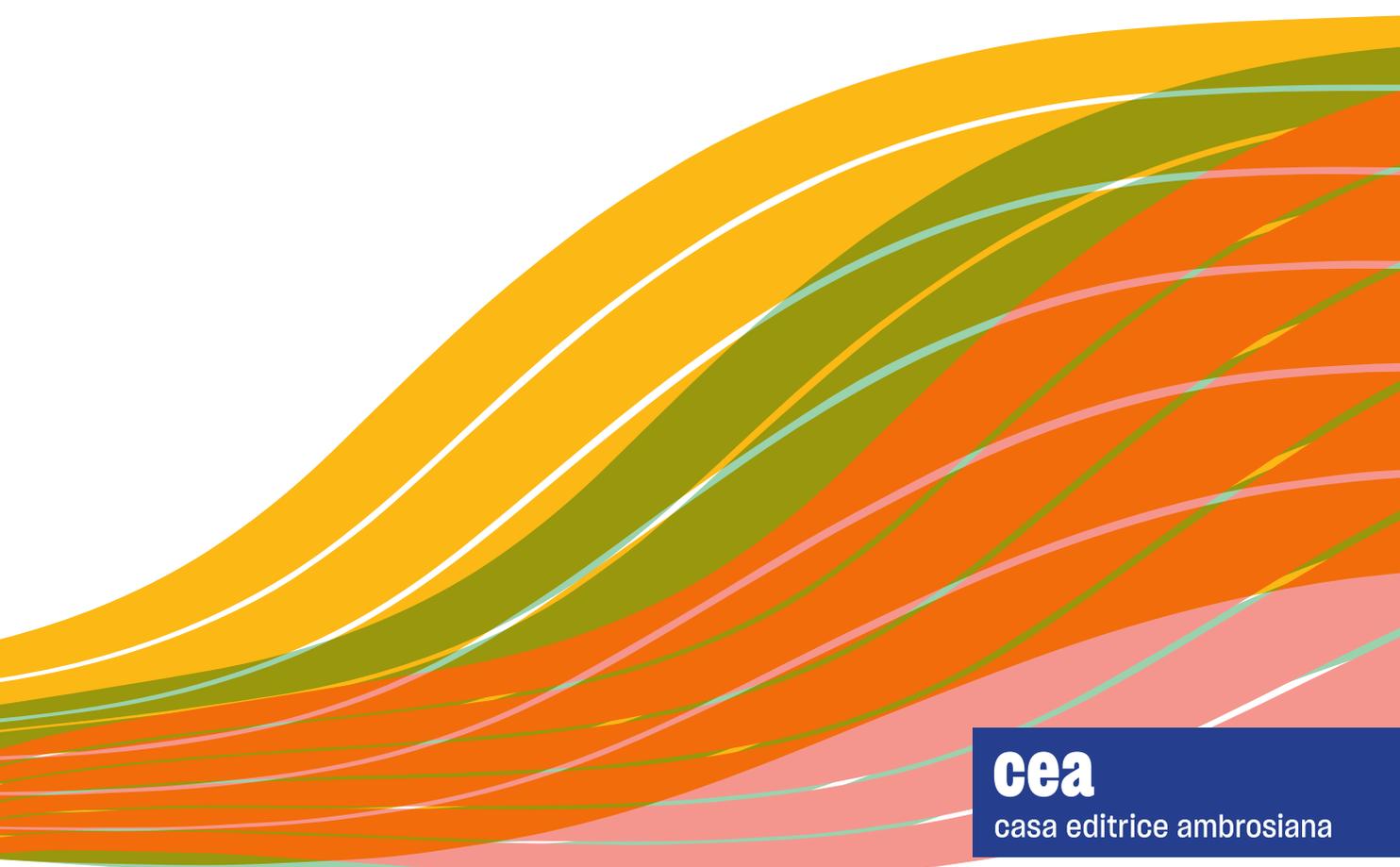


a cura di
Annamaria Staiano
Susanna Esposito
Nicola Principi
Armido Rubino

Pediatria

generale e specialistica

Terza edizione



cea

casa editrice ambrosiana

a cura di
Annamaria Staiano
Susanna Esposito
Nicola Principi
Armido Rubino

Pediatria

generale e specialistica

Terza edizione

PER IL COMPUTER E PER IL TABLET



L'ebook
multimediale

1 REGISTRATI A MYZANICHELLI

- Vai su **my.zanichelli.it** e registrati come studente

2 ATTIVA IL TUO LIBRO

- Entra in **myZanichelli**
- Clicca su **Attiva il tuo libro**
- Inserisci il **codice di attivazione** che trovi sul **bollino argentato adesivo** in questa pagina



3a LEGGI IL LIBRO ONLINE

- Entra in **myZanichelli**
- Sulla copertina del libro clicca su **Risorse** e poi su **Leggi il libro online**

3b LEGGI IL LIBRO OFFLINE SU BOOKTAB

- Scarica e installa **Booktab**
- Apri **Booktab** ed entra con le tue credenziali **myZanichelli**
- Scarica il libro e leggi anche senza connessione a Internet

PER LO SMARTPHONE



i video del libro
GUARDA! sul tuo smartphone

SCARICA LA APP  DA:



1 Sul libro, inquadra l'icona



2 Sullo smartphone, tocca le icone

3 Guarda i video e le altre risorse digitali

Dritti riservati

I diritti di pubblicazione, riproduzione, comunicazione, distribuzione, trascrizione, traduzione, noleggio, prestito, esecuzione, elaborazione in qualsiasi forma o opera, di memorizzazione anche digitale e di adattamento totale o parziale su supporti di qualsiasi tipo e con qualsiasi mezzo (comprese le copie digitali e fotostatiche), sono riservati per tutti i paesi. L'acquisto della presente copia dell'opera non implica il trasferimento dei suddetti diritti né li esaurisce.

Fotocopie e permessi di riproduzione

Le fotocopie per uso personale (cioè privato e individuale, con esclusione quindi di strumenti di uso collettivo) possono essere effettuate, nei limiti del 15% di ciascun volume, dietro pagamento alla S.I.A.E. del compenso previsto dall'art. 68, commi 4 e 5, della legge 22 aprile 1941 n. 633. Tali fotocopie possono essere effettuate negli esercizi commerciali convenzionati S.I.A.E. o con altre modalità indicate da S.I.A.E.

Per le riproduzioni ad uso non personale (ad esempio: professionale, economico, commerciale, strumenti di studio collettivi, come dispense e simili) l'editore potrà concedere a pagamento l'autorizzazione a riprodurre un numero di pagine non superiore al 15% delle pagine del presente volume.

Le richieste vanno inoltrate a:

Centro Licenze e Autorizzazioni per le Riproduzioni Editoriali (CLEARedi),

Corso di Porta Romana 108, 20122 Milano

e-mail: autorizzazioni@clearedi.org e sito web: www.clearedi.org

L'autorizzazione non è concessa per un limitato numero di opere di carattere didattico riprodotte nell'elenco che si trova all'indirizzo

www.zanichelli.it/chi-siamo/fotocopie-e-permessi

L'editore, per quanto di propria spettanza, considera rare le opere fuori del proprio catalogo editoriale. La loro fotocopia per i soli esemplari esistenti nelle biblioteche è consentita, anche oltre il limite del 15%, non essendo concorrenziale all'opera. Non possono considerarsi rare le opere di cui esiste, nel catalogo dell'editore, una successiva edizione, né le opere presenti in cataloghi di altri editori o le opere antologiche.

Nei contratti di cessione è esclusa, per biblioteche, istituti di istruzione, musei e archivi, la facoltà di cui all'art. 71-ter legge diritto d'autore.

Per permessi di riproduzione, diversi dalle fotocopie, rivolgersi a segreteria_cea@ceaedizioni.it

Licenze per riassunto, citazione e riproduzione parziale a uso didattico con mezzi digitali

La citazione, la riproduzione e il riassunto, se fatti con mezzi digitali, sono consentiti (art. 70 bis legge sul diritto d'autore), limitatamente a brani o parti di opera, a) esclusivamente per finalità illustrative a uso didattico, nei limiti di quanto giustificato dallo scopo non commerciale perseguito. (La finalità illustrativa si consegue con esempi, chiarimenti, commenti, spiegazioni, domande, nel corso di una lezione); b) sotto la responsabilità di un istituto di istruzione, nei suoi locali o in altro luogo o in un ambiente elettronico sicuro, accessibili solo al personale docente di tale istituto e agli alunni o studenti iscritti al corso di studi in cui le parti di opere sono utilizzate; c) a condizione che, per i materiali educativi, non siano disponibili sul mercato licenze volontarie che autorizzano tali usi.

Zanichelli offre al mercato due tipi di licenze di durata limitata all'anno accademico in cui le licenze sono concesse:

A) licenze gratuite per la riproduzione, citazione o riassunto di una parte di opera non superiore al 5%. Non è consentito superare tale limite del 5% attraverso una pluralità di licenze gratuite,

B) licenze a pagamento per la riproduzione, citazione, riassunto parziale ma superiore al 5% e comunque inferiore al 40% dell'opera.

Per usufruire di tali licenze occorre seguire le istruzioni su www.zanichelli.it/licenzeeducative

L'autorizzazione è strettamente riservata all'istituto educativo licenziatario e non è trasferibile in alcun modo e a qualsiasi titolo.

Garanzie relative alle risorse digitali

Le risorse digitali di questo volume sono riservate a chi acquista un volume nuovo: vedi anche al sito

www.zanichelli.it/contatti/acquisti-e-recesso le voci *Informazioni generali su risorse collegate a libri cartacei e Risorse digitali e libri non nuovi*.

Zanichelli garantisce direttamente all'acquirente la piena funzionalità di tali risorse.

In caso di malfunzionamento rivolgersi a assistenza@zanichelli.it

La garanzia di aggiornamento è limitata alla correzione degli errori e all'eliminazione di malfunzionamenti presenti al momento della creazione dell'opera. Zanichelli garantisce inoltre che le risorse digitali di questo volume sotto il suo controllo saranno accessibili, a partire dall'acquisto, per tutta la durata della normale utilizzazione didattica dell'opera. Passato questo periodo, alcune o tutte le risorse potrebbero non essere più accessibili o disponibili: per maggiori informazioni, leggi my.zanichelli.it/fuoricatalogo

Soluzioni degli esercizi e altri svolgimenti di compiti assegnati

Le soluzioni degli esercizi, compresi i passaggi che portano ai risultati e gli altri svolgimenti di compiti assegnati, sono tutelate dalla legge sul diritto d'autore in quanto elaborazioni di esercizi a loro volta considerati opere creative tutelate, e pertanto non possono essere diffuse, comunicate a terzi e/o utilizzate economicamente, se non a fini esclusivi di attività didattica.

Diritto di TDM

L'estrazione di dati da questa opera o da parti di essa e le attività connesse non sono consentite, salvi i casi di utilizzazioni libere ammessi dalla legge. L'editore può concedere una licenza. La richiesta va indirizzata a tdm@zanichelli.it

Realizzazione editoriale: Epitesto, Milano

Disegni: Giuseppe Maserati

Immagini: tutte le immagini di cui non viene indicata la fonte sono state gentilmente fornite dagli autori dei capitoli *Copertina:*

- *progetto grafico:* Anchora, Milano

- *realizzazione:* Anchora, Milano

Prima edizione: maggio 2012

Seconda edizione: aprile 2017

Terza edizione: ottobre 2022

Ristampa: **prima tiratura**

5 4 3 2 1 2022 2023 2024 2025 2026

Realizzare un libro è un'operazione complessa, che richiede numerosi controlli: sul testo, sulle immagini e sulle relazioni che si stabiliscono tra loro. L'esperienza suggerisce che è praticamente impossibile pubblicare un libro privo di errori. Saremo quindi grati ai lettori che vorranno segnalarceli.

Per segnalazioni o suggerimenti relativi a questo libro rivolgersi a: CEA – Casa Editrice Ambrosiana
viale Romagna 5, 20089 Rozzano (MI)

fax 02 52202260 e-mail: segreteria_cea@ceaedizioni.it

Stampa:

per conto di Zanichelli editore S.p.A.

Via Innerio 34, 40126 Bologna

Indice

Autori	XI	Circonferenza cranica	45
Prefazione	XIII	Bambino con statura ridotta o eccessiva	46
		Curve di crescita	46
		Bambino sovrappeso e bambino sottopeso	52
		Modificazioni dello sviluppo puberale	57

Capitolo 1

Pediatria preventiva e promozione della salute

Giorgio Tamburlini, Gianfranco Mazzarella

“Promozione della salute” e “prevenzione delle malattie”: due strategie complementari	1
Azioni di prevenzione e promozione della salute dal concepimento alla preadolescenza	4
Azioni di prevenzione e promozione della salute in adolescenza	19
Sorveglianza della salute del bambino e dell’adolescente	22
Prevenzione nei gruppi ad alto rischio di malattia	25
Bambini e farmaci	28
Il ruolo del pediatra, avvocato del bambino e alleato della famiglia	31
Parlare, comunicare, entrare in relazione con i genitori e i bambini	32

Capitolo 2

Anamnesi ed esame obiettivo

Maria Alessio, Franca Parizzi

Introduzione	34
Anamnesi	34
Esame obiettivo	36
Telemedicina	40

Capitolo 3

Accrescimento e sviluppo

Salvatore Di Maio, Adriana Franzese

Crescita e sviluppo corporeo	41
Proporzioni corporee durante la crescita	45

Capitolo 4

Sviluppo neuromotorio e psichico

Fabrizio Ferrari, Laura Lucaccioni, Ennio Del Giudice, Gaetano Terrone

Premesse teoriche alla valutazione dello sviluppo infantile	69
Teorie e modelli interpretativi dello sviluppo del bambino	71
Sviluppo normale	72
Metodologie di valutazione dello sviluppo	80

Capitolo 5

Nutrizione

Carlo Agostoni, Maria Immacolata Spagnuolo, Alessandra Mazzocchi, Silvia Bettocchi

Fabbisogni nutrizionali	91
Requisiti nutrizionali specifici	92
Allattamento naturale	100
Formule per l’infanzia	102
Alimentazione complementare	103
Esempi di alimentazione dai 6 ai 12 mesi	106
Alimentazione durante il 2° anno	107
Alimentazione oltre il 2° anno e nell’adolescente	110
Nutrizione del bambino e prevenzione delle patologie croniche nell’adulto	111
Valutazione delle abitudini alimentari del bambino	112
Nutrizione artificiale in età pediatrica	114

Capitolo 6**Attività fisica e sportiva***Giuliana Valerio*

Benefici dell'attività fisica e dell'esercizio fisico sulla salute	117
Valutazione dei livelli di attività fisica e di fitness fisica nella pratica ambulatoriale	119
Promozione dell'attività fisica dall'età prescolare all'adolescenza	122
Discipline sportive per bambini e adolescenti	124
Idoneità all'attività fisica e certificazione sportiva	125
Alimentazione in bambini e adolescenti che praticano sport	127
Rischi dell'allenamento intenso	131
Prevenzione del doping	133

Capitolo 7**Neonatologia***Fabio Mosca, Francesco Raimondi, Letizia Capasso*

Epidemiologia	135
Organizzazione delle cure neonatali	136
Principi di diagnosi e terapia prenatale	137
Assistenza al neonato in sala parto	138
Assistenza al neonato in nursery	147
Lesioni traumatiche alla nascita	150
Cure del neonato sano	153
Inquadramento del neonato patologico	155
Alterazioni dell'equilibrio idroelettrolitico	157
Icttero del neonato	160
Screening neonatali	165
Allattamento materno	166
Principi di analgesia e farmacologia neonatale	171
Sindrome di astinenza neonatale	177
Patologie respiratorie	180
Infezioni neonatali	191
Patologie ematologiche	199
Patologie neurologiche	206
Patologie renali e delle vie urinarie	220
Patologie gastroentericali medico-chirurgiche	223
Metabolismo glucidico fetale e neonatale	235
Neonato con malformazioni congenite	239
Disordini dello sviluppo sessuale	243
Emergenze metaboliche neonatali	244

Capitolo 8**Genetica clinica***Angelo Selicorni, Silvia Maitz*

Definizione, epidemiologia e classificazione dei difetti congeniti	248
Laboratorio di citogenetica e biologia molecolare	253

Bambino con sindrome malformativa complessa	257
Sindromi malformative che il pediatra deve conoscere	266
Impostazione del percorso di follow-up assistenziale	282
Consulenza genetica e diagnosi prenatale	287

Capitolo 9**Malattie metaboliche ereditarie***Giacomo Biasucci, Giuseppe Cannalire, Maria Elena Capra*

Introduzione e classificazione	290
Principali manifestazioni cliniche delle MME	294
Impatto dello screening neonatale esteso	295

GRUPPO 1**Disturbi del metabolismo intermedio a carico delle piccole molecole**

Malattie del metabolismo e del trasporto degli amminoacidi	297
Disturbi del metabolismo dei carboidrati	306
Difetti del trasporto o dell'utilizzo dei metalli	315
Porfirie	317
Disturbi del metabolismo delle purine e delle pirimidine	318

GRUPPO 2**Difetti del metabolismo energetico**

Difetti della β -ossidazione degli acidi grassi	319
Difetti della catena respiratoria mitocondriale	321
Difetti del complesso della piruvato deidrogenasi (PDC)	322
Iperinsulinismo congenito	323

GRUPPO 3**Disturbi delle molecole complesse**

Malattie dei perossisomi	325
Malattie da accumulo lisosomiale	328
Disturbi del metabolismo e del trasporto delle lipoproteine	334
Malattie da difetto di glicosilazione delle proteine	339

Capitolo 10**Immunologia***Manuela Cortesi, Raffaele Badolato*

Concetti generali di fisiologia dell'immunità	342
Ontogenesi dei meccanismi immunologici	343
Componenti della risposta immunitaria	344
Difetti congeniti dell'immunità	346
Immunodeficienze secondarie	355

