



PEDIATRIA

PREVENTIVA & SOCIALE

ORGANO UFFICIALE DELLA SOCIETÀ ITALIANA DI PEDIATRIA PREVENTIVA E SOCIALE

Immunomodulatori batterici e allergie. Lo strano fidanzamento

**Prepuzioplastica associata
all'uretroplastica: nostra esperienza**

**I 135 anni dell'insegnamento
pediatrico a Genova**

**SIPPS: la collaborazione con
le Università continua**

Editoriale



Cari Amici,
il Natale sta arrivando e in questi giorni di festa vi auguriamo che gli affetti, la famiglia e il tempo da dedicare ad essi siano i protagonisti assoluti, ancor prima dei regali e degli oggetti che inevitabilmente ci scambieremo.

Questo messaggio augurale dovrebbe essere rivolto non solo a noi pediatri, ma dai pediatri esteso anche ai nostri piccoli pazienti e ai loro genitori. La ricorrenza delle festività natalizie è infatti il momento più opportuno per riflettere e far riflettere le famiglie dei bambini di cui ci prendiamo cura su come sia importante regalare affetto e tempo, prima ancora che giochi, pupazzi e ultimissime novità tecnologiche.

Troppo spesso infatti genitori e parenti perdono la corretta prospettiva del valore del Natale, sommergendo letteralmente i bambini di costosi regali che li allietano per poco tempo, magari solo per poche settimane o al massimo fino al prossimo compleanno. L'unità familiare, l'affetto e l'armonia, quando sono offerti con naturalezza e semplicità, sono invece doni che resteranno ben presenti come valori fondanti nella personalità dei nostri piccoli e li aiuteranno davvero a crescere e diventare adulti completi ed equilibrati. Affetto e armonia sono sinonimi di disponibilità, attenzione, colloquio, semplicità.

Abbiamo riflettuto assieme, durante l'ultimo Congresso "bambini di vetro", sulla fragilità e l'insicurezza che caratterizzano il bambino di oggi, esposto ai pericoli e alle insidie della società, e abbiamo capito che egli può essere reso più forte, maturo e resistente rispetto a tali rischi dalla nostra protezione, dal nostro esempio e dal nostro affetto, in particolare quello di mamma e papà. Non dimentichiamo di ricordarlo sempre ai genitori dei nostri pazienti: la loro attenzione, quella vera, è il regalo più bello che possono fare ai loro figli.

Rinnovandovi i nostri più calorosi auguri di Buon Natale e sperando in un ottimo inizio di anno nuovo vi invitiamo a leggere con attenzione quest'ultimo numero del 2012, in attesa delle novità che abbiamo preparato per voi nelle prossime edizioni del 2013.



SOCIETÀ ITALIANA DI PEDIATRIA PREVENTIVA E SOCIALE

PRESIDENTE

Giuseppe Di Mauro

VICE PRESIDENTI

Sergio Bernasconi

Gianni Bona

CONSIGLIERI

Salvatore Barberi

Claudio Maffei

Vito Leonardo Miniello

Emanuele Miraglia Del Giudice

SEGRETARIO

Giuseppe Varrasi

TESORIERE

Annamaria Castellazzi

REVISORI DEI CONTI

Elena Chiappini

Daniele Ghiglioni

Elvira Verduci (Supplente)

PEDIATRIA PREVENTIVA & SOCIALE

ORGANO UFFICIALE DELLA SOCIETÀ

DIRETTORE RESPONSABILE

Guido Brusoni

DIRETTORE

Giuseppe Di Mauro

COMITATO EDITORIALE

Salvatore Barberi

Sergio Bernasconi

Gianni Bona

Annamaria Castellazzi

Elena Chiappini

Luigi Falco

Daniele Ghiglioni

Paola Giordano

Claudio Maffei

Lorenzo Mariniello

Gianluigi Marseglia

Vito Leonardo Miniello

Emanuele Miraglia Del Giudice

Giuseppe Varrasi

Leo Venturelli

Elvira Verduci

PEDIATRIA PREVENTIVA & SOCIALE

ORGANO UFFICIALE DELLA SOCIETÀ ITALIANA DI PEDIATRIA PREVENTIVA E SOCIALE

AGORÀ

4

REVIEW

Immunomodulatori batterici e allergie. Lo strano fidanzamento

Ghiglioni Daniele, Terracciano Luigi, Albarini Marco, Di Mauro Dora, Focchi Alessandro, Di Mauro Francesco

6

ESPERIENZE

Prepuzioplastica associata all'uretroplastica: nostra esperienza

Savanelli A, Esposito C, Escolino M, Roberti A, Iaquinto M, Farina A, Turrà F, Di Lecce M, Settini A

