6.
12. Francavilla R, Magistà AM, Bucci N et al. Comparison of esophageal pH and multichannel intraluminal impedance testing in pediatric patients with suspected gastroesophageal reflux. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2010;50:154-6.
13. Hassall E. Decisions in diagnosing and managing chronic gastroesophageal reflux disease in children. *J Pediatr* 2005;146:S3-S12.
14. Horvath A, Dziechciarz P, Szajewska H. The effect of thickened-feed interventions on gastroesophageal reflux in infants: systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials. *Pediatrics* 2008;122:e1268-77.
15. Orenstein SR, Whittington PF, Orenstein DM. The infant seat as treatment for gastroesophageal reflux. *N Engl J Med* 1983;309:760-3.
16. Cucchiara S, Staiano A, Romaniello G et al. Antacids and cimetidine treatment for gastroesophageal reflux and peptic oesophagitis. *Arch Dis Child* 1984;59:842-7.
17. Gremse DA. GERD in the pediatric patient: management considerations. *Med Gen Med* 2004;6:13.
18. Rudolph CD, Mazur LJ, Liptak GS et al. North American Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition. Guidelines for evaluation and treatment of gastroesophageal reflux in infants and children: recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001;32:S1-S31.
19. Jung WJ, Yang HJ, Min TK et al. The efficacy of the upright position on gastro-esophageal reflux and reflux-related respiratory symptoms in infants with chronic respiratory symptoms. *Allergy Asthma Immunol Res* 2012;4:17-2.
20. Orenstein SR, Hassall E, Furmaga-Jablonska W et al. Multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled trial assessing the efficacy and safety of proton pump inhibitor lansoprazole in infants with symptoms of gastroesophageal reflux disease. *J Pediatr* 2009;154:514-520.