Capitolo 11**Allergologia***Carlo Caffarelli*

Rinite allergica	359
Asma	361
Controllo ambientale nelle malattie allergiche respiratorie	366
Reazioni avverse ai farmaci	367
Allergia agli insetti	369
Allergia al lattice o gomma naturale	369
Allergia alimentare	370
Anafilassi	376

Capitolo 12**Vaccinazioni***Nicola Principi, Susanna Esposito*

Prevenzione delle malattie infettive con le vaccinazioni	378
Calendario vaccinale	379
Caratteristiche generali dei vaccini	379
Controindicazioni vere e false	381

Capitolo 13**Otorinolaringoiatria***Susanna Esposito, Nicola Principi, Giannicola Iannella, Claudio Vicini*

Naso e seni paranasali	383
Rinofaringe, orofaringe e laringe	387
Disturbi respiratori in sonno in età pediatrica	391
Otologia	391
Sordità infantile	398
Tumefazioni del collo	403
Urgenze ed emergenze	407

Capitolo 14**Pneumologia***Susanna Esposito, Valeria Raia, Nicola Principi*

Corpi estranei laringotracheobronchiali	416
Tracheomalacia	417
Tracheite batterica	417
Bronchite acuta	417
Bronchiolite	418
Asma infettivo	419
Polmoniti	421
Pleurite	425
Pneumotorace	426

Ascesso polmonare	426
Bronchiectasie	427
Atelettasia	428
Sindrome delle ciglia immobili	429
Masse mediastiniche	430
Fibrosi cistica	431
Prove di funzionalità respiratoria	437

Capitolo 15**Gastroenterologia***Alfredo Guarino, Roberto Berni Canani, Raffaele Iorio, Annamaria Staiano*

Malattie dell'esofago e dello stomaco	439
Malattie dell'intestino	449
Disordini funzionali gastrointestinali	473
Malattie del fegato e delle vie biliari	480
Malattie del pancreas esocrino	502
Malattie gastrointestinali di interesse chirurgico	506

Capitolo 16**Cardiologia***Raffaele Calabrò, Giuseppe Pacileo, Maria Giovanna Russo, Berardo Sarubbi*

Approccio clinico-diagnostico	514
Indagini strumentali	516
Cardiopatie congenite	517
Cardiopatie congenite con shunt sinistro-destro	519
Cardiopatie congenite con ipoafflusso polmonare	524
Cardiopatie congenite con ostruzione agli afflussi ventricolari e dotto-dipendenti	527
Cardiopatie congenite con circolazione in parallelo	529
Cardiopatie congenite complesse	530
Patologie aritmiche in età pediatrica	531
Malattie del miocardio, del pericardio e dell'endocardio	539

Capitolo 17**Endocrinologia***Gianni Bona, Mariacarolina Salerno, Donatella Capalbo, Silvia Savastio*

Disordini dell'asse ipotalamo-ipofisi	548
Disordini della ghiandola tiroidea	561
Disordini delle ghiandole paratiroidi	570
Disordini delle ghiandole surrenali	577
Disordini dello sviluppo sessuale	590
Disturbi della regolazione glicidica	599

Capitolo 18**Reumatologia***Silvia Rosina, Angelo Ravelli*

Artrite e artralgia	608
Malattia reumatica	608
Artrite idiopatica giovanile	611
Lupus eritematoso sistemico	614
Lupus neonatale e lupus da farmaci	616
Sindrome da anticorpi antifosfolipidi	616
Dermatomiosite giovanile	617
Sclerodermia	618
Sindrome da overlap, connettivite mista e sindrome di Sjögren	619
Vasculiti	619
Malattie autoinfiammatorie	623

Capitolo 19**Ortopedia***Fabrizio Cigala, Francesco Sadile, Fernanda Servodio Iammarrone*

Anatomia e funzione dell'articolazione dell'anca	627
Coxite fugans o sinovite acuta transitoria	628
Malattia di Legg-Calvé-Perthes	628
Epifisiolisi femorale superiore	629
Artrite settica del neonato	629
Eziologie tumorali	630
Displasia congenita dell'anca	630
Piede	631
Colonna vertebrale	633
Lesioni traumatiche nel bambino	635
Deviazioni assiali del ginocchio	636
Gonalgie	638
Problemi dell'apparato muscolo-scheletrico	640
Osteogenesi imperfetta	642
Artrogriposi	643
Paralisi ostetrica del plesso brachiale	644
Distrofie muscolari	646
Atrofie muscolari spinali	647
Spina bifida, meningocele e mielomeningocele	647

Capitolo 20**Ematologia***Andrea Pession, Daniele Zama, Davide Leardini*

Eritropoiesi	649
Anemie	650
Anemie aplastiche	652
Anemia fisiologica dell'infanzia	654
Anemia sideropenica	654
Anemie megaloblastiche	656
Anemie emolitiche	657
Anemie postemorragiche	667

Neutropenia

Diagnosi differenziale delle neutropenie	668
Neutropenie da ridotta granulopoiesi	668
Neutropenie da aumentata distruzione periferica	671
Neutropenia da alterata distribuzione	673
Malattie emorragiche	673
Fisiopatologia dell'emostasi e della coagulazione	673
Malattie emorragiche da alterazione vascolare	676
Piastrinopenie	677
Malattie emorragiche da difetto di funzione piastrinica	683
Trombocitosi	684
Patologia della coagulazione	685
Difetti del complesso protrombinico (fattori II, V, VII)	688
Difetti congeniti di fibrinogeno	688
Deficit dei fattori X, XI, XII, XIII	689
Disturbi congeniti protrombotici	689

Capitolo 21**Oncologia***Andrea Pession, Riccardo Masetti*

Frequenza e incidenza	690
Sopravvivenza e mortalità	691
Eziopatogenesi	693
Trattamento: recenti sviluppi e prospettive future	696
Diagnosi e terapia dei tumori maligni dell'infanzia	699
Trapianto di cellule staminali emopoietiche in oncologia ed ematologia pediatrica	734
Terapia di supporto al paziente oncologico pediatrico	736

Capitolo 22**Infettivologia***Susanna Esposito, Nicola Principi*

Malattie esantematiche e infezioni dei tegumenti	740
Infezioni della cute, dei tessuti molli e dei muscoli	757
Infezioni dell'apparato osteoarticolare	763
Infezioni dell'apparato respiratorio	767
Infezioni delle ghiandole salivari	790
Infezioni dell'apparato cardiovascolare	793
Infezioni del sistema nervoso	802
Infezioni dell'apparato emopoietico e del sistema linforeticolare	818
Infezioni sistemiche	840

Micosi profonde	846
Infezioni della gravida e del neonato	848
Infezioni dell'ospite immunocompromesso	852
Infezioni trasmesse da animali domestici	854
Rischio infettivo per il bambino viaggiatore	857
Malattie di possibile eziologia infettiva	862

Capitolo 23

Nefrologia

Alberto Edefonti, Sara Testa, Giovanni Montini

Elementi di diagnosi delle malattie dell'apparato urinario	865
Sindromi cliniche in nefrologia pediatrica	869
Sindrome nefritica	870
Nefropatie ematuriche ereditarie (malattie del collagene IV)	877
Sindrome nefrosica	878
Anomalie urinarie asintomatiche	882
Insufficienza renale acuta	885
Insufficienza renale cronica	890
Tubulopatie	894
Ciliopatie	899
Ipertensione arteriosa	902

Capitolo 24

Urologia

Giovanni Montini, Claudio La Scola, Fabrizio Pugliese

Embriologia e sviluppo dell'apparato urinario	908
Anomalie congenite dei reni e delle vie urinarie (CAKUT)	909
Reflusso vescico-ureterale	913
Dilatazioni delle vie urinarie	919
Infezioni delle vie urinarie	922
Enuresi	926
Calcolosi	928

Capitolo 25

Neurologia

Gaetano Terrone, Salvatore Grosso, Pasquale Striano, Silvia Ferranti, Paolo Balestri

Esame neurologico del neonato e del bambino	935
Sviluppo del sistema nervoso	937
Malformazioni del sistema nervoso	938
Paralisi cerebrali	941
Tumori del sistema nervoso	943
Iidrocefalo	946
Cefalea	947
Crisi epilettiche ed epilessia	948
Disturbi parossistici non epilettici	953
Sindromi neurocutanee	955

Sindrome di Sturge-Weber	958
Malattie dei nervi cranici	959
Malattie del midollo spinale	960
Malattie dei nervi periferici	961
Miastenie	962
Distrofie muscolari	963
Miopatie congenite	966
Malattie immunomediate del sistema nervoso	966
Malattie neurodegenerative e metaboliche del sistema nervoso	969

Capitolo 26

Pediatria d'urgenza

Liviana Da Dalt

Introduzione ed epidemiologia dell'urgenza-emergenza pediatrica	974
Approccio al bambino in urgenza-emergenza	974
Insufficienza respiratoria	977
Shock	980
Traumi	981
Esposizione a sostanze tossiche	982

Capitolo 27

Dermatologia

Carlo Gelmetti

Genodermatosi	985
Virosi	986
Micosi	988
Piodermiti	990
Parassitosi	990
Orticaria	992
Dermatite atopica	993
Psoriasi	995
Sudamina	996
Alopecie	996
Nevi	997
Acromie	998
Angiomi	999
Acne	1001
Mastocitosi	1002
Istiocitosi	1003

Capitolo 28

Oftalmologia

Adriano Magli, Roberta Carelli, Luca Rombetto

Sviluppo visivo	1004
Esame obiettivo	1004
Bulbo	1006
Palpebre	1007
Sistema lacrimale	1008

Congiuntiviti	1009
Patologie corneali	1011
Patologie del cristallino	1012
Uveiti	1015
Iride	1016
Glaucoma	1016
Retina	1018
Strabismo	1022

Capitolo 29

Odontostomatologia

Silvia Vierucci

Fasi della dentatura	1025
Anomalie di sviluppo	1026
Chiavi dell'occlusione	1027
Carie e mezzi di prevenzione	1029
Parodonto	1030
Influenze dello stato sistemico sulle strutture orali	1031
Traumi dentali	1032
Promozione della salute orale del bambino	1032

Capitolo 30

Adolescentologia

*Giuseppe Saggese, Filippo Muratori,
Sara Calderoni*

Adolescenza	1034
Visita dell'adolescente	1035
Patologie dell'età adolescenziale	1036
Sessualità in adolescenza	1043
Adolescenti e malattie croniche	1045
Nutrizione nell'adolescente	1046
Disturbi psicopatologici	1049
Comportamenti a rischio	1068

Capitolo 31

Disturbi della vita mentale

Gabriele Masi, Giovanni Cioni

Classificazione e approccio diagnostico- terapeutico	1074
Disturbi dello spettro autistico	1076
Disturbi depressivi	1084
Disturbo bipolare	1089
Disturbo ossessivo-compulsivo	1093
Tic e sindrome di Gilles de la Tourette	1097
Disturbi d'ansia	1100
Disturbo post-traumatico da stress	1105
Disturbi psicotici e schizofrenia	1107
Disturbo da deficit di attenzione e iperattività	1111
Disturbi dirompenti del comportamento	1115
Disabilità intellettiva	1119
Disturbi specifici del linguaggio	1122
Disturbi specifici dell'apprendimento	1125
Disturbo della coordinazione motoria (disprassia)	1128

Capitolo 32

Diagnosi di laboratorio in pediatria

*Chiara Azzari, Clementina Canessa,
Francesca Lippi*

Il bambino con scarso accrescimento	1130
Il bambino con anemia	1134
Il bambino con sospetto di immunodeficienza congenita	1137
Il bambino con malattia infettiva: la diagnosi molecolare	1139
Indice analitico	1143

Autori

Carlo Agostoni

Università degli Studi di Milano

Maria Alessio

Università degli Studi di Napoli
"Federico II"

Chiara Azzari

Università degli Studi di Firenze

Raffaele Badolato

Università degli Studi di Brescia

Paolo Balestri

Università degli Studi di Siena

Roberto Berni Canani

Università degli Studi di Napoli
"Federico II"

Silvia Bettocchi

Fondazione IRCCS Ca' Granda,
Ospedale Maggiore Policlinico,
Milano

Giacomo Biasucci

AUSL Piacenza, Ospedale
"Guglielmo da Saliceto", Piacenza

Gianni Bona

Università degli Studi
del Piemonte Orientale

Carlo Caffarelli

Università di Parma

Raffaele Calabrò

Università degli Studi della
Campania "Luigi Vanvitelli"

Sara Calderoni

Università di Pisa

Clementina Canessa

Azienda Ospedaliero-Universitaria
Meyer, Firenze

Giuseppe Cannalire

AUSL Piacenza, Ospedale
"Guglielmo da Saliceto", Piacenza

Donatella Capalbo

Azienda Ospedaliera Universitaria
"Federico II", Napoli

Letizia Capasso

Università degli Studi di Napoli
"Federico II"

Maria Elena Capra

AUSL Piacenza, Ospedale
"Guglielmo da Saliceto", Piacenza

Roberta Carelli

AORN "Santobono-Pausilipon",
Napoli

Fabrizio Cigala

Università degli Studi di Napoli
"Federico II"

Giovanni Cioni

Università di Pisa

Manuela Cortesi

Università degli Studi di Brescia

Liviana Da Dalt

Università degli Studi di Padova

Ennio Del Giudice

Università degli Studi di Napoli
"Federico II"

Salvatore Di Maio

AORN "Santobono-Pausilipon",
Napoli

Alberto Edefonti

Fondazione IRCCS Ca' Granda,
Ospedale Maggiore Policlinico,
Milano

Susanna Esposito

Università di Parma

Silvia Ferranti

ASST Lariana – Presidio
Ospedaliero "Sant'Antonio Abate",
Cantù

Fabrizio Ferrari

Università degli Studi di Modena
e Reggio Emilia

Adriana Franzese

Università degli Studi di Napoli
"Federico II"

Carlo Gelmetti

Università degli Studi di Milano

Salvatore Grosso

Università degli Studi di Siena

Alfredo Guarino

Università degli Studi di Napoli
"Federico II"

Giannicola Iannella

Sapienza Università di Roma

Raffaele Iorio

Università degli Studi di Napoli
"Federico II"

Claudio La Scola

Policlinico Sant'Orsola-Malpighi,
Bologna

Davide Leardini

Alma Mater Studiorum Università
di Bologna

Francesca Lippi

Azienda Ospedaliero-Universitaria
Meyer, Firenze

Laura Lucaccioni

Università degli Studi di Modena
e Reggio Emilia

Adriano Magli

AOU San Giovanni di Dio-Ruggi
d'Aragona, Salerno

Silvia Maitz

Ente Ospedaliero Cantonale –
Istituto Oncologico della Svizzera
Italiana

Riccardo Masetti

Alma Mater Studiorum Università
di Bologna

Gabriele Masi

IRCCS Fondazione Stella Maris,
Pisa

Gianfranco Mazzarella

OORR Penisola Sorrentina – ASL
Napoli 3 Sud

Alessandra Mazzocchi

Università degli Studi di Milano

Giovanni Montini

Università degli Studi di Milano

Fabio Mosca

Università degli Studi di Milano

Filippo Muratori

Università di Pisa

Giuseppe Pacileo

AORN Ospedale dei Colli –
Presidio Monaldi, Napoli

Franca Parizzi

Medico pediatra

Andrea Pession

Alma Mater Studiorum Università
di Bologna

Nicola Principi

Università degli Studi di Milano

Fabrizio Pugliese

Azienda Ospedaliero-Universitaria
Ospedali Riuniti di Ancona

Valeria Raia

Università degli Studi di Napoli
"Federico II"

Francesco Raimondi

Università degli Studi di Napoli
"Federico II"

Angelo Ravelli

Università degli Studi di Genova

Luca Rombetto

Azienda Ospedaliera Universitaria
"Federico II", Napoli

Silvia Rosina

IRCCS Istituto Giannina Gaslini,
Genova

Rubino Armido

Università degli Studi di Napoli
"Federico II"

Maria Giovanna Russo

Università degli Studi della
Campania "Luigi Vanvitelli"

Francesco Sadile

Università degli Studi di Napoli
"Federico II"

Giuseppe Saggese

Università di Pisa

Mariacarina Salerno

Università degli Studi di Napoli
"Federico II"

Berardo Sarubbi

AORN Ospedale dei Colli –
Presidio Monaldi, Napoli

Silvia Savastio

Azienda Ospedaliero-Universitaria
Maggiore della Carità, Novara

Angelo Selicorni

AST Lariana – Ospedale
Sant'Anna, Como

Fernanda Servodio Iammarrone

AORN "Santobono-Pausilipon",
Napoli

Maria Immacolata Spagnuolo

Università degli Studi di Napoli
"Federico II"

Annamaria Staiano

Università degli Studi di Napoli
"Federico II"

Pasquale Striano

Università degli Studi di Genova

Giorgio Tamburlini

Centro per la Salute del Bambino
Onlus, Trieste

Gaetano Terrone

Università degli Studi di Napoli
"Federico II"

Sara Testa

Fondazione IRCCS Ca' Granda,
Ospedale Maggiore Policlinico,
Milano

Giuliana Valerio

Università degli Studi di Napoli
"Parthenope"

Claudio Vicini

Università degli Studi di Ferrara

Silvia Vierucci

Azienda Ospedaliero-Universitaria
Meyer, Firenze

Daniele Zama

Alma Mater Studiorum Università
di Bologna

Prefazione

Già al momento della pubblicazione della seconda edizione di questo trattato, ci si era chiesti se, in un'epoca segnata dalla facilità di aggiornamento culturale attraverso le tecnologie digitali, una pubblicazione di questo tipo avesse ancora senso. L'enorme aumento delle conoscenze scientifiche e la difficoltà di riassumerle in un volume inevitabilmente di dimensioni contenute avevano ulteriormente aumentato i nostri dubbi. Alla fine, li avevamo risolti nella convinzione che, malgrado i limiti sopra ricordati, un trattato che indicasse quali potevano essere gli spazi culturali minimi per organizzare un'accurata e completa cultura pediatrica poteva ancora essere utile. Si era detto che Internet poteva permettere di approfondire ogni possibile argomento ma poteva anche essere fonte di informazioni non completamente filtrate da una corretta logica scientifica. Di conseguenza, avere a disposizione qualcosa che di base portasse a scegliere con più attenzione tutto ciò che le tecnologie digitali mettevano a disposizione probabilmente non guastava.