12

I 135 anni dell'insegnamento pediatrico a Genova

Farnetani I, Farnetani F

15

CASO CLINICO

Quando una "banale" linfadenopatia è la spia di un'infezione grave

Chiappini E, Bonsignori F, Montagnani C, Gervaso P, Bianchi L, Veneruso G, Galli L, de Martino M

26

APPROFONDIMENTI

Dall'interpretazione dell'emocromo alla caratterizzazione di un'anemia

Del Vecchio GC, Giordano P, Altomare M, Praitano M, De Mattia D

28

DOCUMENTI

Ottobre 2012, DSM-V: l'alienazione genitoriale non entra nel novero delle malattie mentali vere e proprie, ma viene considerato disturbo relazionale

Vezzetti Vittorio, Lanzara Valentina

31

Trattamento chirurgico del reflusso vescico-ureterale: update

Savanelli A, Esposito C, Iaquinto M, Roberti A, Escolino M, Farina A, Turrà F, Settini A

34

SPAZIO GIOVANI

SIPPS: la collaborazione con le Università continua

38

Formazione da promuovere

Giuseppe Di Mauro

39

Editore

Sintesi InfoMedica S.r.l.

Redazione

redazioneSIPPS@sintesiinfomedica.it

Marketing e vendite

Marika Calò

m.calò@sintesiinfomedica.it

Stampa

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

Norme per gli autori

- 1. Pediatria Preventiva & Sociale - Organo della Società Italiana di Pediatria Preventiva e Sociale** è una rivista che pubblica, in lingua italiana o inglese, lavori scientifici originali inerenti il tema della Medicina Pediatrica, in particolare sotto l'aspetto della prevenzione e dell'impatto sociale.
- I lavori debbono essere inviati tramite e-mail alla Redazione della Rivista, corredati di titolo del lavoro (in italiano e in inglese), di riassunto (in italiano e in inglese), parole chiave (nelle due lingue), didascalie delle tabelle e delle figure. Nella prima pagina devono comparire: il titolo, nome e cognome degli Autori per esteso e l'Istituto o Ente di appartenenza, il nome e il recapito telefonico, postale e mail dell'Autore cui sono destinate le bozze e la corrispondenza, le parole chiave e il riassunto in italiano e in inglese. Nella seconda e successive il testo dell'articolo. La bibliografia e le didascalie di tabelle e figure devono essere in calce all'articolo. Le immagini e le tabelle devono essere fornite a parte su supporto cartaceo e su file. Ciascun lavoro nella sua esposizione deve seguire i seguenti criteri: 1) introduzione; 2) materiale e metodo; 3) risultati; 4) discussione e/o conclusione. Il testo non dovrebbe superare le 15 pagine dattiloscritte compresi iconografia, bibliografia e riassunto (una pagina corrisponde circa a 5.000 battute spazi inclusi). Legenda di tabelle e figure a parte. Il riassunto e il summary (in lingua inglese) non devono superare le 250 parole ciascuno.
- Gli articoli devono essere accompagnati da una richiesta di pubblicazione e dalla seguente dichiarazione firmata dagli autori: "L'articolo non è stato inviato ad alcuna altra rivista, né è stato accettato altrove per la pubblicazione e il contenuto risulta conforme alla legislazione vigente in materia di etica della ricerca".
Gli Autori devono dichiarare se hanno ricevuto finanziamenti o se hanno in atto contratti o altre forme di finanziamento, personali o istituzionali, con Aziende i cui prodotti sono citati nel testo. Questa dichiarazione verrà trattata dal Direttore come una informazione riservata e non verrà inoltrata ai revisori. I lavori accettati verranno pubblicati con l'accompagnamento di una dichiarazione ad hoc, allo scopo di rendere nota la fonte e la natura del finanziamento.
- Particolarmente curata dovrà essere la bibliografia che deve comprendere tutte, ed esclusivamente, le voci richiamate nel testo che devono essere numerate e riportate secondo l'ordine di citazione. Devono comparire i cognomi dei primi 6 autori; per i lavori con un numero superiore di autori il cognome dei primi 3 sarà seguito dalla dicitura "et al."; seguiranno nell'ordine: cognome dell'Autore ed iniziale del nome, titolo dell'articolo, titolo della Rivista secondo l'abbreviazione in uso e conforme ad Index Medicus, l'anno, il volume, la pagina iniziale e quella finale con numeri abbreviati (per es.: 1023-5 oppure 1023-31). Non utilizzare carattere corsivo, grassetto, sottolineato o tutto maiuscolo.

Per articoli:

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

Per libri:

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

Per capitoli di libri o atti di Congressi:

- Kuritzke JF. Some epidemiologic features compatible with an infectious origin for multiple sclerosis. In Burdzy K, Kallos P eds. *Pathogenesis and etiology of demyelinating diseases*. Philadelphia: Saunders, 1974; 457-72
- I riferimenti della bibliografia nel testo devono essere attuati con un numero arabo ad apice; quando gli autori devono essere citati nel testo, i loro nomi vanno riportati per esteso nel caso che non siano più di 2, altrimenti si ricorre dopo il primo nome alla dizione: et al. seguiti dal corrispondente numero.
 - I dattiloscritti devono essere corredati (per facilitare la pubblicazione) da supporto elettronico che deve rispettare i seguenti programmi:
 - su sistema operativo Windows: Word salvato in a) formato Word per Windows 8.0 o inferiori; b) formato Word Mac 5.1 o inferiori; c) formato Word Perfect 5.0
 - su sistema operativo Macintosh: a) Word 5.1 o inferiori; b) Xpress 3.31; Xpress Passport 4.0 o inferiori
 - Illustrazioni (supporto cartaceo): fotografie, disegni, grafici, diagrammi devono essere inviati in formato cartaceo con dimensioni minime di 10x15 cm (formato cartolina). Ogni fotografia va segnata a matita sul retro con numero progressivo, nome dell'autore principale e verso (alto e basso accompagnato da una freccia).
 - Illustrazioni (supporto informatico): file allegato ad e-mail, dischetto o CD formattati PC o MAC. Per fotografie, disegni, grafici, diagrammi:
 - risoluzione almeno 300 dpi, formato JPEG, Tiff, eps
 - risoluzione almeno 800 dpi per il formato bmp
 Le immagini vanno salvate come singolo file.
 - Gli Autori hanno diritto al file formato "pdf" del loro articolo pubblicato. Per eventuali altri ordini di estratti potranno contattare direttamente l'Editore, che fornirà informazioni e costi.
 - I lavori devono essere indirizzati a:

Dr.ssa Giorgia Camera

PEDIATRIA PREVENTIVA & SOCIALE

Sintesi InfoMedica

Via G. Ripamonti, 89 - 20141 Milano

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

E-mail: redazioneSIPPS@sintesiinfomedica.it



SIPPS E CURA DELL'AMBIENTE: ECCO I "PEDIATRI SENTINELLA"

Sono in crescente aumento le malattie respiratorie, le patologie endocrine, i tumori e le malformazioni in età pediatrica. Anche se i dati e gli studi sono ancora scarsi e parziali, è indubbio che una parte di responsabilità è sicuramente da attribuire a terreni contaminati, inquinamento dell'aria e delle acque e, soprattutto in alcune regioni, a smaltimento (spesso irregolare) di rifiuti tossici, fattori che hanno contribuito a un peggioramento delle condizioni naturalistiche del nostro Paese. A puntare il dito contro la scarsa attenzione verso l'emergenza ambientale da parte di Istituzioni e famiglie è Giuseppe Di Mauro, presidente della SIPPS, che ha lanciato in Campania l'interessante iniziativa dei 'pediatra sentinella'. Il problema dell'inquinamento ambientale *"viene sottovalutato o quasi del tutto ignorato dalle famiglie, oltre che da molti pediatri e dalle Istituzioni. I genitori di oggi, sempre più anziani e con figli unici, si mostrano premurosi e preoccupati, spesso in modo eccessivo e immotivato,*

per problemi temporanei, come un'influenza o un raffreddore stagionali. Al contrario, sembrano passivi davanti al degrado ambientale che si pone quotidianamente davanti ai loro occhi e che risulta estremamente dannoso per la salute dei loro figli. Per questo motivo la SIPPS vuole impegnarsi per aumentare la consapevolezza verso il problema, offrendo uno specifico contributo alle Istituzioni competenti per le politiche a favore dell'infanzia, proponendo azioni mirate a tale scopo e partecipando attivamente alle iniziative sul Territorio Nazionale per salvaguardare, per quanto possibile, lo stato di salute dei cittadini e in particolare della popolazione più fragile che è quella pediatrica".

I 'pediatra sentinella' sono una Rete territoriale di medici dell'infanzia, che ha lo scopo di monitorare le patologie legate all'inquinamento e di sensibilizzare le Istituzioni e le famiglie. Si pone tra i suoi obiettivi: il monitoraggio delle problematiche ambientali del territorio di competenza, la collaborazione con i 'Medici per l'Ambiente' per il rilievo delle patologie connesse con l'inquinamento, soprattutto oncologiche, di stringere un'alleanza con le famiglie, le Associazioni, i cittadini e di dialo-

gare con le Istituzioni.