Le stesse considerazioni le abbiamo fatte in occasione della preparazione di questa terza edizione, che, in realtà, può essere considerata qualcosa di nuovo e di diverso, pur essendo nata da quanto in passato era stato fatto da noi vecchi coordinatori. Questa nuova edizione si avvale dell'apporto di due nuove figure di grande prestigio, la professoressa Annamaria Staiano e la professoressa Susanna Esposito, che, anche alla luce dei progressi fatti dalla Pediatria in questi ultimi anni che loro bene rappresentano, hanno rivisto i vari capitoli, interagendo in modo significativo con i vari Autori e gettando, anche più di quanto era stato fatto in precedenza, un vero e proprio ponte tra coloro che si avvicinano alla Pediatria e le informazioni che possono essere trovate, non filtrate e non sempre qualificate, su Internet. Siamo convinti che chiunque voglia acquisire conoscenze pediatriche, per qualsiasi aspetto, possa trovare in questo volume le indicazioni utili a un approccio corretto alle malattie del bambino, acquisendo, nel contempo, quanto basta a selezionare correttamente eventuali approfondimenti da altre fonti.

Viene mantenuto il titolo del volume, *Pediatria generale e specialistica*. Tale è la denominazione dell'insegnamento di Pediatria nell'ordinamento del sapere in "settori scientifico-disciplinari" vigente nel nostro Paese. Essa bene riflette la moderna natura della Pediatria, fatta ormai di diversi tipi di competenze.

La Medicina dell'età evolutiva è anzitutto quella delle cure primarie (prevalentemente ambulatoriali) e delle cure secondarie (ospedaliere) offerte come primo riferimento a tutti i soggetti dalla prima infanzia all'adolescenza inclusa: è questa la "Pediatria generale". Inoltre, l'evoluzione delle conoscenze scientifiche negli ultimi decenni ha condotto alla configurazione, all'interno della Pediatria, di una serie di competenze superspecialistiche che provvedono alle "cure terziarie" destinate a gruppi particolari di soggetti; queste vanno dalla Neonatologia alla Adolescentologia e a numerose altre superspecialità di organo o apparato, e nell'insieme configurano la "Pediatria specialistica", che ovviamente costituisce, sul piano formativo, lo sviluppo della Pediatria generale.

Ne consegue che questo testo si rivolge sia agli studenti dei Corsi di Laurea in cui è prevista una formazione pediatrica sia agli specializzandi in Pediatria quale strumento per la formazione in Pediatria generale, sia a coloro che intendono dedicarsi a una specialità pediatrica come base per ulteriori approfondimenti. Si richiamano, al riguardo, le indicazioni bibliografiche, suddivise per capitolo, e disponibili online (anche mediante realtà aumentata).

Altro aspetto caratteristico della Medicina contemporanea è l'alto grado di interazione tra diverse discipline. Ciò è particolarmente evidente nel campo della Medicina dell'età evolutiva. Ne consegue la necessità di stretta collaborazione fra Pediatria e altre discipline. Ciò spiega perché tra gli Autori, accanto ai pediatri, troviamo qualificati neuropsichiatri infantili, cardiologi, dermatologi, oculisti, odontoiatri, ortopedici, otorinolaringoiatri. Ad essi come a tutti i pediatri che hanno contribuito va la nostra gratitudine e il più vivo apprezzamento per il paziente lavoro e l'alta qualità dei contributi.

Lo sforzo di tutti gli Autori è stato in primo luogo di descrivere principi, concetti, metodi e pratiche riguardanti la Medicina pediatrica quali risultano dallo stato delle conoscenze scientifiche più avanzate. Sappiamo, peraltro, che calare tutto ciò nella pratica non è operazione semplice. La pratica pediatrica, come quella medico-chirurgica in generale, si svolge in un complesso sistema organizzativo, nella rivoluzionaria realtà della moderna comunicazione, e soprattutto attraverso la relazione fra pediatri, bambini, famiglie, altri professionisti, altri soggetti. Appare necessario ripensare a priorità, modalità, rapporti nella pratica medica, con particolare riferimento ai modi delle relazioni inter-

personali (che, per quanto ci riguarda, sono in primis relazioni fra pediatri, genitori, minori, da neonati ad adolescenti inclusi).

Tutto ciò suggerisce un invito ai fruitori di questo trattato e un auspicio. L'invito è che, nell'applicare quanto riportato nei vari capitoli, non dimentichino che la Medicina (Pediatría inclusa) non è semplicemente "scienza", bensì relazione fra persone, fermi restando i moderni contenuti scientifici. L'auspicio è che questo trattato possa dare un contributo anche su questo complesso terreno.

*Nicola Principi
Armido Rubino*

Pediatria preventiva e promozione della salute

Giorgio Tamburlini, Gianfranco Mazzarella

Scarica **GUARDA!** e inquadra qui per vedere le risorse aggiuntive di questo capitolo



“Promozione della salute” e “prevenzione delle malattie”: due strategie complementari

Nel passato, soprattutto a causa del trascorso panorama epidemiologico caratterizzato da un eccesso di morbosità e mortalità dovuto alle malattie trasmissibili, la maggior parte degli interventi sanitari si è concentrata principalmente sulla cura e sulla prevenzione di specifiche malattie. Più recentemente, invece, il miglior controllo delle malattie trasmissibili e il corrispondente e rilevante aumento delle malattie croniche non trasmissibili (MCNT), in gran parte associate agli stili e ai contesti di vita, ha fatto comprendere quanto fosse opportuno ampliare l'attenzione dalla semplice prevenzione di specifiche patologie e infermità alla promozione e al mantenimento di uno stato di salute soddisfacente. In accordo al modello bio-psico-sociale, infatti, per costruire e mantenere una buona salute, nella sua accezione più olistica, sono necessarie altre precondizioni fondamentali: un buon livello d'istruzione, un reddito adeguato, una soddisfacente partecipazione sociale, un ecosistema sano e stabile, un'adeguata abitazione in cui vivere, un uso sostenibile delle risorse, la giustizia, l'equità sociale.

Per tale motivo, dunque, l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha aggiornato alcune decenni fa la definizione del concetto di **salute** come “uno stato di completo benessere fisico, mentale e sociale e non soltanto l'assenza di malattia o infermità”. Un cambio di prospettiva, dunque, che negli anni ha affiancato all'attenzione verso la prevenzione di specifiche malattie e infermità un maggior investimento in favore della tutela della salute nei suoi molteplici aspetti. La nostra salute, dunque, nel suo complesso e nella sua complessità, dipende da diversi fattori che, direttamente o indirettamente, la influenzano; essa è il risultato di una serie di determinanti di tipo politico, sociale, ambientale, economico e genetico e non rappresenta il semplice prodotto di un'organizzazione sanitaria. È proprio conseguentemente alla suddetta evoluzione della *vision* della salute che la *Carta di Ottawa* ha sancito, nel 1986, la nascita del concetto di **promozione della salute**.

Prevenzione delle malattie

Per *prevenzione delle malattie* si intende un concetto che potremmo definire, per certi versi, “difensivo”, ossia una serie di azioni da realizzare *contro* qualcosa che potrebbe procurare un danno alla salute. La prevenzione, dunque, rappresenta quell'insieme di interventi efficaci (sanitari e non) che mirano a evitare l'insorgenza di specifiche malattie (prevenzione primaria) o a rallentare l'evoluzione (prevenzione secondaria) o a evitarne le complicanze (prevenzione terziaria). Essendo numerosi ed eterogenei gli ambiti in cui poter realizzare la prevenzione, per una trattazione più specifica dei singoli interventi si rimanda il lettore ai successivi capitoli del presente trattato, riguardanti le singole patologie; si riportano, in questa sede, solo alcuni cenni introduttivi.

Esempi classici di azioni di **prevenzione primaria** sono le vaccinazioni, la modifica dell'ambiente domestico per la riduzione del rischio di incidenti, la posizione supina nel sonno per la prevenzione della SIDS, la somministrazione di acido folico in gravidanza per la riduzione del rischio dei difetti del tubo neurale.

La **prevenzione secondaria**, invece, consiste nell'arrestare una malattia, ancora nella fase subclinica, attraverso la diagnosi precoce, come gli screening neonatali metabolici e dell'ipoacusia, la prevenzione dell'ambliopia attraverso la diagnosi precoce dei difetti della visione, lo screening dell'ipercolesterolemia nei bambini-adolescenti ad alto rischio.

La **prevenzione terziaria**, ancora, consiste nel ridurre le recidive di una patologia già strutturata e/o rallentare l'evoluzione verso la cronicità, grazie a interventi sanitari adeguati: follow-up periodici, riabilitazione efficace, terapie farmacologiche e/o chirurgiche.

Il limite insito nel ridurre gli interventi di prevenzione soltanto a tale strategia “difensiva” è stato rimarcato soprattutto in seguito alla rinnovata definizione di *salute* proposta dall'OMS come “stato di benessere fisico, mentale e sociale” e non più soltanto come assenza di malattia. Si è ritenuto indispensabile, infatti, dopo aver constatato l'efficacia solo parziale delle strategie di prevenzione delle malattie nell'affrontare la questione della salute nella sua globalità e complessità, affiancare

al concetto e alle strategie di prevenzione delle malattie quello di promozione della salute.

Promozione della salute

Per *promozione della salute*, invece, si intende un concetto “positivo”, ossia quello centrato su interventi che valorizzano e migliorano la salute e la qualità della vita, sotto il profilo fisico, psichico e sociale. La *Carta di Ottawa*, frutto della 1^a Conferenza Internazionale sulla Promozione della Salute (OMS, 1986), definisce la *promozione della salute* come “il processo che permette alle persone di aumentare il controllo sulla propria salute e sui suoi determinanti, e dunque di migliorare la salute stessa”. Essa è caratterizzata da una serie di azioni che vanno dal miglioramento del comportamento individuale a un ampio spettro di interventi sul contesto sociale e ambientale e si realizza mediante politiche e azioni su più dimensioni, in modo da poter agire sui fattori che influenzano lo stato di salute di individui e di popolazioni, noti come **determinanti di salute** (Tabella 1.1) secondo un approccio che è stato definito bio-psico-sociale.

La promozione della salute richiede tipicamente un impegno di più settori del governo e della società, tutti quelli in grado di influenzare favorevolmente la distribuzione del reddito, l’educazione, la nutrizione, gli stili e le capacità genitoriali, la protezione sociale, la mobilità e l’ambiente e altri ancora. Si caratterizza, quindi, come azione multisettoriale. Il concetto di promozione della salute non definisce, dunque, una generica tutela della salute, ma una specifica strategia che interessa numerosi altri ambiti della società civile, oltre quello tipicamente sanitario. La *Carta di Ottawa* individua tre principali strategie per promuovere la salute:

- sostenere la causa della salute, considerata come risorsa essenziale e significativa per lo sviluppo sociale, economico e personale, al fine di creare le condizioni adeguate per favorirne lo sviluppo e il miglioramento tra la popolazione;

Tabella 1.1 La salute di bambini e adolescenti.

Determinanti di salute

- Reddito e occupazione dei genitori
- Livello educativo dei genitori
- Cure genitoriali
- Nutrizione
- Ambiente fisico e mobilità
- Esposizione a inquinanti
- Esposizione a eventi avversi
- Ambiente psicosociale familiare, armonia/conflitto
- Ambiente psicosociale comunitario, coesione sociale
- Comportamenti riproduttivi
- Uso di sostanze (fumo, droghe)
- Norme e culture
- Media e marketing
- Accessibilità e qualità dei servizi di salute
- Accessibilità e qualità dei servizi educativi

- mettere in grado tutte le persone di sviluppare al massimo le loro potenzialità di salute, sostenendo e alimentando le capacità individuali e collettive e dando a ciascuno maggior potere e possibilità per realizzarle, in particolare favorire la riduzione delle disuguaglianze nello stato di salute tra classi sociali, assicurando pari opportunità e risorse;
- mediare tra i diversi interessi esistenti nella società, politici, economici, commerciali, sociali, per fare in modo che il risultante equilibrio tra i forti interessi contrapposti favorisca il miglioramento della salute dei singoli e dell’intera Comunità.

Le strategie di promozione della salute si costruiscono, dunque, attraverso azioni e interventi di varia natura:

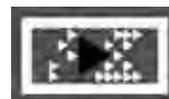
- realizzando politiche pubbliche per la salute, ovvero “rendendo facili le scelte salutari” nei vari ambiti della vita quotidiana, nella consapevolezza che la costruzione della salute è associata a situazioni che vanno molto al di là di ciò che accade nel contesto sanitario;
- creando ambienti favorevoli e incoraggiando modelli di vita, di lavoro e di tempo libero che possano avere un impatto rilevante sulla salute delle famiglie e dei bambini;
- dando forza all’azione della Comunità, con particolare riferimento al rafforzamento della partecipazione dei singoli alle scelte politiche sui temi della salute;
- favorendo lo sviluppo di abilità personali, promuovendo l’*empowerment*, ossia la possibilità che i singoli hanno di esercitare un maggior controllo sulla propria salute;
- riorientando i servizi sanitari in modo tale che vadano sempre più nella direzione della promozione della salute, al di là del garantire servizi assistenziali, e ricalibrando la loro attenzione sui bisogni complessivi dell’individuo considerato nella sua interezza.

La promozione della salute rappresenta, dunque, un processo globale “orientato alla trasformazione delle condizioni sociali, ambientali, culturali, economiche e strutturali e al rinforzo delle capacità e dei livelli di autonomia delle persone nelle scelte che hanno un impatto sulla salute individuale e collettiva”. A conferma di ciò, è utile sottolineare come negli ultimi anni, anche quando si tratta di temi di salute, sempre più frequentemente si fa riferimento al concetto di **capacitazione/capability** delle persone e dei contesti come *conditio sine qua non* per poter consentire la concretizzazione delle scelte dei singoli per la tutela della propria salute. Il concetto di *capability* è stato introdotto dal premio Nobel Amartya Sen negli anni ’90 del secolo scorso nell’ambito della letteratura sociale ed economica; successivamente il concetto è stato esteso anche all’ambito della tutela della salute. Il teorema della *capability*, in estrema sintesi, intende evidenziare il fatto che il potenziamento della capacità del singolo di saper scegliere non è sufficiente per consentire la tutela della propria salute, ma necessita

Sviluppo neuromotorio e psichico

Fabrizio Ferrari, Laura Lucaccioni,
Ennio Del Giudice, Gaetano Terrone

Scarica **GUARDA!** e inquadra qui per vedere le risorse aggiuntive di questo capitolo



Premesse teoriche alla valutazione dello sviluppo infantile

Per affrontare in maniera corretta una valutazione di sviluppo è necessario tener conto di tre elementi basilari: (1) l'esistenza di schemi generali dello sviluppo; (2) la variabilità negli schemi generali; (3) le influenze esercitate dal contesto in cui lo sviluppo ha luogo. Sono anzitutto fondamentali la **conoscenza** e la **comprensione degli schemi a carattere generale**. Ronald Illingworth, nella prefazione alla prima edizione del suo classico volume *Normalità e patologia dello sviluppo infantile*, scrive: "La conoscenza e la comprensione del normale sviluppo del bambino sono importanti per chiunque operi nel settore della salute del bambino, in modo particolare il pediatra, così come l'anatomia è importante per il chirurgo. Il medico di famiglia, il pediatra e gli altri operatori del campo devono conoscere la normalità e le sue variazioni, per poter effettuare una diagnosi di anormalità".

Queste parole suonano così semplici e chiare da non richiedere ulteriore commento. La lettura del capitolo dedicato allo sviluppo normale nel testo citato dovrebbe rappresentare un *must* nella formazione del pediatra.

A ogni buon conto, nella **Tabella 4.1** sono riportate le tappe fondamentali dello sviluppo che, secondo Illingworth, dovrebbero essere conosciute da tutti coloro che si occupano di bambini. Inoltre, come ulteriori ausili, gli schemi contenuti nell'*Appendice A* (vedi le Risorse online) illustrano la progressione cronologica, durante i primi 2 anni di vita, dello sviluppo motorio grossolano e fine e, in particolare per quest'ultimo, della prensione volontaria.

È importante sottolineare come lo sviluppo infantile si articoli in differenti **aree** o **linee evolutive**: motricità grossolana e fine, linguaggio e comunicazione, funzione cognitiva, affettività ed emozioni, comportamento sociale, autonomia personale ecc. Normalmente tali differenti settori si sviluppano armonicamente, dando la sensazione di un tutt'uno compatto e unitario. Deve

Tabella 4.1 Tappe fondamentali dello sviluppo infantile.

Periodo	Eventi
4-6 settimane	Sorride alla madre. Una o due settimane più tardi, vocalizza
12-16 settimane	Gira la testa al suono. Trattiene un oggetto messogli nella mano
20 settimane	Cerca gli oggetti spontaneamente e li afferra
26 settimane	Trasferisce gli oggetti da una mano all'altra Sta seduto, mani in avanti per sostegno Mangia un biscotto da solo
9-10 mesi	Prensione a pinza superiore con opposizione pollice-indice Batte le manine, fa ciao-ciao Aiuta a vestirsi stendendo le braccia per il cappotto, il piede per la scarpa, passando un oggetto da una mano all'altra per infilare la mano nella manica Posizione carponi
13 mesi	Lancia gli oggetti (fino a 15 mesi circa) Dice due o tre parole Cammina senza aiuto
15 mesi	Mangia da solo se gliene viene data la possibilità, solleva la tazza e beve, l'appoggia senza aiuto Smette di lanciare gli oggetti, smette di portarli alla bocca
15-18 mesi	Imita le faccende domestiche
18 mesi	Inizia a dire alla madre che ha fatto la pipì
21-24 mesi	Unisce spontaneamente due o tre parole in una piccola frase
2 anni	Durante il giorno riesce a non farsi la pipì addosso
3 anni	Riesce a non bagnarsi anche durante la notte Sta su un piede solo per breve tempo È capace di vestirsi da solo, tranne i bottoni sulla schiena

però essere tenuta presente l'**estrema variabilità dei processi di sviluppo**, variabilità relativa sia all'espressività clinica (es. range normale di intelligenza), sia ai tempi di realizzazione (es. epoca di comparsa della deambulazione), sia, infine, alle modalità di evoluzione (es. dinamica dello sviluppo della locomozione). La variabilità intrinseca negli schemi generali ha una notevole importanza in clinica, in quanto sottolinea come la concezione di normalità sia ancora sotto molti aspetti incompleta e, di conseguenza, debba indurre alla cautela nel giudicare patologici taluni comportamenti.

Se si pone mente all'epoca di **comparsa della deambulazione**, si possono utilizzare come esempio gli studi di Largo su bambini sani a termine e, in parallelo, su bambini con paralisi cerebrale infantile. Secondo tali studi i primi passi possono essere osservati al più presto a 9 mesi e mezzo e al più tardi a 18 mesi e mezzo, ma, ciò che è ancora più importante sul piano clinico, anche i bambini con paralisi cerebrale di grado medio o lieve possono trovarsi ai limiti medio-bassi della normalità quanto all'epoca di comparsa della deambulazione. Di conseguenza, se si vuol cogliere un disturbo neuromotorio, bisogna tener conto non solo del "quando" una determinata acquisizione ha luogo, ma anche del "come" essa si realizza, come è illustrato nella **Figura 4.1**, relativa allo sviluppo della deambulazione autonoma. Era convinzione comune che tutti i bambini passassero attraverso gli stadi classici (cambio di postura supino-prono e viceversa, rotazione sul posto, strisciamento, carponi, pecorella, alzarsi in

piedi, camminare), mentre è noto che alcuni "saltano" determinati stadi, quali lo strisciare o andar carponi e altri ancora utilizzano modalità di spostamento, come il cosiddetto *shuffling*, rare ma pur sempre normali. In passato le varianti di sviluppo della locomozione venivano trattate con la fisioterapia, perché erroneamente ritenute espressione di una paralisi cerebrale infantile, mentre in realtà tutte le strategie locomotorie che precedono la deambulazione autonoma sono valide e del tutto indipendenti dal futuro neuroevolutivo del bambino. È facile immaginare quante conseguenze negative per il bambino e per la famiglia possano derivare da una falsa etichetta di patologia applicata a una variante della norma.

Un altro punto importante, sempre nel contesto del concetto di variabilità, è quello relativo all'evenienza che lo sviluppo in un'area non sia "in fase" con quello delle altre. Per esempio, alcuni bambini possono presentare un ritardo isolato del linguaggio (ritardo semplice del linguaggio, per gli anglosassoni *late bloomers*) o della deambulazione (*simple motor delay*), pur avendo acquisito del tutto regolarmente le altre competenze. A questo fenomeno è stato dato il nome di **dissociazione**. Di norma il ritardo isolato viene recuperato fino a dare uno sviluppo armonico globale adeguato.

Il **contesto ambientale** in cui lo sviluppo infantile ha luogo risulta determinante per le capacità cognitive definitive dell'individuo. Per esempio, gli studi di follow-up dei neonati a rischio neurologico dimostrano come le complicazioni perinatali siano correlate con

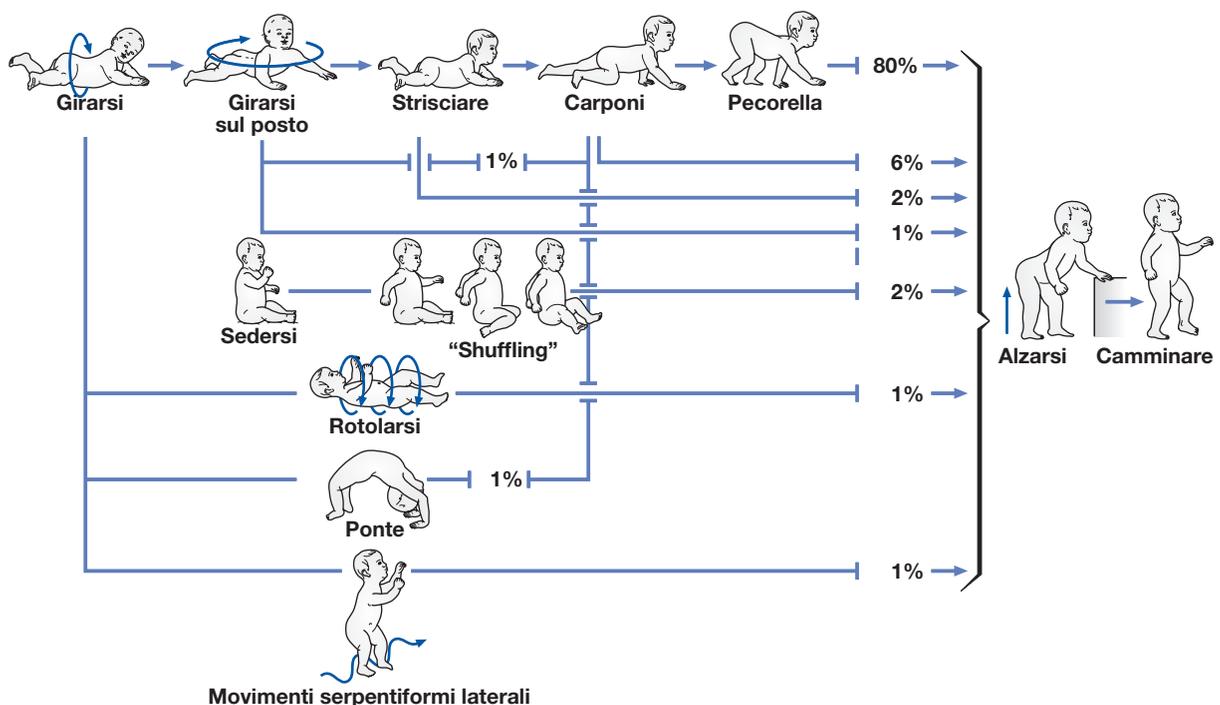
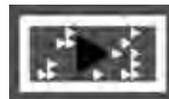


Figura 4.1 Sviluppo della locomozione: schema delle possibili strategie fisiologiche. Fonte: modificata da R. Largo, L. Comenale Pinto (1987). Patterns di sviluppo normale. *Prospettive in Pediatria* 65:17-26.

Nutrizione

Carlo Agostoni, Maria Immacolata Spagnuolo,
Alessandra Mazzocchi, Silvia Bettocchi

Scarica **GUARDA!** e inquadra
qui per vedere le risorse
aggiuntive di questo capitolo



La **nutrizione**, intesa come pattern alimentare, singolo alimento o singolo nutriente, rappresenta un importante fattore coinvolto nel mantenimento di uno stato di salute ottimale. Soprattutto nei Paesi industrializzati, dove si assiste a una considerevole espansione di malattie a carattere multifattoriale (patologie cardiovascolari, metaboliche e neoplastiche), l'alimentazione (e lo stile di vita in generale) gioca un ruolo chiave sia come mezzo di prevenzione sia come fattore causale per lo sviluppo di queste stesse patologie. La quantità e la tipologia di nutrienti assunti influenzano lo stato di salute già durante la vita intrauterina, di conseguenza impostare corrette abitudini rispettando i fabbisogni durante l'età pediatrica aiuta a ridurre l'incidenza di queste problematiche e l'insorgenza di complicanze in età adulta.

Avere uno stile alimentare sano, inoltre, oggi coincide anche con un modello dietetico che rispetta i concetti sia di **diversità** (e variabilità) sia di **sostenibilità**, intesa come tutela della stabilità del sistema terrestre (ridotte emissioni di gas serra, minore inquinamento, minore impatto sui cambiamenti climatici, minore consumo di acqua e suolo, mantenimento della biodiversità). La sfida attuale è quella di preferire e seguire le cosiddette "win-win diets", che sono modelli dietetici costruiti per preservare sia la salute umana sia quella del pianeta. Nello scenario europeo, la dieta Mediterranea e quella Nordica rispecchiano maggiormente i principi di una nutrizione sostenibile. Entrambe prediligono un consumo giornaliero di alimenti di origine vegetale, freschi e stagionali e con una bassa impronta ecologica.

In termini di salute umana, la scelta di questo tipo di prodotti garantisce un maggior apporto di vitamine e minerali e altri composti, come la fibra, che a sua volta favorisce un miglioramento del benessere generale (es. una maggiore attività antiossidante, un migliore controllo del colesterolo e mantenimento del peso corporeo).

In termini di salute del pianeta, si andrebbe a ridurre l'impatto ambientale in tutte le diverse fasi della filiera alimentare (produzione, trasformazione, distribuzione, preparazione, consumo e smaltimento dei rifiuti).

Considerando una previsione di incremento della popolazione a circa 10 miliardi entro il 2050, l'adozione di modelli dietetici più "green" rappresenta un traguardo non solo per il singolo individuo ma anche per l'intera popolazione e le generazioni future. Nel corso degli ultimi anni la ricerca ha evidenziato come gli interventi in ambito dietetico possano dare risposte individuali molto eterogenee e che quindi un approccio sempre più individualizzato adattato alle esigenze specifiche di un soggetto possa essere più efficace sul raggiungimento e mantenimento di un buono stato di salute. Sono disponibili molti strumenti per migliorare le abitudini alimentari per la prevenzione (o il trattamento) delle malattie croniche e per migliorare la salute pubblica. L'interazione (diretta/ indiretta) della nutrizione con i geni dell'ospite (**nutrigenomica**) e l'impatto delle variazioni genetiche (polimorfismi) su requisiti, tolleranza o metabolismo della nutrizione (**nutrigenetica**) sono tra le attuali aree di maggior impegno nella ricerca scientifica dedicata alla nutrizione del bambino. Assicurare un'adeguata nutrizione che sia in grado di soddisfare tutti gli aspetti previsti dal potenziale genetico del singolo individuo in fase di crescita, coincide, nella pratica, con il concetto di **nutrizione ottimale**. Quando la nutrizione limita l'accrescimento o favorisce lo sviluppo in eccesso della massa corporea, sia a causa di qualità inadeguata che di quantità inappropriata, è causa di malnutrizione (sottonutrizione oppure sovrappeso/obesità). In effetti, a oggi i due estremi della malnutrizione convivono: denutrizione e sovrappeso, o obesità, rappresentano entrambi un reale problema da contrastare. Queste due condizioni a volte possono colpire la stessa persona in fasi diverse nel corso della vita: un individuo che è attualmente in uno stato di sovrappeso, a sua volta potrebbe aver avuto un deficit nutrizionale nelle prime fasi della vita in utero.

Fabbisogni nutrizionali

Con il termine *fabbisogno nutrizionale* si intende l'apporto di energia e di nutrienti necessari a garantire un buono stato di salute e un normale accrescimento del

bambino, compatibile con l'espressione del suo potenziale genetico.

Nel corso degli ultimi decenni l'attenzione dei nutrizionisti si è concentrata sulla valutazione dei livelli ottimali di assunzione per i vari nutrienti. Per molti di questi è stata possibile unicamente una stima basata sui dati derivati dall'analisi delle popolazioni di riferimento locale, vista l'esistenza di differenze interindividuali che impediscono la definizione di valori di assunzione caratteristici e specifici per ogni singolo individuo. Infatti, all'interno di una popolazione, i dati di riferimento sulla distribuzione normale dei valori riferiti ai singoli nutrienti sono attualmente ancora in discussione, con la conseguenza di richiedere periodici aggiornamenti delle tabelle di riferimento.

Nelle diverse nazioni o aree sovranazionali sono state elaborate delle tabelle di riscontro che fissano, mediante precisi valori, i **livelli di assunzione raccomandati** di nutrienti ed energia per la popolazione di riferimento, sulla base degli aggiornamenti nelle conoscenze scientifiche di base, delle tendenze di consumo alimentare nella popolazione stessa, e considerando parallelamente i dati epidemiologici relativi ai trend di distribuzione dei dati antropometrici. La disponibilità di queste indicazioni quantitative consente la programmazione di schemi dietetici adeguati alle diverse età, differenziandosi a seconda delle istituzioni che a vari livelli periodicamente le aggiornano (es. AFFSA in Francia, EFSA per l'Europa, IOM negli Stati Uniti, OMS e UNICEF/FAO a livello globale ecc.). L'eterogeneità di queste indicazioni deve obbligatoriamente essere tenuta in conto per comprendere le differenze e le aree di ancora incerta conoscenza.

Nell'utilizzo delle raccomandazioni relative ai livelli di assunzione bisogna anche considerare che esse si riferiscono a individui in buona salute e non vanno applicate a soggetti con necessità specifiche derivanti da malattie, particolari terapie o diete speciali. Quindi, l'elaborazione e la proposizione di tali raccomandazioni sono finalizzate essenzialmente a proteggere l'intera popolazione dal rischio di carenze nutrizionali, fornire elementi utili per valutare l'adeguatezza nutrizionale della dieta media della popolazione o di gruppi di essa rispetto ai valori proposti, pianificare la politica degli approvvigionamenti alimentari nazionali, nonché l'alimentazione di comunità specifiche.

In Italia le tabelle di riferimento sono state pubblicate nel 2014 dalla SINU (Società Italiana di Nutrizione Umana) e rappresentano i LARN per la popolazione italiana. L'acronimo LARN corrisponde attualmente ai **Livelli di Assunzione di Riferimento di Nutrienti ed energia**. Dal concetto di *raccomandazione* (*Recommended Dietary Intake*, RDI) presente nella precedente edizione dei LARN – espresso da un singolo valore tarato sul limite superiore di fabbisogno nel gruppo di popolazione d'interesse – si è passati a più valori di riferimento

per la dieta, i **Dietary Reference Values** (DRV). Quindi, pur considerando come riferimento per la popolazione (*Population Reference Intake*, PRI) il concetto alla base della RDI, vengono inseriti ulteriori riferimenti utili a una più adeguata definizione degli apporti di nutrienti in grado di soddisfare i fabbisogni sia dell'individuo sia del gruppo.

Oltre al PRI, si indicano il **fabbisogno medio** (*Average Requirement*, AR) o, in alternativa a PRI e AR, l'**assunzione adeguata** (*Adequate Intake*, AI). Per lipidi e carboidrati si è provveduto a definire gli intervalli di riferimento per l'assunzione di macronutrienti (*Reference Intake range for macronutrients*, RI), con valori minimi e massimi espressi in percentuale di energia totale della dieta.

In aggiunta, si è tenuto conto dell'evidenza scientifica sulle relazioni fra assunzione di nutrienti, stato nutrizionale e prevenzione delle malattie non trasmissibili (*Non Communicable Diseases*, NCD), al di là del ruolo biologico dei nutrienti, e sono stati introdotti, ove possibile, gli **obiettivi nutrizionali per la prevenzione** (*Suggested Dietary Target*, SDT), nonché le raccomandazioni qualitative sulle scelte fra le diverse fonti alimentari.

In molti casi è anche indicato il **limite massimo tollerabile di assunzione** (*tolerable Upper intake Level*, UL), che rappresenta l'apporto più elevato del nutriente che non si associa a effetti avversi sulla salute.

Requisiti nutrizionali specifici

Energia

L'organismo richiede un continuo dispendio energetico, sotto forma di calore e lavoro, utilizzato per sostenere i comuni processi biochimici vitali e per svolgere lavoro fisico. L'unità di misura generalmente usata per misurare il **metabolismo** è la **kilocaloria (kcal)**, spesso indicata semplicemente con l'abbreviazione Cal. L'energia fornita dagli alimenti deriva da carboidrati (4 kcal/g), grassi (9 kcal/g) e proteine (4 kcal/g). Una dieta soddisfacente per il bambino dal punto di vista energetico è basata sull'apporto calorico di questi tre nutrienti, in proporzioni diverse a seconda dell'età, con i lipidi che scendono progressivamente dal 40–50% del periodo dell'allattamento esclusivo al 20–35% dopo i 4 anni (EFSA).

Secondo la definizione dell'Organizzazione Mondiale della Sanità, il **fabbisogno energetico** rappresenta la quantità di energia introdotta con gli alimenti necessaria per bilanciare la spesa energetica necessaria per mantenere la massa e la composizione corporea e un livello di attività fisica coerente con una buona salute a lungo termine. Nei bambini si include anche l'energia necessaria per la crescita e lo sviluppo ottimale. Le componenti essenziali che contribuiscono al fabbisogno energetico in età pediatrica sono le seguenti.

Fabio Mosca*, Francesco Raimondi**, Letizia Capasso**

Scarica **GUARDA!** e inquadra qui per vedere le risorse aggiuntive di questo capitolo



Epidemiologia

L'epidemiologia è stata definita come lo studio della distribuzione e dei determinanti delle situazioni o degli eventi collegati alla salute in una specifica popolazione e l'applicazione di questo studio al controllo dei problemi di salute. In Neonatologia l'attenzione è posta sulla **prevalenza** e sulle **cause di malattia, morte o disabilità** nella madre, nel feto e nel neonato. Il **tasso di mortalità** è una misura della salute di una popolazione ma anche delle cure mediche disponibili in un Paese (fattore confondente può essere una guerra o crimini violenti che potrebbero alterare tali tassi).