Il coordinatore dell'iniziativa è Lorenzo Mariniello, pediatra di famiglia e componente del Direttivo nazionale SIPPS, che ha affermato: *"La problematica ambientale, negli ultimi anni, è divenuta particolarmente critica nella Regione Campania dove si ha la sensazione da parte degli operatori sanitari, e in particolare dei pediatri, di un incremento significativo di patologie endocrine, tumorali e malformative. Nonostante la gravità del problema manca una corretta valutazione epidemiologica dell'impatto dell'inquinamento sullo stato di salute dei cittadini, in particolare dei bambini, e manca l'esatta conoscenza e mappatura delle criticità ambientali."*

Il progetto è partito nella provincia di Caserta, un'area fortemente colpita da tale problema e si pone come modello da estendere ad altre regioni italiane. La Rete Pediatrica è composta da un rappresentante per ogni Comune della Provincia.

GIOCATTOLE, OCCHIO ALLE CONTRAFFAZIONI UN DECALOGO PER TUTELARE L'INCOLUMITÀ DEI BAMBINI

Natale è tempo di regali, soprattutto per i nostri bambini, ma attenzione a scegliere con cura gli articoli che acquistiamo.

Di seguito un decalogo per tutelare i piccoli da rischi inutili.

1. Ogni giocattolo deve essere contrassegnato dal marchio CE, che ne garantisce la conformità alle norme europee. Questo marchio viene apposto soltanto direttamente dal fabbricante o da un ente certificatore, accreditato dal Ministero delle Attività Produttive.



Anche se il marchio CE non garantisce da tutti i rischi, è fortemente sconsigliato l'acquisto di giocattoli che ne sono sprovvisti.

2. Per la sicurezza del bambino suggeriamo di scegliere giocattoli a batteria. Nel caso di giocattoli elettrici (trenini, ferri da stiro, forni) devono poter funzionare solo tramite trasformatore esterno con dispositivo salvavita a bassa tensione (massimo 24 Volt). Oltre al marchio CE, deve essere apposto quello IMQ dell'Istituto del Marchio di Qualità. In ogni caso, è prudente sorvegliare il bambino quando gioca con questi meccanismi elettrici.

3. Rispettare la fascia di età indicata sulla confezione.

4. Attenzione ai materiali utilizzati. In caso di giocattoli di stoffa o di peluche si consiglia di controllare che i materiali siano di alta qualità.

5. Verificare che le dimensioni di tutti i giocattoli e/o delle parti staccabili siano tali da non poter essere inalati o ingeriti. Se di plastica, verificare che sia in ABS, più costosa, ma con la peculiarità di essere non infiammabile.

6. Evitare i giocattoli con bordi o punte taglienti e verificare periodicamente il buono stato di conservazione e l'assenza di rotture per giocattoli già presenti in casa da tempo.

7. Per i giocattoli meccanici, verificare che gli ingranaggi siano ben protetti e non accessibili al bambino.

8. Le armi-giocattolo, destinate ai bambini di età più elevata, devono utilizzare solo proiettili forniti dalla ditta produttrice. È consigliabile evitare che questi giocattoli cadano nelle mani di bambini di età inferiore a quella suggerita, per il rischio di lesioni oculari da uso improprio.

9. Tende e cassette in tela non devono avere chiusure automatiche (per esempio cerniere lampo o pulsanti a pressione). Inoltre i sistemi di sostegno devono essere di plastica, leggeri e facili da montare. La stabilità della cassetta o della tenda deve essere affidabile anche per movimenti bruschi e violenti, come può avvenire durante il gioco.

10. Verificare che la confezione sia completa da istruzioni in lingua italiana sulle modalità di montaggio e di utilizzo.

BISFENOLO A E OBESITÀ INFANTILE

Il bisfenolo A (BPA), sostanza utilizzata fino a poco tempo fa per la produzione di biberon e ancora oggi presente in diversi contenitori di plastica comunemente usati per gli alimenti, potrebbe essere associato all'obesità infantile. Lo studio, condotto da un team di ricercatori della Seconda Università di Napoli su 98 bambini obesi, ha infatti rilevato una correlazione tra BPA e resistenza

insulinica. A guidare i lavori, in collaborazione con il Consiglio Nazionale delle Ricerche di Napoli, Emanuele Miraglia del Giudice, professore associato di Pediatria e di Chirurgia Generale e Specialistica, nonché membro del Direttivo SIPPS. Spiega il professore: *“in questo studio abbiamo misurato i livelli di BPA nelle urine di circa 100 bambini obesi campani. Il dato nuovo e originale dello studio è il riscontro di una possibile correlazione positiva tra i livelli di BPA urinario e il grado di insulino-resistenza di questi bambini. Poiché l'insulino-resistenza è correlata con le complicanze dell'obesità è possibile ipotizzare che il BPA giochi un ruolo rilevante nella modulazione di complicanze quali ipertensione arteriosa, dislipidemia e sindrome metabolica anche nell'obesità pediatrica.”*

Quali precauzioni assumere allora?

- Non usare contenitori alimentari in polycarbonato nel microonde: con l'usura del tempo potrebbero infatti rilasciare BPA.
- Ridurre l'uso di cibi in scatola e optare per vetro e porcellana.
- Gettare biberon, stoviglie e posate in plastica molto vecchi, usurati e ingialliti.
- Quando si usa una bottiglia in plastica non riutilizzarla più volte ed evitarne il riscaldamento.
- Adottare un'accurata igiene orale per ridurre la necessità di otturazioni dentali: i materiali con cui sono fatte possono infatti contenere BPA.





Immunomodulatori batterici e allergie. Lo strano fidanzamento

Parole chiave

allergie, asma, immunità innata, immunità adattiva, lisati batterici, linfociti T

Key words

allergies, asthma, innate immunity, adaptive immunity, bacterial lysate, T-cells

Riassunto

La prevenzione della malattia allergica, vera piaga del XXI secolo, è altamente necessaria. Le accresciute conoscenze nel campo della patogenesi di queste malattie stentano a tradursi in strategie efficaci, lasciando campo a tentativi velleitari. Tuttavia la ricerca è fervida e nuove vie vengono battute con passione e curiosità praticamente ogni giorno.

I classici immunomodulatori batterici sono indicati per la prevenzione delle infezioni respiratorie ricorrenti; la presenza di malattia allergica respiratoria in un bambino era quasi considerata una controindicazione al loro impiego. Ora le conoscenze sull'immunologia di base, che hanno chiarito il ruolo dell'immunità naturale nello sviluppo di malattie non comunicabili come quella allergica, aprono il via a una riflessione sulla possibilità di un loro uso nel campo della prevenzione della malattia allergica. Nessuno penserebbe seriamente di proporre oggi una strategia basata sui prodotti in commercio, ma...

Abstract

The prevention of allergies, a serious problem of this century, is a real need. Despite our increasing knowledge about their pathogenesis we are still looking for effective treatment strategies. Nevertheless research is fervent and new pathways are passionately investigated every single day. Traditional bacterial immunomodulators are recommended for the prevention of recurrent respiratory infections; the presence of an allergic respiratory disease in children was nearly considered a contraindication to their employment. New cognitions on basic immunology unraveled the role of natural immunity in the development of non-communicable diseases, such as the allergic disease, allowing us to consider the hypothesis of using these immunomodulators in preventing allergies. By now, no one would suggest a strategy based on the available products, but...

Ghiglioni Daniele,
Terracciano Luigi, Albarini Marco,
Di Mauro Dora*, Fiocchi Alessandro,
Di Mauro Francesco **

*Melloni Pediatria, Via Macedonio
Melloni 52, 20129 Milano.*

**Scuola di Specializzazione,
Università degli Studi di Parma*

***Facoltà di Medicina e Chirurgia
Seconda Università di Napoli*

Allergie: la seconda ondata

Da decenni sono le malattie non contagiose quelle che – per il mondo sviluppato – hanno rappresentato l'emergenza più minacciosa. Obesità, malattie cardiovascolari, nefropatie croniche, disturbi psichiatrici sono – con i tumori – in cima alla lista delle malattie non comunicabili, e se ne avvertono le avvisaglie di crescita anche nel mondo in via di sviluppo¹. Tra queste, le malattie allergiche e pneumologiche non sono in secondo piano: tra i top ten most wanted per l'ONU ci sono la BroncoPneumopatia Cronico-Ostruttiva (BPCO), l'asma e le malattie allergiche. Diffusesi inizialmente nei Paesi più sviluppati come Australia, Asia, Europa Occidentale e Nord America, dove oltre il 40% della popolazione è a rischio, esse stanno ora emergendo anche in quasi tutte le regioni del mondo in via di sviluppo industriale².

Accanto alle allergie respiratorie registriamo un recente incremento di allergia alimentare in molte regioni occidentalizzate, più evidente nei bambini in età prescolare³⁻⁶. Mentre la prima ondata di malattie allergiche (asma e rinite allergica) ha acquisito slancio oltre 50 anni fa e ora pare stabilizzata da qualche anno⁷, questa seconda ondata di allergie alimentari è emersa solo negli ultimi 10-15 anni^{8,9} negli stessi Paesi che hanno visto crescere l'epidemia respiratoria, come Regno Unito, Australia e Stati Uniti¹⁰⁻¹². Tra gli allergeni alimentari, la prova più convincente per quanto riguarda la prevalenza maggiore si è accumulata per l'allergia alle arachidi, che ha dimostrato di triplicare negli ultimi dieci anni e ora colpisce l'1-2% dei neonati e dei bambini in Australia, Canada, Regno Unito e Stati Uniti¹³. Queste differenze di presentazione temporale tra le varie condizioni allergiche e le apparenti differenze intergenerazionali nel profilo della malattia non sono ancora chiarite.