Nel 2019 (dati CEDAP, certificato di assistenza al parto), in Italia, sono nati 421 913 bambini, confermando la tendenza al calo delle nascite in atto negli ultimi anni. Circa il 21% dei parti è stato relativo a madri di cittadinanza non italiana. Questo perché le donne italiane in età riproduttiva sono sempre di meno e la propensione alla maternità ha avuto un fortissimo calo negli ultimi anni. Le cittadine straniere hanno finora tamponato il calo di nascite da donne italiane, ma negli ultimi anni si nota una diminuzione della fecondità anche delle donne straniere.

Tale fenomeno è più diffuso al Centro-Nord, dove più del 27% dei parti avviene da madri non italiane; in particolare, in Emilia-Romagna, Lombardia e Liguria, oltre il 30% delle nascite è riferito a madri straniere. Le aree geografiche di provenienza più rappresentate sono quella dell'Africa (27,6%) e dell'Unione Europea (22,1%). Le madri di origine asiatica e sudamericana costituiscono rispettivamente il 20,2% e il 7,8% delle madri straniere.

L'età media della madre è di 33 anni per le italiane, mentre scende a 30,7 anni per le cittadine straniere. L'età media al primo figlio è, per le donne italiane, quasi in tutte le Regioni, superiore a 31 anni.

Anche la fecondità mantiene l'andamento decrescente degli anni precedenti: nel 2019 il numero medio di figli per donna è sceso a 1,22 (rispetto a 1,46 del 2010). I dati per il 2019 danno livelli più elevati di fecondità, al Nord, nelle Province Autonome di Trento e Bolzano e, nel Mezzogiorno, in Campania e Sicilia. Nel 2020, l'anno della pandemia da SARS-CoV-2, si è rilevato ancora un drammatico calo delle nascite a 404 000 nati.

La notevole riduzione della **mortalità materna** è uno dei più importanti risultati ottenuti dalla medicina nei Paesi industrializzati. Infatti, dal 1990 a oggi la mortalità si è ridotta del 50%; tuttavia ogni anno 303 000 donne nel mondo muoiono per complicanze legate alla gravidanza e al parto. Il fenomeno è strettamente legato alla povertà e alla scarsa considerazione dei diritti umani delle donne: il 99% dei decessi avviene infatti in Paesi a basso reddito e l'85% dei casi si concentra in Africa subsahariana e in Asia meridionale. Il tasso di mortalità materna sale dal 12 per 100 000 dei Paesi occidentali al 500 per 100 000 dei Paesi subsahariani. L'80% dei decessi è ascrivibile a emorragie, sepsi susseguenti al parto, eclampsia durante la gravidanza o a interruzioni di gravidanza praticate in condizioni di scarsa igiene. Lo sviluppo di antibiotici, l'implementazione delle conoscenze ostetriche e delle tecnologie sono tutti fattori che hanno ridotto la mortalità materna. Nuovi fattori di rischio emergenti nei Paesi industrializzati sono l'obesità, l'ipertensione, la malattia cronica, il diabete e il progressivo invecchiamento dell'età di concepimento. In Italia la mortalità materna si è ridotta da 13,1 per 100 000 nel 1980 a 3 per 100 000 nel periodo 1998-2007. In realtà, questi valori possono essere inferiori a quelli reali: in diversi Paesi, infatti, con l'istituzione di un sistema di sorveglianza attiva, sono emerse sottostime fino al 200% del numero di morti materne rilevate con i flussi correnti. Il problema di questa sottostima non solo minimizza la quantificazione della mortalità ma-

* Con la collaborazione di: Giacomo Cavallaro, Fabrizio Ciralli, Maria Rosa Colnaghi, Lorenzo Colombo, Monica Fumagalli, Stefano Ghirardello, Maria Lorella Gianni, Ernesto Leva, Odoardo Picciolini, Lorenza Pagni, Paola Roggero, Ida Sirgiovanni.

** Con la collaborazione di: Pasquale Di Costanzo, Giuseppina Assunta Fusco, Antonietta Giannattasio, Andrea Iovino, Giuseppina Mansi, Lidia Mari, Valentina Marra, Fiorella Migliaro, Antonia Romano, Serena Salomè, Angela Umbaldo.

terna, ma ne può modificare il profilo se la causa delle morti non identificate differisce da quelle già note.

La mortalità è una misura della salute e del welfare di una popolazione. Le morti nel 1° anno di vita si concentrano nel 1° mese (mortalità neonatale, compresa tra 0 e 28 giorni di vita) e in particolar modo nelle prime 24 ore di vita e nella 1ª settimana. La mortalità nella classe 0–24 ore è passata dal 2,6% allo 0,8% del 2011, in quella 1–6 giorni dal 2,4% allo 0,9%, tra i 7–29 giorni dall'1,3% allo 0,7%. Questo miglioramento è dovuto alle migliori cure ostetriche e all'avanzamento delle conoscenze neonatologiche (dall'utilizzo del surfactante artificiale nei primi anni '90 alla recente ipotermia neonatale). Nel 1° mese di vita le cause del decesso sono di solito legate al parto e alla gravidanza o a malformazioni congenite. Queste sono cause in cui è difficile intervenire in maniera risolutiva e questa è la sfida che ha raccolto la Neonatologia. Dopo il 1° mese di vita la mortalità è ancora influenzata da una componente legata al parto e alle malformazioni congenite, ma anche a fattori esterni più facilmente correggibili (malnutrizione, carenze igienico-sanitarie, scarso accesso ai servizi sanitari). La **mortalità postneonatale** è considerata l'indicatore del disagio sociale. Dal 1931 al 1991 in Italia il peso relativo dei decessi tra 1–11 mesi è sceso dal 65% al 23%, con una risalita al 29% del 2011 correlata al disagio sociale legato agli imponenti flussi migratori.

Negli ultimi anni si è registrato un oggettivo incremento della frequenza di **nati prematuri**. Ciò è dovuto al miglioramento delle conoscenze ostetriche (tecniche fecondative, nuovi farmaci disponibili ecc.). La nascita a 38 settimane comporta 1,3–2,1 volte in più il rischio di patologia respiratoria, a 37 settimane il rischio si innalza a 1,8–4,2 volte. L'incremento delle nascite premature ha ovviamente comportato un elevato costo sociale; per ogni prematuro al di sotto delle 28 settimane è stato stimato un costo di ricovero tra i 100 000–300 000 euro, a cui si aggiunge quello delle complicanze a lungo termine (riabilitazione, sostegno scolastico, terapia dell'handicap). Il 10% dei nati di peso < 1500 g presenta problematiche gravi a distanza (paralisi, broncodisplasia, cecità, sordità); il 20% presenta disturbi minori (deficit dell'attenzione, dell'apprendimento, comportamento patologico, disturbi visivi o uditivi minori ecc.).

Organizzazione delle cure neonatali

Secondo i dati registrati dai CeDAP (certificati di assistenza al parto) del 2019 sono censiti in Italia 433 **punti nascita**. Il 62,4% dei parti si svolge in strutture dove avvengono almeno 1000 parti annui. Tali strutture, in numero di 153, rappresentano il 35,3% dei punti nascita totali. Il 7,3% dei parti ha luogo invece in strutture che

accolgono meno di 500 parti annui. Secondo l'accordo Stato-Regioni del 2010 vanno progressivamente chiusi tutti i punti nascita inferiori a 1000 nati annui per razionalizzare e rendere più sicuro l'evento nascita secondo i benchmark di riferimento internazionali. Infatti, è economicamente oneroso assicurare una copertura di guardia medica ostetrica, pediatrica e anestesiológica di 24 ore in punti nascita inferiori a 1000 nati, oltre a rendere gli operatori sanitari meno abili nelle manovre assistenziali. L'**Unità di Terapia Intensiva Neonatale (UTIN)** è presente in 120 dei 433 punti nascita; di queste solo 102 UTIN sono collocate nell'ambito dei 153 punti nascita dove hanno luogo almeno 1000 parti e sarebbe auspicabile che aumentassero di numero. Secondo la Conferenza Stato-Regioni nelle linee di indirizzo per la promozione e il miglioramento della qualità, sicurezza e appropriatezza degli interventi assistenziali ci dovrebbe essere l'abbinamento per coerenza e complessità delle Unità Operative Ostetrico-Ginecologiche con le UTIN e il Sistema di Trasporto in Emergenza del Neonato (STEN) regionale. I nuovi standard organizzativi prevedono UTIN che assicurino almeno 50 ricoveri annui di neonati con peso inferiore ai 1500 grammi. Il fabbisogno di posti letto in UTIN è individuato secondo i benchmark internazionali in 1/750 nati. Sulla base delle cure offerte, le UTIN vengono suddivise in tre livelli, secondo le linee guida dell'American Academy of Pediatrics (AAP):

- **unità di I livello**, non attrezzate per fornire cure a nati di età inferiore alle 35 settimane ma solamente alla loro stabilizzazione e al trasferimento tramite STEN;
- **unità di II livello**, attrezzate per assistere neonati di età gestazionale non inferiore alle 32 settimane e con peso maggiore a 1500 grammi;
- **unità di III livello**, le uniche definibili *Terapie Intensive*, che si suddividono a loro volta in:
 - **IIIA**, in grado di assistere nati dopo le 28 settimane e con peso superiore a 1000 g con ventilazione meccanica convenzionale e capace di effettuare interventi chirurgici minori;
 - **IIIB**, in grado di assistere i nati di età gestazionale inferiore alle 28 settimane e con peso inferiore a 1000 g con qualsiasi tipo di supporto respiratorio e che dispongono di macchinari diagnostico-terapeutici molto evoluti (ipotermia, CFM, RM ecc.) e reparto di chirurgia pediatrica con anestesisti pediatrici in grado di effettuare interventi di chirurgia maggiore;
 - **IIIC**, come la IIIB e in grado di eseguire ECMO e bypass cardiopolmonare.

Nel 2015 da una survey della Società Italiana di Neonatologia è emerso che in Italia sono attivi 44 centri che effettuano il **Sistema di Trasporto in Emergenza del Neonato (STEN)**. Questi centri assicurano una

Malattie metaboliche ereditarie

Giacomo Biasucci, Giuseppe Cannalire, Maria Elena Capra



Scarica **GUARDA!** e inquadra qui per vedere le risorse aggiuntive di questo capitolo

Introduzione e classificazione

Giacomo Biasucci

Le malattie metaboliche ereditarie (MME) sono un vasto, eterogeneo e complesso gruppo di malattie genetiche causate da un difetto a carico di proteine (per la maggior parte enzimi), cofattori (es. vitamine), recettori e trasportatori coinvolti nelle migliaia di reazioni metaboliche nel nostro organismo. A partire dai primi anni del XX secolo, l'interesse e le conoscenze relative a tali difetti geneticamente determinati, ed ereditati per la maggior parte con modalità autosomica recessiva, sono via via cresciuti, al pari del numero delle patologie identificabili, dapprima su base biochimica, quindi enzimatica e, più recentemente, genetica.

Una recente classificazione dei difetti ereditari del metabolismo include 1450 difetti, suddivisi in 24 categorie e 124 gruppi. Le 24 categorie comprendono i seguenti difetti ereditari.

1. **Disturbi del metabolismo degli amminoacidi.** È una categoria molto vasta che comprende molte e più frequenti MME identificabili mediante esami di laboratorio standard o di primo livello quali aminoacidemia e analisi degli acidi organici urinari. Il difetto enzimatico comporta un accumulo di sostanze tossiche a monte con conseguente danno a carico di vari organi, ma anche una carenza di prodotti a valle del difetto, funzionalmente attivi e pertanto concorrenti al suddetto danno. L'accumulo di substrati tossici, oltre che per eccesso di apporto dietetico, può determinarsi anche in stati catabolici. La maggior parte di queste MME sono sensibili a una terapia dietetica specifica, atta a ridurre l'apporto di substrato o substrati tossici, in relazione al difetto enzimatico presente, allo stesso tempo favorendo l'anabolismo e garantendo un'adeguata crescita somatica e un adeguato sviluppo neuropsicomotorio.
2. **Disturbi del metabolismo di peptidi e ammine.** È una categoria molto piccola, limitata ai difetti della biosintesi e rigenerazione del glutatone e di metil- e poliammine.
3. **Disturbi del metabolismo dei carboidrati.** Sono compresi in questa categoria i difetti del metabolismo del galattosio e fruttosio, del glicogeno e glicogenolisi, della neoglucogenesi, dei pentosi e polioli e del trasporto e assorbimento transmembrana degli esosi.
4. **Disturbi del metabolismo degli acidi grassi e dei corpi chetonici.** La lipolisi conseguente al digiuno provoca la produzione epatica di corpi chetonici, fonti energetiche per muscoli e cervello. Sono compresi pertanto i difetti dell'ossidazione mitocondriale degli acidi grassi, del metabolismo della carnitina e della sintesi, catabolismo e trasporto dei corpi chetonici.
5. **Disturbi del metabolismo di substrati energetici.** I prodotti catabolici finali del metabolismo di amminoacidi, carboidrati e lipidi entrano nei mitocondri per favorire la sintesi di ATP mediante il processo di fosforilazione ossidativa. In questa categoria rientrano quindi i difetti del metabolismo del piruvato, del ciclo di Krebs, della creatina, denominati come difetti del metabolismo dei substrati energetici.
6. **Disturbi correlati al DNA mitocondriale.** Questa categoria comprende disturbi conseguenti a delezioni o mutazioni puntiformi del DNA mitocondriale, con ereditarietà differente del genoma nucleare ed espressione clinica delle varianti patogenetiche correlata a eteroplasmia del DNA-mit e alla segregazione biochimica e tissutale delle varianti.
7. **Disturbi della fosforilazione ossidativa.** Sono compresi difetti di uno o più componenti dei 5 complessi della fosforilazione ossidativa, spesso associati a deficit di un complesso enzimatico nei tessuti affetti.
8. **Disturbi della biosintesi dei cofattori mitocondriali.** Sono inclusi in questa categoria i difetti della biosintesi intramitocondriale di coenzima Q10 (ubiquinone), acido lipoico e citocromo *c*. Rappresentano una categoria a sé perché espressi unicamente nel mitocondrio.

9. **Disturbi del mantenimento e della replicazione del DNA mitocondriale.**
10. **Disturbi dell'espressione dei geni mitocondriali.** Sono comprese più di 60 condizioni con difetti della trascrizione e modificazione mitocondriale, della amminoacil-RNA sintetasi e del mitoribosoma.
11. **Altri disturbi delle funzioni mitocondriali.** Sono inclusi i difetti di trasporto di substrati (es. proteine) all'interno del mitocondrio.
12. **Disturbi della riparazione di metaboliti.** Questa categoria comprende il difetto di enzimi non direttamente coinvolti in reazioni metaboliche, ma atti a depurare da prodotti di scarto di reazioni catalizzate da altri enzimi.
13. **Disturbi misti del metabolismo intermedio.** In questo gruppo si ritrovano difetti del metabolismo di glicosilato e ossalato derivati da altri substrati (amminoacidi, acido ascorbico ecc.).
14. **Disturbi del metabolismo dei lipidi.** Sono inclusi i difetti del metabolismo di glicerolipidi, glicerofofolipidi, sfingolipidi e steroli, acidi grassi, aldeidi grasse ed eicosanoidi.
15. **Disturbi del metabolismo delle lipoproteine.** Includono ipercolesterolemie, ipertrigliceridemie, iperlipidemie miste, difetti del metabolismo di HDL e di LDL, trigliceridi e altre lipoproteine.
16. **Disturbi del metabolismo di nucleotidi e acido nucleico.** I difetti del metabolismo di purine e pirimidine sono presenti in questa categoria.
17. **Disturbi del metabolismo del tetrapirrolo.** Includono i difetti delle porfirine.
18. **Disturbi congeniti della glicosilazione (CDG).**
19. **Disturbi della biogenesi, dinamica e interazione di organelli.**
20. **Disturbi della degradazione di molecole complesse.** Sono compresi in questa categoria i difetti del metabolismo lisosomiale, come quelli a carico di sfingolipidi, glicosamminoglicani, glicoproteine, e le ceroido-lipofuscinosi.
21. **Disturbi del metabolismo delle vitamine e dei cofattori.** Questa categoria comprende i difetti di tetraidrobiopterina, tiamina (vit. B₁), riboflavina (vit. B₂), niacina e nicotinammide (vit. B₃), acido pantotenico (vit. B₅), coenzima Q, piridossina (vit. B₆), biotina (vit. B₇), folati (vit. B₉), cobalamina (vit. B₁₂), molibdeno e altri.
22. **Disturbi del metabolismo degli oligoelementi e dei metalli.** Sono inclusi i difetti del metabolismo di rame, ferro, manganese e zinco.
23. **Disturbi dei neurotrasmettitori.** Sono difetti riconoscibili mediante analisi liquorale a carico di monoammine e GABA, ma anche di glutammato, glicina e colina.
24. **Disturbi endocrino-metabolici.** Sono inclusi difetti del metabolismo dell'insulina e degli ormoni steroidei.

Oltre a questa utile classificazione nosologica, si è altrettanto recentemente proposta una classificazione più semplificata e orientata clinicamente. In base a tale classificazione, le MME sono suddivise nei 3 gruppi utili ai fini diagnostici qui di seguito presentati.