Come mai crescono le allergie?

L'argomento è al centro dell'attenzione non soltanto per le malattie allergiche, ma anche per la maggior parte di quelle 'non comunicabili', protagoniste dell'attuale emergenza epidemiologica. Esse sono infatti accomunate da una patogenesi infiammatoria e da andamenti epidemiologici comuni: laddove aumentano le malattie allergiche, aumentano anche il diabete tipo I e le malattie autoimmuni. Oggi sappiamo che i cambiamenti ambientali possono determinare modificazioni a carico del sistema immunitario, a prescindere dalla predisposizione genetica. Non che questa sia indifferente, anzi: la sua importanza è ancor più sottolineata dal fatto che razze non caucasiche possano essere ancora più suscettibili alla malattia allergica^{14,15} con conse-

guenti allarmanti implicazioni per le zone più popolate del mondo in fase di progressiva urbanizzazione. Tuttavia la genetica non può certo spiegare il salto di frequenza registrato nel giro di un paio di generazioni: troppo poco il tempo per avere significative mutazioni. Sono stati certamente fattori ambientali, legati soprattutto allo stile di vita, a intervenire influenzando il sistema immunitario. Ambienti sempre più puliti¹⁶, diete pro-infiammatorie di tipo "occidentale"¹⁷, contaminanti ambientali, sostanze inquinanti¹⁸⁻²⁰ e la trasmissione dalla madre di antigeni durante la gravidanza o immediatamente dopo²¹ sono stati chiamati in causa per spiegare l'aumento delle malattie allergiche. Molti di questi fattori hanno mostrato di saper modificare precocemente la funzione immunitaria anche in gravidanza: l'esposizione microbica della madre^{22,23}, la dieta²⁴ e le sostanze inquinanti come il fumo di sigaretta²⁵ sono state via via chiamate in causa nella genesi immunitaria della malattia allergica attraverso cambiamenti epigenetici potenzialmente ereditabili²⁶⁻²⁹. Conseguentemente questi sono stati fino ad oggi gli obiettivi logici per le strategie di prevenzione delle malattie allergiche. In particolare, parecchi studi epidemiologici hanno stabilito una robusta associazione tra l'esposizione continua a composti microbici (ad esempio i LipoPoliSaccaridi dei Gram-negativi, LPS) durante la gravidanza o le prime fasi dell'infanzia e la riduzione della prevalenza di atopia e asma nei bambini, soprattutto nelle aree rurali³⁰, ma anche in altri modelli³¹. A riprova, studi su modelli animali hanno fornito la conferma che l'esposizione all'LPS da prima della nascita diminuisce la sensibilizzazione e l'infiammazione allergica³². È chiaro che questa protezione agisce attraverso i Toll-Like Receptors (TLR), specialmente il TLR-2 e il TLR-4: ci torneremo sopra. La chiave di intervento dunque va cercata nei fattori ambientali e nella loro

interazione con i geni attraverso meccanismi epigenetici. In parole semplici, esiste una capacità del feto di adattarsi all'ambiente dettata dal modo in cui i geni sono attivati o repressi durante la sua formazione. Protagoniste di questi meccanismi sono le proteine del DNA – gli istoni – che regolano l'espressione dei geni mediante processi biochimici (soprattutto di metilazione)^{33,34}.

Un settore nel quale hanno trovato valorizzazione i dati immunologici sullo sviluppo delle allergie è quello della predizione dello sviluppo di malattia. Alla ricerca di marker precoci, si è scoperto che tra i più correlabili fattori individuabili subito dopo la nascita ci sono caratteristiche dell'immunità innata, accanto a quelle dell'immunità adattiva³⁵. Eccone alcune, segmento immunitario per segmento immunitario.

a. Immunità adattiva:

- alta proporzione di T-cells immature (CD1+, CD38+, CD4+, CD8+) e bassa proporzione di cellule mature (CD25+, CD69+ o CD154+)³⁶;
- riduzione dell'attività T-regolatoria già documentabile nel sangue cordonale³⁷;
- ridotta capacità del neonato di esprimere risposte ritardate ai mitogeni, dovuta all'aumentata suscettibilità delle T-cells immature all'apoptosi;
- ridotta capacità di attivazione attraverso i T-cell receptors³⁸;
- ridotta espressione del ligando CD40 da parte delle T-cells;
- ridotta produzione globale di citochine;
- diminuita capacità delle T-cells del neonato a produrre Interferone gamma (IFN- γ) per l'attenuazione selettiva dell'espressione del gene di IFN- γ da parte delle T-cells in utero e nella prima vita postnatale, dovuta a ipermetilazione dei siti CpG nel promoter prossimale e alla ridotta capacità di trascrizione dell'IFN- γ ;
- differenze nella funzione delle T-cells in epoca perinatale nei bambini con suscettibilità alle malattie allergiche.