Disturbi del metabolismo intermedio a carico delle piccole molecole

Il metabolismo intermedio raggruppa una serie immensa di reazioni biochimiche di degradazione, sintesi e rigenerazione a carico dei nutrienti provenienti dalla dieta (carboidrati, lipidi, proteine). Sono coinvolte migliaia di enzimi e trasportatori, la carenza dei quali identifica un relativo difetto congenito del metabolismo. Il deficit enzimatico provoca un'intossicazione acuta o progressiva di composti tossici prossimi al blocco enzimatico. A questo gruppo appartengono le più comuni patologie amminoacidiche (fenilchetonuria, leucinosi, omocistinuria, tirosinemia ecc.), la maggior parte delle acidurie organiche (metilmalonico, propionico, isovalerico aciduria), il deficit multiplo di carbosilasi responsivo alla biotina, i difetti del ciclo dell'urea e disturbi correlati (sindrome HHH, intolleranza alle proteine con lisinuria), i difetti del metabolismo dei carboidrati con ipoglicemia (glicogenosi, difetti della neoglucogenesi, galattosemia, intolleranza ereditaria al fruttosio) e le porfirie.

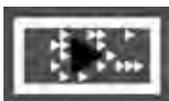
Anche i disturbi del metabolismo dei metalli possono provocare intossicazione da accumulo (malattia di Wilson, emocromatosi), ma anche danni da carenza, come nei deficit di manganese.

I disturbi congeniti della sintesi, degradazione e trasporto dei neurotrasmettitori e degli amminoacidi cerebrali (serina, glutammina, asparagina, prolina, ornitina, leucina, isoleucina, valina), benché non correlati a scompensi metabolici acuti, possono comunque presentarsi alla nascita e avere effetti negativi sullo sviluppo embrionofetale. Sono comunque inclusi in questo gruppo perché condividono molte caratteristiche biochimiche, quali la diagnosi basata su analisi di amminoacidi e acidi organici (plasma, urine, liquor) e la disponibilità di una terapia efficace.

La **Tabella 9.1** raggruppa le caratteristiche più comuni delle malattie da intossicazione acuta.

Disturbi del metabolismo energetico

In questo gruppo si comprendono quelle MME che presentano sintomi dovuti a deficit di produzione e utilizzo di energia principalmente nel fegato, nel miocardio, nel muscolo, nel cervello o altri tessuti. I difetti possono riguardare anche meccanismi di trasporto di molecole energetiche (glucosio, corpi chetonici), come nei deficit di trasportatore del glucosio intracerebrale (Glut1) ed epatointestinale (Glut2), con conseguente grave sintomatologia neurologica ed epatica. Tra queste MME, le



Scarica **GUARDA!** e inquadra qui per vedere le risorse aggiuntive di questo capitolo

Le **immunodeficienze primitive**, anche note come **deficit congeniti dell'immunità** (*Inborn Errors of Immunity*, IEI), sono un gruppo di almeno 450 malattie genetiche che si manifestano con incrementata suscettibilità infettiva, autoimmunità, disordini autoinfiammatori, allergie e/o tumori.

Le IEI sono considerate malattie rare, con un'incidenza di circa 1 individuo su 10 000/50 000 nati vivi. Il range di severità di queste malattie varia da forme potenzialmente letali che si presentano nei primi mesi di vita a forme meno severe diagnosticate anche in età adulta. La maggior parte delle IEI si presenta con infezioni croniche o ricorrenti. Alcune forme di IEI, impattando vie di trasmissione essenziali per la funzionalità del sistema immunitario, si caratterizzano per un'elevata suscettibilità a infezioni anche da microrganismi comuni e opportunisti, mentre altre provocano suscettibilità infettiva solo a un ristretto numero di patogeni.

Le **immunodeficienze secondarie** sono accomunate alle IEI per la suscettibilità alle infezioni batteriche, virali, fungine o protozoarie, ricorrenti e spesso gravi. Queste possono manifestarsi in ogni età della vita e sono causate da fattori ambientali, talora favoriti da un background genetico predisponente.

Concetti generali di fisiologia dell'immunità

Il sistema immunitario consente all'organismo umano di distinguere tra il *self* e il *non self* e per assolvere questo compito esso integra due fondamentali meccanismi di risposta, l'immunità innata e quella adattativa.

L'**immunità innata** è, dal punto di vista evolutivo, l'arma più antica del sistema immunitario. I suoi componenti sono la barriera cutanea, le proteine che costituiscono il complemento e cellule quali i neutrofilii, i monociti, i macrofagi e le cellule dendritiche (DC). L'immunità innata rappresenta la prima barriera per prevenire un'invasione microbica, in quanto costituita da elementi preesistenti al contatto con l'antigene. L'interazione con l'antigene avviene in maniera non

selettiva e senza lo sviluppo di una memoria immunologica, ma con la possibilità di sviluppare una risposta protettiva in tempi molto brevi.

I **recettori dell'immunità innata** (*Pattern Recognition Receptors*, PRR), che comprendono i *Toll-like receptor* (TLR), espressi sulle membrane cellulari, e i *Nod-like receptor* (NLR), a espressione citoplasmatica, sono sensori germinali che riconoscono porzioni altamente conservate di microrganismi. In seguito a tale riconoscimento, le cellule dell'immunità innata si attivano e producono citochine proinfiammatorie e interferoni, responsabili dell'ulteriore amplificazione della risposta infiammatoria.

I PRR riconoscono due classi di pattern molecolari: i **pattern molecolari associati ai patogeni (PAMP)** e i **pattern molecolari associati al danno (DAMP)**. Questi ultimi sono principalmente molecole intracellulari che, una volta rilasciate nell'ambiente extracellulare, possono attivare le cellule del sistema immunitario e indurre infiammazione. La funzione immunoattivante dei DAMP riveste un ruolo di particolare importanza nei casi di cancro: infatti, il danno cellulare provocato dalla crescita incontrollata delle cellule tumorali causa il reclutamento di cellule dell'immunità innata, come le **natural killer (NK)**, in grado di eliminare le cellule cancerogene. Le NK sono un subset di linfociti con una funzione a ponte tra l'immunità innata e quella acquisita, che producono citochine destinate alla distruzione di cellule neoplastiche, contro cui costituiscono la prima linea di difesa, o infettate da virus. All'interno del loro citoplasma si trovano i granuli contenenti i mediatori con cui esplicano la loro attività citotossica, mediante *killing* citolitico.

L'**immunità adattativa** presenta una risposta ritardata rispetto a quella innata, richiedendo giorni per uno sviluppo completo, ma è in grado di creare una memoria immunologica. È, inoltre, in grado di riconoscere selettivamente un antigene, in risposta al quale ha capacità di espansione.

L'immunità adattativa è costituita dai **linfociti T** e dai **linfociti B**, i cui recettori non sono codificati in linea germinale, ma in caso di necessità tramite un meccanismo di ricombinazione del DNA.

La ricombinazione somatica che avviene nei linfociti T e B è un processo random che permette la creazione di un elevatissimo numero di diversi recettori e quindi consente la selezione del recettore più appropriato per riconoscere un dato patogeno e la successiva memoria dello stesso. Le cellule B, per esempio, possono potenzialmente produrre anticorpi specifici contro circa 10^{18} bersagli diversi, mentre le cellule T possono produrre circa 10^{13} diversi recettori. Mentre differenti cellule T e B vengono prodotte durante tutta la vita di un individuo, una volta che una cellula T va incontro a ricombinazione somatica del DNA mantiene questo recettore per il resto della sua vita. Al contrario, le cellule B attivate subiscono ulteriori alterazioni genetiche attraverso l'ipermutazione somatica, la conversione genica e il cambio di classe. Questo cambiamento genetico diversifica ulteriormente il recettore specifico delle cellule B già in grado di legare un bersaglio. Attraverso successivi cicli di mutazione e selezione, l'affinità anticorpale viene quindi ulteriormente incrementata.

Immunità innata e adattativa cooperano, sviluppandosi e incrementandosi vicendevolmente. Alcune cellule dell'immunità innata, come macrofagi e DC, funzionano come **cellule presentanti l'antigene (APC)** ai linfociti e possono essere ulteriormente classificate come APC professionali e non professionali. Entrambe le classi di cellule elaborano e presentano il peptide patogeno su un recettore chiamato **complesso maggiore di istocompatibilità di classe II (MHC-II)**. Più specificamente, dopo l'internalizzazione dell'APC del microbo, questo viene degradato da parte dei proteasomi, generando i frammenti peptidici. Questi si legano quindi al recettore MHC-II e vengono trasportati sulla superficie della cellula. Quando le APC, a livello di un organo linfoide, entrano in contatto con i linfociti, li attivano tramite il legame dell'MHC-II con il recettore delle cellule T (TCR); questa prima interazione, definita "segnale 1", da sola non è sufficiente per attivare le cellule T naïve. APC professionali come macrofagi, DC e cellule B esprimono anche molecole costimolatorie di superficie cellulare come CD80, CD86 e CD40, che possono fornire il "segnale 2" a un linfocita naïve. È importante sottolineare che un linfocita si attiverà solo se riceve entrambi i segnali, altrimenti andrà incontro a una situazione nota come **anergia**. Le APC non professionali, come i fibroblasti, le cellule epiteliali timiche o le cellule endoteliali vascolari esprimono MHC-II solo in presenza di determinate citochine e non esprimono molecole costimolatorie. Non sono, pertanto, in grado di attivare le cellule T naïve, ma possono svolgere un ruolo nella riattivazione dei linfociti di memoria.

Esiste, poi, un secondo tipo di recettore MHC, quello di classe I. Generalmente, le proteine derivate da un patogeno intracellulare (virus e batteri) si legano a MHC-I, mentre quelle derivate dall'ambiente extracellulare (batteri e parassiti) si legano a MHC-II. Tutte le cellule

nucleate esprimono MHC-I, a differenza di MHC-II, espresso da un limitato gruppo di cellule.

I meccanismi immunitari consentono una risposta verso un altissimo numero di antigeni. È però indispensabile che questa risposta non avvenga contro il self. Il gene *AIRE (autoimmune regulator)* è responsabile di esprimere a livello delle cellule timiche gli antigeni self dei tessuti del corpo umano. I linfociti T che riconoscono questi antigeni (linfociti autoreattivi) vanno incontro ad apoptosi.

Un ulteriore meccanismo di controllo atto a eliminare i linfociti T autoreattivi coinvolge i linfociti T regolatori (Treg), che esprimono l'antigene CD25 e il fattore di trascrizione di *forkhead box protein 3 (Foxp3)*.

Le diverse popolazioni cellulari che cooperano nel sistema immunitario possono essere distinte tramite anticorpi monoclonali che riconoscono gli antigeni glicoproteici di membrana caratteristici per ogni popolazione. Le molecole che definiscono il fenotipo cellulare vengono classificate con l'acronimo CD (*Cluster of Differentiation*) seguito da un numero.

Ontogenesi dei meccanismi immunologici

Le cellule staminali ematopoietiche pluripotenti vengono prodotte a partire dalla 2^a-3^a settimana di gestazione nel sacco vitellino, per poi migrare nel fegato alla 5^a settimana e infine spostarsi nel midollo osseo, dove resteranno per il resto della vita intra- ed extrauterina.

Le cellule staminali linfoidi si differenziano in cellule T, B e NK a seconda del tessuto o dell'organo in cui la cellula staminale si trova. Lo sviluppo degli organi linfoidi primari (timo e midollo osseo) inizia nella metà del 1° trimestre di gravidanza, mentre quello degli organi linfoidi secondari (milza, linfonodi, tonsille, placche di Peyer e lamina propria) avviene poco dopo. Questi organi servono come siti di differenziazione da cellule staminali a linfociti T, B e NK nel corso della vita. Infatti, sia l'iniziale organogenesi sia la successiva continua differenziazione cellulare dipendono dalla continua interazione tra le molecole di superficie e le proteine secrete da cellule linfocitiche e microambiente.

Sviluppo e differenziazione dei linfociti T

Il timo si forma a partire dalla 4^a settimana di gestazione e origina dall'ectoderma della terza tasca branchiale e dall'endoderma della terza sacca branchiale. I precursori dei linfociti T a partenza dal fegato fetale iniziano a colonizzare il mesenchima peritimico dall'8^a settimana, per poi spostarsi nel timo. Questi primi linfociti si localizzano nella regione subcapsulare e non esprimono i marcatori CD3, CD4 e CD8, né nessun altro tipo di TCR. I precursori linfoidi, stimolati a

Alfredo Guarino, Roberto Berni Canani,
Raffaele Iorio, Annamaria Staiano

Scarica **GUARDA!** e inquadra
qui per vedere le risorse
aggiuntive di questo capitolo



Malattie dell'esofago e dello stomaco

❑ Malattia da reflusso gastroesofageo

Il **reflusso gastroesofageo (RGE)** è il passaggio di contenuto gastrico nell'esofago, con o senza episodi di rigurgito e vomito. Si tratta di un processo fisiologico che avviene diverse volte al giorno nei lattanti sani, nei bambini e negli adulti. Molti episodi di RGE in individui sani hanno una durata inferiore a 3 minuti, avvengono nel periodo postprandiale e causano pochi o nessun sintomo. Al contrario, la **malattia da reflusso gastroesofageo (MRGE)** è presente quando il passaggio di contenuto gastrico in esofago causa sintomi fastidiosi, come perdita di peso, apnea e/o complicanze, quali l'esofagite da reflusso, emorragie, stenosi, esofago di Barrett e, raramente, adenocarcinoma.

Il **rigurgito** in età pediatrica è definito come il **passaggio di contenuto gastrico in faringe o cavità orale**. Avviene generalmente senza sforzo e non a getto, anche se nei lattanti può essere più energico. In alcuni casi gli episodi di rigurgito scatenano il vomito, una risposta motoria autonoma coordinata e volontaria, che causa un'espulsione forzata del contenuto gastrico refluito dalla bocca. Il RGE è un fenomeno fisiologico che si presenta in circa il 70% dei lattanti fino ai 4 mesi di età e nella maggior parte non causa alcun sintomo.

FISIOPATOLOGIA Gli episodi di reflusso si verificano più spesso durante rilasciamenti transitori dello **sfintere esofageo inferiore (SEI)** non accompagnati da deglutizione, che permettono al contenuto gastrico di refluire in esofago. Una proporzione minore di episodi di reflusso si verifica quando la pressione del SEI non aumenta durante un improvviso aumento della pressione intraddominale o quando la pressione a riposo del SEI è cronicamente ridotta. Fattori anatomici che contribuiscono al rigurgito del lattante includono la presenza di un esofago corto e con limitata capacità e di uno stomaco mal accomodante.

Uno dei motivi per i quali il rigurgito è comune nei bambini sani è il **volume dei pasti ingeriti nel 1° anno**

di vita, durante il quale triplicano il loro peso rispetto alla nascita. Infatti, un bambino ingerisce un volume enorme di nutrienti in un breve periodo di tempo; la conseguente distensione induce un aumento della tensione della parete gastrica, che a sua volta è stata associata con alti tassi di rilasciamenti transitori del SEI, ed è considerata uno dei principali meccanismi che contribuiscono al reflusso gastroesofageo postprandiale.

L'esofago intraddominale normalmente collassa con aumenti della pressione intraddominale dovuti al pianto, alla tosse, agli starnuti o alla defecazione. Questo collasso contribuisce a formare una barriera contro il RGE. L'esofago intraddominale del bambino, essendo più corto, ha una limitata funzione di barriera. Aumenti della pressione intraddominale portano anche a un aumento passivo della pressione del SEI.

I rilasciamenti transitori del SEI possono essere indotti dalla distensione gastrica, dall'ernia iatale e da alcune patologie, quali malattie endocrino-metaboliche (diabete mellito, ipotiroidismo), collagenopatie (sclerodermia, dermatomiosite), neuropatie viscerali (pseudostruzione intestinale cronica), malattie dell'apparato respiratorio (asma bronchiale) e stati ipersecretivi (ulcera duodenale, sindrome di Zollinger-Ellison). Infine, possono essere implicati alcuni cibi, come cioccolato, agrumi, pomodoro, menta, cibi grassi e alcune bevande (alcol, caffè, tè, bibite gasate).

EPIDEMIOLOGIA Nel mondo occidentale, la valutazione della prevalenza e naturale progressione dei sintomi di RGE nell'infanzia è diventata praticamente impossibile perché l'autotrattamento e le prescrizioni terapeutiche da parte dei medici sono molto diffusi. In un sondaggio effettuato negli Stati Uniti, in bambini sani di età < 13 mesi è stato riscontrato che nei primi 6 mesi di vita più della metà di tutti i bambini sani rigurgitava almeno una volta al giorno. Il picco di reflusso era del 67% a 4 mesi. Nel 2009 è stata valutata la prevalenza e la storia naturale del RGE in età pediatrica in Italia: il 12% dei lattanti italiani era affetto da rigurgito. La prevalenza del reflusso diminuiva notevolmente a 12 mesi di età, per poi scomparire a 24 mesi.

DIAGNOSI Secondo le raccomandazioni delle Società Nordamericana ed Europea di Gastroenterologia Epatologia e Nutrizione Pediatrica (NASPGHAN/ESPGHAN) per la diagnosi e la terapia del RGE pubblicate nel 2018, per poter porre diagnosi clinica di RGE non complicato nei lattanti con rigurgito ricorrente sono generalmente sufficienti un'accurata anamnesi e un esame obiettivo, con attenzione per i campanelli d'allarme suggestivi di altre diagnosi.

In accordo con i criteri di Roma IV sui disordini funzionali gastrointestinali in età pediatrica, la diagnosi di rigurgito fisiologico del lattante può essere posta in lattanti di età compresa tra 3 settimane e 12 mesi in presenza di episodi di rigurgito per 2 o più volte al giorno per 3 o più settimane e in assenza di episodi di conati, ematemesi, aspirazione, apnea, scarsa crescita, difficoltà di alimentazione o deglutizione e posture anomale.

Nel lattante con sintomi tipici di RGE non complicato non sono necessari altri esami diagnostici, a meno che non si sospetti un'altra patologia. La gestione prevede istruzione e rassicurazione dei genitori. Le raccomandazioni suggeriscono che talvolta, in alcuni bambini, la formula ispessita può ridurre i rigurgiti.

Se sono presenti "segnali di allarme" per MRGE o altre diagnosi, o se i sintomi non si risolvono a 12-18 mesi di età, è utile effettuare test diagnostici quali esofago-duodenoscopia (EGDS) o pH-impedenzometria. I sintomi di allarme, tipici e atipici, da considerare nel lattante e nel bambino con vomito o rigurgito ricorrente, in accordo con le linee guida NASPGHAN/ESPGHAN, sono elencati nella **Tabella 15.1**.

Nei neonati e nei bambini piccoli non vi sono sintomi che permettano in modo affidabile di porre la diagnosi di MRGE o che possano prevedere la risposta al trattamento. Al contrario, nei bambini più grandi o negli adolescenti la storia clinica e l'esame obiettivo sono generalmente sufficienti per porre diagnosi di MRGE in modo affidabile e iniziare la gestione terapeutica. **Brucciore retrosternale e rigurgito**, nei bambini più grandi e negli adolescenti, sono i sintomi caratteristici di una MRGE tipica.

Tabella 15.1 Sintomi di allarme del lattante e del bambino con vomito o rigurgito.

Sintomi di allarme tipici	Sintomi di allarme atipici
<ul style="list-style-type: none"> • Vomito biliare • Sanguinamento gastrointestinale • Ematemesi • Ematochezia • Vomito persistente • Esordio del vomito dopo 6 mesi di vita • Deficit di crescita 	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Wheezing</i> • Stridore • Tosse • Raucedine • Infiammazione laringea/faringea • Polmoniti ricorrenti • Posizione distonica del collo (sindrome di Sandifer) • Episodi di apnea

I sintomi respiratori RGE-indotti possono essere secondari a microaspirazione con conseguente danno chimico e infiammazione, o a stimoli vago-mediati o assonali locali che determinano un'infiammazione neurogenica. Disordini respiratori possono indurre/esacerbare il RGE e una relazione causa-effetto tra le due condizioni può essere difficile da dimostrare. Fattori concomitanti e comorbidità possono giocare un importante ruolo patogenetico.

Secondo le raccomandazioni NASPGHAN/ESPGHAN, le **polmoniti ricorrenti** e le **interstiziopatie** possono essere complicanze del reflusso dovute all'aspirazione del contenuto gastrico. Tuttavia, nessun test è in grado di determinare se il reflusso sia la causa delle polmoniti ricorrenti nel singolo paziente. La positività di un esame pH-impedenzometrico può aumentare la probabilità che il reflusso sia responsabile ma non ne fornisce la certezza. Alcuni case report associano il RGE a raucedine cronica, tosse cronica, sinusite, otite media cronica, eritema, aspetto ad acciottolato della laringe e asma con specifiche caratteristiche. Tuttavia, diversi aspetti di questa associazione sono poco chiari.

I potenziali strumenti diagnostici per indagare un RGE includono il monitoraggio dell'impedenza intraluminali combinata al monitoraggio del pH esofageo, l'EGDS, lo studio della motilità esofagea, lo studio dello svuotamento gastrico e i questionari dei sintomi.

L'EGDS va effettuata in caso di sintomatologia tipica. Le raccomandazioni affermano che lesioni della mucosa esofagea distale macroscopicamente visibili sono la principale manifestazione dell'esofagite da reflusso. Le biopsie endoscopiche non riescono a definire con certezza se l'esofagite sia stata causata dal reflusso o da altri fattori; inoltre, l'assenza di lesioni istologiche non esclude una diagnosi di MRGE.

In caso di sintomi atipici, invece, è corretto effettuare la **pH-impedenzometria** delle 24 ore. L'esame pH-impedenzometrico ha dei vantaggi ma anche dei limiti. Essa rileva sia reflussi acidi che alcalini, determina l'associazione temporale tra MRGE e sintomi, può essere eseguita in pazienti in terapia antiacida e può definire l'altezza e la composizione del reflusso (gas, liquido, misto); i limiti riguardano l'attuale scarsità di valori di riferimento pediatrici e il tempo richiesto per l'analisi dei tracciati (2-5 ore per paziente).

L'**ecocolordoppler** effettuato 15 minuti dopo il pasto ha una sensibilità del 95%, con una specificità dell'11%, rispetto alla pH-impedenzometria delle 24 ore. Pertanto, al momento non c'è alcun ruolo per l'ecografia nella diagnostica della MRGE nell'età pediatrica.

TERAPIA La terapia del RGE/MRGE comprende cambiamenti dello stile di vita, terapie farmacologiche e approccio chirurgico.

La gestione dei lattanti con RGE richiede un **approccio step-up**, che parte dalla rassicurazione dei genitori



Scarica **GUARDA!** e inquadra qui per vedere le risorse aggiuntive di questo capitolo

La **patologia oncologica** in età infantile è un'evenienza rara, avendo un'incidenza complessiva che, nei diversi Paesi del mondo, varia da 80 a 220 nuovi casi per milione di bambini d'età inferiore a 15 anni. Ciò equivale a un rischio approssimativo che uno ogni 830–420 soggetti sviluppi un cancro nei primi 15 anni di vita.

Per l'Italia questa incidenza è calcolata intorno a 164 nuovi casi per milione di soggetti d'età 0–15 anni, dunque con un rischio approssimativo di sviluppare un cancro nei primi 15 anni di vita di un soggetto ogni 413.

Nonostante la relativa rarità della patologia, l'**oncologia pediatrica** rappresenta una realtà nella quale l'integrazione metodologicamente ben governata di co-

noscenze e tecnologie avanzate ha comportato rilevanti successi che hanno capovolto il paradigma del cancro da malattia inesorabilmente mortale a patologia curabile e spesso guaribile, permettendo una buona qualità della vita ai pazienti.

Nonostante ciò, il cancro rappresenta, nella fascia d'età compresa tra 0 e 14 anni, la prima causa di morte per malattia nei Paesi industrializzati, seconda in assoluto soltanto agli incidenti.

Per facilitare la lettura viene sinteticamente riportato, nella **Tabella 21.1**, l'elenco degli acronimi utilizzati per le diverse categorie diagnostiche.

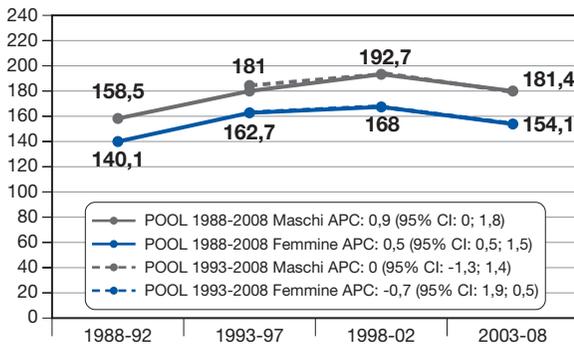
Frequenza e incidenza

In questo paragrafo sono riportati dati relativi all'incidenza, alla sopravvivenza e alla mortalità globali per i diversi tipi di tumore dell'età pediatrica. Questi dati sono quelli riportati dal registro di popolazione del National Cancer Institute statunitense – *Surveillance, Epidemiology and End Results* (SEER) – e dall'Associazione Italiana Registri Tumori (AIRTUM) nell'*Indice Rapporto 2012*, integrati con i dati del Mod. 1.01 dell'Associazione Italiana Ematologia Oncologia Pediatrica (AIEOP).

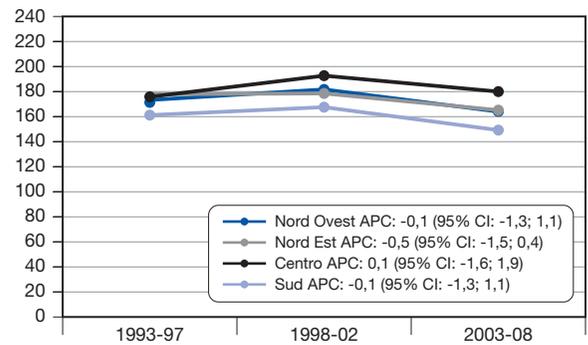
Nel periodo 2003-2008, nelle aree italiane coperte da un registro tumori sono stati diagnosticati 2855 casi di tumori infantili maligni, per un tasso annuale standardizzato per età di 164 casi per milione di bambini, 178 nei maschi e 150 nelle femmine, per un rapporto maschi/femmine di 1,2. Nella **Figura 21.1** sono riportate le incidenze per sesso e per area geografica dei tumori infantili in Italia secondo i dati AIRTUM. È possibile notare come i tassi di incidenza per tutti i tumori maligni abbiano mostrato un significativo aumento (+3% l'anno) dall'inizio degli anni Ottanta fino alla fine degli anni Novanta, seguito da una diminuzione di circa l'1% annuo nell'ultimo decennio. Considerando però il trend di incidenza per fasce d'età (**Figura 21.2**), è da sottolineare come, particolarmente dal 1998 in poi, negli adolescenti si registri un incremento annuo pari

Tabella 21.1 Acronimi dei principali tumori maligni dell'età pediatrica.

Acronimi	Tumore
LAL	Leucemia linfatica acuta
LAM, LANL	Leucemia mieloide acuta, leucemia non linfoide
MDS	Mielodisplasie
MH, LH	Malattia di Hodgkin, linfoma di Hodgkin
LnH	Linfoma non-Hodgkin
TSNC	Tumori del sistema nervoso centrale
RB	Retinoblastoma
TW	Tumore di Wilms (tumore renale)
EB	Epatoblastoma (tumore epatico)
Tumori maligni dell'osso	Tumori maligni dell'osso
OSTEO	Osteosarcoma (tumori maligni dell'osso)
SE	Sarcoma di Ewing
RMS	Rabdomiosarcomi
STM (non-RMS)	Sarcomi dei tessuti molli non-rabdo
TCG	Tumori delle cellule germinali
NB	Neuroblastoma



A



B

Figura 21.1 Incidenza di tumori infantili in Italia: dati AIRTUM. *In ascissa* sono riportati i casi per milione di bambini < 15 anni. *In ordinata* gli anni di riferimento. **A.** Andamenti temporali dei tassi di incidenza per sesso. **B.** Andamenti temporali dei tassi di incidenza per area geografica.

al 2%, attribuibile soprattutto a LH, melanomi e tumori tiroidei. Nei bambini di età inferiore a 1 anno si è verificato un picco di incidenza di circa 350 casi per milione intorno al 2001, con un ritorno ai livelli del 1990 alla fine del periodo di osservazione.

Riguardo all'incidenza divisa per classi di età, invece, è interessante vedere (Figure 21.3 e 21.4) che il picco di incidenza si colloca nel primo anno di vita e scende nella classe 5-9 anni, ma torna a salire nell'ultimo intervallo di 10-14 anni. Tale distribuzione è la somma di tre andamenti tipici: un tasso elevato nel primo anno d'età, per poi scendere rapidamente per i tumori embrionali; un picco di incidenza entro il quinto anno d'età per alcune neoplasie come la LAL e la LAM; un tasso con crescita graduale con l'età tipico dei carcinomi. La maggior incidenza nei maschi si riduce a partire dalla classe 5-9 anni.

Le categorie diagnostiche più frequenti sono le leucemie (33% dei casi, di cui l'80% sono LAL), i TSNC (13%, che salgono a 18% se si includono i tumori non maligni) e i linfomi (16%, di cui il 43% sono LH). Nella Figura 21.4 è riportata l'incidenza delle varie forme tumorali suddivise per le fasce di età 0-14 e 15-19 anni.

Le variazioni dei tassi di incidenza sono inoltre da mettere in relazione alle diverse aree geografiche. Nei Paesi industrializzati la leucemia è la forma più frequente, con il 30% circa dei casi incidenti, mentre il 20-25% è rappresentato da tumori cerebrali. Nelle stesse realtà i principali tumori embrionali - NB, TW, epatoblastoma, RB - ammontano al 15%, mentre un ulteriore 20% è egualmente distribuito tra linfomi (Hodgkin e non-Hodgkin) e sarcomi (dei tessuti molli e delle ossa). Nei Paesi a limitate risorse la leucemia tende a essere meno frequente, specie nell'area subsahariana, così come i tumori cerebrali, per i quali esiste una reale difficoltà diagnostica in queste realtà a basso sviluppo. Al contrario, i linfomi sono più frequenti nei Paesi in via di sviluppo, specie per quanto concerne il linfoma di Burkitt, che nell'Africa tropicale rappresenta ben il 25% di tutti i tumori dell'infanzia.

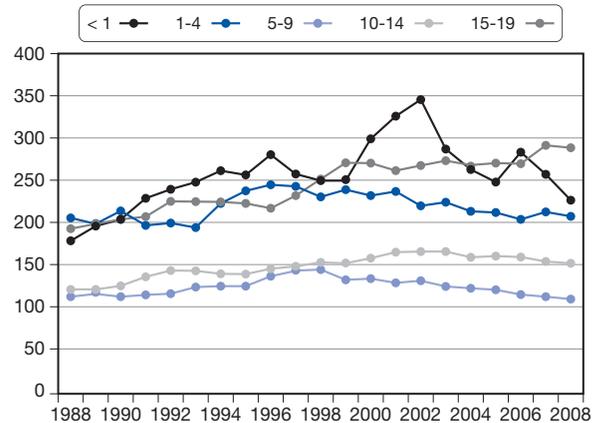


Figura 21.2 Trend di incidenza di tutte le neoplasie maligne in Italia di bambini e adolescenti per fascia d'età nel periodo 1988-2008. *In ascissa* sono riportati i casi per milione di bambini e adolescenti. *In ordinata* gli anni di riferimento.

Sopravvivenza e mortalità

Il crescente reclutamento in studi clinici controllati per la diagnosi e la terapia delle diverse neoplasie e l'erogazione di una terapia multidisciplinare e integrata in Centri altamente specializzati hanno contribuito in maniera determinante a migliorare la prognosi dei pazienti d'età pediatrica osservati in Italia negli ultimi trent'anni. Negli ultimi 20 anni, infatti, la sopravvivenza a 5 anni da una diagnosi di tumore maligno nella fascia di età 0-14 anni è notevolmente migliorata, con un guadagno di 12 punti percentuale, dal 70% del periodo 1988-1993 si è passati, infatti, all'82% del periodo 2003-2008. A testimoniare i notevoli progressi compiuti nella sopravvivenza libera da malattia per i soggetti affetti da cancro in età infantile vi è un dato molto significativo: attualmente si stima che circa 25 000 persone, quasi l'1,2% dei giovani italiani fino a 33 anni, siano lungo sopravvissuti da patologia neoplastica trattata durante l'infanzia.



Scarica **GUARDA!** e inquadra qui per vedere le risorse aggiuntive di questo capitolo

Malattie esantematiche e infezioni dei tegumenti

▣ Morbillo

Il morbillo è una malattia infettiva acuta altamente contagiosa e diffusiva, causata da un virus appartenente alla famiglia Paramyxoviridae, genere *Morbillivirus*, patogeno solo per l'uomo e le scimmie antropomorfe.

Nei Paesi industrializzati, dopo l'introduzione della vaccinazione, la sua frequenza di comparsa si è drasticamente ridotta, anche se dove, come in Italia, non sono stati raggiunti livelli di copertura vaccinale sufficienti a impedire la circolazione del virus (almeno il 95% della popolazione suscettibile) persistono piccole epidemie. Nei Paesi in via di sviluppo, ove il vaccino è poco utilizzato, il morbillo resta una malattia frequente e costituisce tuttora una delle principali cause di morte dei bambini da 1 a 4 anni.

L'infezione si trasmette per contatto diretto e non esistono portatori. Il virus viene eliminato soprattutto per via rinofaringea con gli starnuti e la tosse e penetra attraverso le mucose delle vie respiratorie superiori e la congiuntiva. La contagiosità è massima durante la fase prodromica, persiste elevata fino alla comparsa dell'esantema e si riduce progressivamente per cessare al massimo dopo 4–5 giorni. I soggetti affetti da morbillo devono, quindi, rimanere esclusi dalla comunità per tutto questo periodo. Nessuna restrizione è pre-



Figura 22.1 Morbillo: caratteristica eruzione cutanea eritematosa.

vista per i conviventi. Una volta superato, il morbillo conferisce un'immunità permanente nella stragrande maggioranza dei casi.

ASPETTI CLINICI Il decorso della malattia può essere suddiviso in quattro periodi: di incubazione, di invasione, esantematico, di risoluzione.

Il **periodo di incubazione** (9–12 giorni) è muto, ma si può talora osservare la comparsa di un lieve esantema maculoso fugace (rash prodromico).

Il **periodo di invasione** è caratterizzato dalla febbre (elevata fin dall'inizio, ma che in alcuni casi può diminuire dopo i primi giorni per risalire bruscamente alla comparsa dell'esantema) e dall'interessamento delle mucose. Questo consiste in rinite, dapprima sierosa e poi mucopurulenta, laringotracheite (tosse secca e stizzosa) e cheratocongiuntivite (fotofobia, iperemia, secrezione oculare); coesistono lesioni della mucosa dei bronchi e talora dell'apparato digerente. Durante il periodo di invasione è rilevabile nel 50–80% dei casi un enantema tipico (segno di Köplik): piccole chiazze irregolari, di colore rosso vivo con una zona centrale biancastra, sulla mucosa delle guance, specie in corrispondenza dei molari.

Nel **periodo esantematico**, al 14° giorno dal contagio, compare la caratteristica eruzione cutanea eritematosa (**Figura 22.1**). L'esantema è costituito da maculopapule che si manifestano dapprima alla regione retroauricolare e alla fronte e poi si diffondono al volto, al collo e agli arti nei successivi 2–3 giorni. Le piante dei piedi e le palme delle mani sono risparmiate. I primi elementi sono rotondeggianti, rosa pallido, ma presto le lesioni assumono forma irregolare, colore rosso cupo, vinoso, con tendenza a confluire, specie al volto, dove spesso è presente un discreto edema. In alcuni casi sono apprezzabili tumefazioni linfoghiandolari generalizzate e splenomegalia. In questo periodo possono essere evidenti, anche all'esame elettroencefalografico, lievi alterazioni neurologiche; la febbre è elevata, il malato appare agitato o assai astenico, abbattuto, lamenta cefalea e anoressia.