b. Immunità innata:

- i monociti neonatali sono meno sensibili all'LPS e ai lipopeptidi batterici che agiscono attraverso TLR-2, TLR-3 e TLR-4;
 - i monociti neonatali hanno ridotta espressione della proteina adattativa MyD88;
 - i monociti del cordone ombelicale hanno ridotta chemiotassi e ridotta capacità di produrre il Tumor Necrosis Factor β (TNF- β);
 - i monociti neonatali hanno ridotta capacità di presentazione dell'antigene;
 - le cellule dendritiche neonatali sono carenti della capacità di esprimere segnali di polarizzazione alle T-cells;
 - la capacità di produrre Interleuchina 12 (IL-12)-12 e IFN di tipo I è ridotta alla nascita;
 - le differenze di risposta immunologica nell'immunità innata sono associate con lo sviluppo di allergia³⁹.
- c. Caratteristiche delle funzioni immunitarie innate in epoca perinatale in bambini destinati a sviluppare malattia allergica:
- la cinetica della maturazione dei Th1 è ritardata;
 - la traiettoria di sviluppo del sistema immune in bambini che sviluppano un fenotipo allergico è differente.

Il passato e il presente dei tentativi di prevenzione della malattia allergica

Dunque vi sono nel periodo neonatale evidenze consistenti di differenze pre-sintomatiche nei neonati che poi svilupperanno una malattia allergica. Queste anomalie sembrano culminare in una propensione maggiore per incontrollate risposte immunitarie Th2 nel periodo postnatale, condizione associata a ritardata maturazione Th1 e a fenotipizzazione di malattie allergiche. Nel tentativo di evitare la malattia allergica, si sono cercate leve per interferire

con l'attivazione genica determinante l'inibizione di queste risposte immunitarie neonatali. La prima è stata l'esposizione allergenica⁴⁰: la riduzione di esposizione alle proteine del latte riduce la probabilità di allergie al latte fino al 50%^{4,41}, ma oggi sappiamo che evitare completamente gli alimenti allergizzanti non è praticabile – se non addirittura controproducente⁴² – ed evitare gli allergeni ambientali non produce alcun risultato benefico⁴³. Addirittura la prospettiva di manipolazione dell'allergia alimentare mediante esposizione allergenica si sta rovesciando e, nel tentativo di intervenire sull'incremento delle allergie alimentari negli ultimi anni, si sta affermando la proposta di introdurre precocemente gli alimenti nella convinzione che gli stessi alimenti posseggano proprietà tollerogeniche⁴⁴.

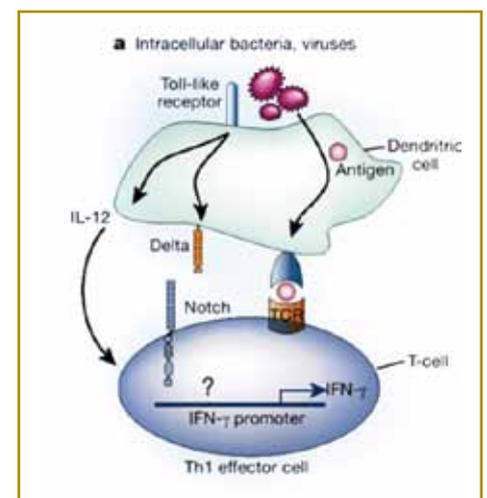
Poiché però la manipolazione allergica mostra chiari limiti, è sulle manovre non specifiche che si va appuntando l'attenzione dei ricercatori: tra le possibilità, quelle che scaturiscono dalla conoscenza del ruolo dell'LPS nella patogenesi della malattia allergica sono oggi all'ordine del giorno. Dopo la fase di stasi seguita alla delusione per l'inconsistenza dei risultati ottenuti con il *Lactobacillus GG* nella prevenzione dell'allergia alimentare⁴⁵, sono venute confermandosi e raffinandosi nel decennio scorso osservazioni sull'importanza delle afferenze batteriche. Con la crescita delle conoscenze sull'immunità naturale, sappiamo che tra gli elementi principali di orientamento del sistema immunitario c'è il contatto con stimoli microbici non presenti all'interno dell'ambiente fetale. Sappiamo che le molecole della parete batterica esprimono il loro ruolo agendo come ligandi di recettori ora conosciuti. Antigeni batterici (PAMP) sono in grado di agire come ligandi di Pattern Recognition Receptors (PRR) specifici, come il CD14 e i TLR. Agonisti dei TLR (TLRa) sono allo studio attualmente per po-

tenziare l'azione dell'immunoterapia specifica⁴⁶, sulla base delle seguenti considerazioni:

- i TLRa sono stimoli esogeni in grado di condizionare il milieu ambientale dei tessuti, per la loro capacità di stimolare PRR/TLR sulle cellule epiteliali o sulle cellule dendritiche della mucosa (DC);
- gli effettori innati (Innate Lymphoid Cells, cellule NKT) e adattativi (cellule Th) sono molto sensibili alle condizioni ambientali, a causa del loro elevato grado di plasticità;
- i TLRa, attivando le cellule epiteliali o DC, reindirizzano selettivamente le risposte Th allergene-specifiche verso un pattern citochinico più protettivo (IFN- γ /IL-10).