Cinque-sei giorni dopo l'inizio dell'esantema la febbre diminuisce rapidamente per lisi, lo stato generale

migliora e l'eruzione cutanea si attenua con progressione cranio-caudale fino alla completa scomparsa (**periodo di risoluzione**). Segue spesso una fine desquamazione che in genere risparmia le mani e i piedi.

Forme cliniche ad andamento grave sono il morbillo **emorragico** (emorragie cutanee e mucose, febbre elevatissima, spesso polmonite ed encefalite) e quello **ipertossico** (esantema assai intenso, interessamento neurologico grave, diarrea con disidratazione), ancora frequente nei Paesi in via di sviluppo.

Le **forme attenuate**, caratterizzate da un esantema modesto, sono dovute a un'immunizzazione incompleta, quale si verifica nei bambini al di sotto del 6° mese che ancora posseggono anticorpi materni, o nei soggetti che hanno ricevuto un'immunizzazione passiva con immunoglobuline specifiche. Dopo un periodo di incubazione prolungato (2–3 settimane), compare un esantema modesto e di breve durata, accompagnato da lievi segni di compromissione delle vie aeree superiori; in questi casi tutto il quadro clinico si risolve rapidamente.

Una **forma atipica** di morbillo è stata descritta nei bambini vaccinati. Dopo un periodo di incubazione simile a quello della forma tipica, insorgono febbre elevata e cefalea, seguite dopo 1–3 giorni dalla comparsa dell'esantema; a differenza di quanto si verifica nella forma clinica abituale, l'eruzione inizia perifericamente e progredisce in direzione cefalica assumendo talora un aspetto urticarioide, petecchiale o purpurico. L'esantema è soprattutto spiccato a livello delle caviglie e dei polsi e può interessare anche le piante dei piedi e le palme delle mani. Pressoché costante, inoltre, l'interessamento dell'apparato respiratorio (polmonite lobare o segmentaria, pleurite essudativa). Le chiazze di Köplik sono generalmente assenti. In questi casi il virus del morbillo non è stato mai isolato; i livelli anticorpali, bassi prima dell'inizio dell'infezione, presentano un rapido e progressivo incremento, superiore a quello evidenziabile nei pazienti convalescenti di un morbillo tipico.

Nella **Tabella 22.1** è indicata la prevalenza delle più comuni **complicanze** nei casi di morbillo nei Paesi industrializzati. Queste si manifestano, in genere, quando la febbre persiste per più di 2 giorni dalla comparsa dell'esantema e includono situazioni cliniche dovute a superinfezione batterica o all'agente virale stesso.

Le complicanze da superinfezione batterica (otite media acuta e relative complicanze, polmonite batterica), molto pericolose in epoca preantibiotica, sono oggi facilmente controllate dalla disponibilità di numerose molecole attive su *Haemophilus influenzae* non tipizzabile e su *Streptococcus pneumoniae*, i batteri più spesso implicati nella determinazione di queste patologie.

Le complicanze causate dal virus stesso interessano l'apparato respiratorio, il sistema nervoso centrale, le vie digerenti, l'apparato cardiovascolare, quello emo-

Tabella 22.1 Prevalenza delle più comuni complicanze nei casi di morbillo che si verificano nei Paesi industrializzati.

Complicanza	Prevalenza
Otite media acuta	7–9%
Polmonite	1–6%
Diarrea	6%
Encefalomielite	0,1–0,2%
Panencefalite sclerosante subacuta	0,0001%
Letalità	0,01–0,1%

poietico e quello oculare. Le forme respiratorie sono le più comuni e prediligono la prima infanzia. La laringite stenotomica (croup) provoca afonia, stridore, dispnea con crisi di soffocamento, rientramenti inspiratori toracici e insufficienza respiratoria: richiede l'immediato ricovero, anche se raramente è necessario un intervento di intubazione o tracheotomia. Aspetti radiografici di infiltrazione interstiziale e di ingrandimento delle ombre ilari sono presenti nel 20–60% dei pazienti. In un numero più ristretto di casi, soprattutto in bambini affetti da deficit immunologici acquisiti o congeniti, si sviluppa una bronchiolite o una vera e propria polmonite interstiziale, caratterizzata dalla presenza delle tipiche cellule giganti plurinucleate. Sono situazioni cliniche preoccupanti: il bambino presenta polipnea, alitamento delle pinne nasali e insufficienza respiratoria grave e progressiva. I rilievi semeiologici sono generalmente modesti; radiologicamente si documenta l'interessamento interstiziale o si possono osservare plurime aree di atelettasia e di enfisema. Nei bambini con deficit dell'immunità cellulo-mediata la compromissione polmonare può non essere accompagnata dalla comparsa dell'esantema.

La più comune delle patologie a carico del sistema nervoso centrale è l'**encefalomielite acuta**, che si verifica nello 0,1–0,2% dei casi; è una forma demielinizzante, analoga ad altre nevrassiti postinfettive e postvaccinali a probabile patogenesi immuno-mediata. I sintomi compaiono tra il 1° e il 7° giorno dell'esantema: da un iniziale stato di agitazione o sopore, le alterazioni neurologiche possono progredire in poche ore fino al coma, con convulsioni, deficit motori e sensitivi svariati che si modificano anche da un giorno all'altro, segni di interessamento meningeo, talora sindrome cerebellare e polineuropatia. La complicanza è mortale nel 10–15% dei casi; in circa un terzo dei sopravvissuti permangono sequele neuropsichiche.

Complicanza neurologica gravissima, anche se rara, è la **panencefalite sclerosante subacuta (PESS)**. Questa encefalopatia progressiva compare a distanza di anni dalla malattia (molti casi si sono verificati dopo 7 anni da un'infezione contratta nei primi 2 anni di vita) ed è caratterizzata dalla possibile presenza del virus del morbillo nelle cellule nervose e da titoli di anticorpi speci-

Liviana Da Dalt



Scarica **GUARDA!** e inquadra qui per vedere le risorse aggiuntive di questo capitolo

Introduzione ed epidemiologia dell'urgenza-emergenza pediatrica

La richiesta di visita pediatrica in condizioni di urgenza-emergenza rappresenta un evento sempre più comune nei Paesi industrializzati, con tassi annuali di accesso ai Servizi di Pronto Soccorso pari a 30–40 bambini ogni 100 residenti della stessa fascia di età. Di fatto le urgenze-emergenze “vere”, intese come situazioni di malattia acuta con compromissione in atto o imminente delle funzioni vitali, sono eventi relativamente poco frequenti nell'età evolutiva, ma la loro possibile rapida evoluzione richiede diagnosi e trattamento tempestivi.

In base alla loro potenziale gravità i bambini che giungono all'osservazione in urgenza-emergenza vengono classificati come:

- **condizione critica:** immediato pericolo di vita per compromissione critica delle funzioni vitali o perdita di un organo, necessità di interventi immediati;
- **emergenza:** potenziale pericolo di vita per alterazione importante dei parametri vitali, che necessitano di valutazione/interventi in tempi molto rapidi (minuti);
- **urgenza:** sintomi rilevanti a insorgenza acuta e/o alterazione lieve dei parametri vitali, necessità di valutazione/interventi rapidi (ora);
- **non urgenza:** condizioni stabili, parametri vitali normali, problemi clinici per i quali valutazione e/o interventi sono differibili.

All'interno dei Servizi deputati all'urgenza-emergenza (Pronto Soccorsi, Servizi per l'Urgenza-Emergenza territoriale, SUEM-118) tale classificazione avviene attraverso il **triage** (dal francese *trier*, selezionare, classificare), fondamentale affinché ai pazienti più gravi vengano riservate le cure più tempestive. Il problema delle emergenze vere è particolarmente rilevante per i bambini delle prime età della vita che, per le loro caratteristiche anatomiche, fisiologiche e di comportamento, presentano un rischio maggiore di sviluppare insufficienza d'organo. Ciò rende ragione del fatto che

il 20% circa dei bambini che giungono all'osservazione in condizioni critiche ha un'età inferiore all'anno e il 50% inferiore a tre anni.

Traumi (primo fra tutti il trauma cranico), problemi respiratori (croup, bronchiolite, asma, inalazione di corpo estraneo), disturbi del sistema nervoso centrale (stato convulsivo, coma) sono in assoluto le prime tre cause di malattia severa in urgenza, ma un ruolo importante hanno anche le infezioni invasive (sepsi, meningiti, polmoniti severe), i disturbi metabolici (disidratazione, chetoacidosi diabetica), le malattie cardiovascolari (stati di shock, aritmie).

Ci si propone in questo capitolo di discutere dell'approccio generale al bambino in urgenza-emergenza e della messa in atto dei primi interventi di supporto delle funzioni vitali, in particolare respiratoria e cardiocircolatoria, rimandando ai capitoli specifici la trattazione delle singole malattie. Si tratteranno inoltre in maniera specifica alcune situazioni peculiari del contesto dell'urgenza, quali i traumi e le intossicazioni.

Approccio al bambino in urgenza-emergenza

Priorità nella valutazione di un bambino in condizioni di urgenza-emergenza è riconoscere in tempi molto rapidi la presenza di **segni di insufficienza d'organo**, differenziando i bambini in condizioni critiche o potenzialmente tali, che necessitano di immediato trattamento, dai più numerosi bambini affetti da problemi urgenti o differibili.

A tal fine l'approccio iniziale deve essere un approccio di tipo “fisiopatologico” volto a valutare lo stato delle funzioni vitali, neurologica, respiratoria e cardiocircolatoria e alla loro stabilizzazione, se compromesse. Solo successivamente, a condizioni cliniche stabili, seguirà un approccio di tipo “diagnostico”, volto a giungere alla diagnosi definitiva di malattia attraverso un'anamnesi e un esame obiettivo dettagliati.

L'approccio sistematico al bambino in urgenza prevede pertanto tre fasi in sequenza, così definite: valu-

tazione generale “rapida”, valutazione primaria, valutazione secondaria.

La **valutazione generale rapida** consiste nel cogliere, nel tempo di pochi secondi, una prima impressione della gravità clinica utilizzando solo l'osservazione e l'ascolto. Uno strumento mnemonico, ordinato, di valutazione è il cosiddetto **Pediatric Assessment Triangle** (PAT, **Figura 26.1**), che si focalizza su tre ambiti: l'aspetto generale, il lavoro respiratorio, lo stato del circolo. Le componenti della valutazione secondo il PAT sono riassunte nella **Tabella 26.1**.

La valutazione delle **condizioni generali** esprime l'adeguatezza o meno della ventilazione, dell'ossigenazione, del circolo, dell'omeostasi corporea, della perfusione cerebrale e del funzionamento del sistema nervoso centrale. Una compromissione dell'aspetto generale usualmente sottende una malattia severa, finché non viene dimostrato il contrario.

Il **lavoro respiratorio** esprime il tentativo del bambino di compensare anomalie dell'ossigenazione e della ventilazione, mentre i rumori respiratori sono espressione di ostruzione, a vari livelli, delle vie aeree.

I primi elementi per la valutazione dello **stato circolatorio** sono il colorito e lo stato di perfusione della cute. In condizioni di bassa gettata cardiaca o di bassa ossigenazione, infatti, il flusso sanguigno agli organi vitali è conservato a scapito di aree meno importanti, quale la cute, che appare fredda, pallida o persino cianotica, con rallentato tempo di riempimento capillare.

Il PAT permette un approccio ordinato ai bambini di ogni età e consente di differenziare quelli che richiedono interventi immediati da quelli nei quali è possibile procedere a ulteriore valutazione focalizzata su anamnesi ed esame clinico.

La **valutazione primaria** consiste nella valutazione delle funzioni vitali, respiratoria, circolatoria e neurologica attraverso un esame clinico essenziale, comprensivo della misurazione dei parametri vitali. Essa si avvale universalmente dell'**approccio ABCDE**, dove “A” sta per *Airway* (vie aeree), “B” per *Breathing* (respiro), “C”

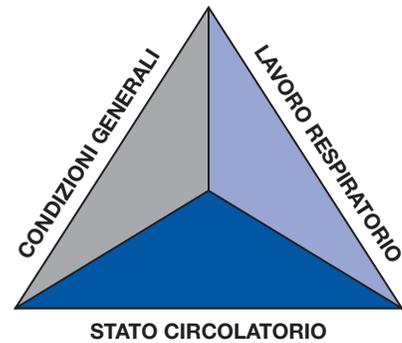


Figura 26.1 *Pediatric Assessment Triangle.*

per *Circulation* (circolo), “D” per *Disability* (compromissione neurologica), “E” per *Exposure* (esposizione). Gli elementi essenziali di tale valutazione sono riassunti nella **Tabella 26.2**.

Obiettivo della **fase “A”** è valutare se le vie aeree sono spontaneamente pervie o, in caso contrario, se esse possono essere mantenute pervie con semplici manovre (come lasciare il bambino nella posizione a lui più confortevole, aspirare le secrezioni dal naso o dal faringe, iperestendere lievemente il capo nella posizione supina, utilizzare una cannula orofaringea) o con manovre invasive, quali l'intubazione o la rimozione di un corpo estraneo.

È consigliato dare inizio alla **fase “B”** con la misurazione della **frequenza respiratoria (FR)** e la valutazione dei segni di fatica respiratoria, più facili da rilevare nelle condizioni di quiete, che il successivo contatto con il bambino potrebbe alterare. Gli atti respiratori vanno contati per almeno 30 secondi, moltiplicando per 2 il valore misurato al fine di ottenere il valore per minuto.

Va ricordato che la frequenza respiratoria diminuisce con l'età, come conseguenza dell'aumento negli anni del volume corrente (**Tabella 26.3**). Altri punti importanti da ricordare nell'interpretazione della frequenza respiratoria sono che un suo aumento (tachipnea) è un indice aspecifico di malattia respiratoria con ipossia;

Tabella 26.1 *Pediatric Assessment Triangle (PAT): componenti essenziali.*

Condizioni generali	Lavoro respiratorio e rumori udibili	Stato circolatorio
Tono muscolare	<i>Posizioni obbligate</i> <ul style="list-style-type: none"> Retrazioni (sovracaveari, intercostali, sottosternali) Dondolio del capo con i movimenti respiratori Alitamento delle pinne nasali 	Colorito della cute
Reattività	<i>Rumori udibili</i> <ul style="list-style-type: none"> Stridore Wheezing Grunting 	Tempo di riempimento capillare
Consolabilità		
Attenzione dello sguardo		
Parola/pianto		

Pediatria

generale e specialistica

Terza edizione

a cura di

Annamaria Staiano

Susanna Esposito

Nicola Principi

Armido Rubino



Risorse online

A questo indirizzo si può accedere al sito di complemento al libro

online.universita.zanichelli.it/staiano



GUARDA!

Guarda!

Il video del libro da guardare sullo smartphone.



Test interattivi Zanichelli

Il sistema di esercizi interattivi per studenti e docenti, con classe virtuale.



Ebook

L'intero libro in formato elettronico, con possibilità di evidenziare, commentare e personalizzare il testo.



Per l'accesso registrarsi su

my.zanichelli.it

e abilitare le risorse.

Maggiori informazioni nelle pagine iniziali del libro.

L'accesso all'ebook e alle risorse digitali protette è personale, non condivisibile e non cedibile, né autonomamente né con la cessione del libro cartaceo.

Pediatria generale e specialistica è un testo rivolto a chi studia Medicina e Chirurgia, a chi frequenta corsi in cui è prevista una formazione pediatrica e agli specializzandi in Pediatria. È un'opera "corale", scritta con il contributo di numerosi specialisti, una compagine di autori e autrici che riflette pienamente l'alto grado di interazione tra discipline che caratterizza la medicina contemporanea.

Questa terza edizione si presenta con novità importanti, a cominciare dai curatori: ai professori Nicola Principi e Armido Rubino si affiancano infatti le professoresse Annamaria Staiano e Susanna Esposito, per compiere l'importante opera di uniformazione necessaria.

Il libro riflette la moderna natura della **Pediatria generale**, articolata ormai in diversi tipi di competenze. La medicina dell'età evolutiva è anzitutto quella delle cure primarie (prevalentemente ambulatoriali) e delle cure secondarie (ospedaliere) offerte come primo riferimento a tutti i soggetti dalla prima infanzia all'adolescenza inclusa. L'evoluzione delle conoscenze scientifiche negli ultimi decenni ha condotto alla configurazione, all'interno della Pediatria, di una serie di competenze specialistiche, che provvedono alle cure terziarie destinate a gruppi particolari di soggetti: vanno dalla Neonatologia all'Adolescentologia e a numerose altre super specialità di organo o apparato, che nell'insieme configurano la **Pediatria specialistica**.

In questa edizione molti capitoli sono stati completamente aggiornati (immunologia, malattie ereditarie e metabolismo, reumatologia ed ematologia), e sono stati inseriti nuovi importanti argomenti, come la pandemia da Covid-19.

Sul sito del libro sono disponibili strumenti didattici digitali di grande utilità: l'ebook, la realtà aumentata e i test interattivi per l'autovalutazione (ZTE).

I curatori

Annamaria Staiano è professore ordinario di Pediatria all'Università degli Studi di Napoli Federico II e presidente della SIP (Società Italiana di Pediatria).

Susanna Esposito è professore ordinario di Pediatria all'Università di Parma.

Nicola Principi è professore emerito di Pediatria all'Università degli Studi di Milano Statale.

Armido Rubino è professore emerito di Pediatria all'Università degli Studi di Napoli Federico II.

STAIANO*PEDIATRIA GEN SPEC3E(CEALUMKQ

ISBN 978-88-08-99978-8



9 788808 999788

3 4 5 6 7 8 9 0 1 (64J)