In questo campo è stata particolarmente valorizzata la loro capacità di stimolare le Th1 attraverso la produzione, dalle DC, di IL-12. Infatti, tre sono i segnali in grado di indurre la produzione di IL-10 dalle Th1: IL-12, IL-27 e le proteine Notch⁴⁷ e tutti e tre possono essere prodotti dalla cellula dendritica dopo contatto con antigeni batterici o virali, la cui funzione è stata riprodotta in vitro mediante ligandi dei TLR⁴⁸ (Figura 1).

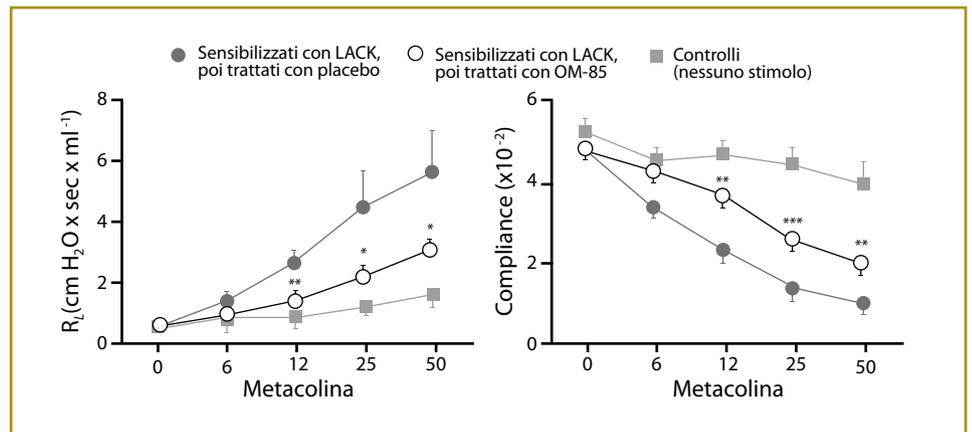
Figura 1. Per effetto del contatto con batteri o virus, che vi s'interfacciano mediante i TLR, la cellula dendritica produce tre fattori in grado di stimolare la differenziazione Th1: IL-12, IL-27 e la proteina Notch. Da qui potrebbe partire la guerra alle allergie.



Essi sono stati testati anche in altri campi, oltre a quello dell'allergia, per la loro capacità, documentata in vitro, di shiftare una risposta Th2 immune allergene-specifica verso una risposta Th1, anche se gli effetti a lungo termine di questa strategia non sono al momento noti⁴⁹. Questa strategia non è sorprendente per chi ha familiarità con il ruolo svolto dal superantigene stafilococcico nello sviluppo della dermatite atipica: esso infatti agisce in modo simmetrico e opposto, inducendo una differenziazione Th2 mediante il suo legame al TLR-2 delle cellule dendritiche⁵⁰.

Ecco allora svilupparsi, negli ultimi anni, studi sul potenziale effetto della stimolazione mediante ligandi batterici sullo sviluppo di allergie. Le proteine di parete batterica contenute in questi preparati sono ligandi del TLR-2 in grado di indurre maturazione delle cellule presentanti l'antigene (APC) e delle T-cells verso un pattern Th1⁵¹. Sperimentazioni su topi hanno dimostrato che, provocando infezioni da patogeni vivi, è possibile prevenire lo sviluppo di malattie respiratorie allergiche nei topi. Inoltre, le T-cells CD4+ purificate dalla trachea dei topi trattati con un immunostimolante in commercio (Broncho Munal, OM-85) sono state capaci di conferire protezione contro l'infiammazione delle vie aeree quando trasferite in topi sensibilizzati⁵². In questo lavoro, più estesamente, si documenta una riduzione di iperreattività bronchiale (AHR), infiammazione delle vie aeree e secrezione mucosa. È stato condotto in questo modo: topi BALB/cByJ, un ceppo predisposto allo sviluppo di sensibilizzazione e malattia allergica, sono stati trattati quotidianamente con OM-85 o placebo per 13 giorni consecutivi, sensibilizzati intraperitoneo con un allergene di prova (è stato usato il LACK, un antigene della leishmania) potenziato con allume (idrossido di alluminio) e, dopo 17

Figura 2. Fatto un challenge bronchiale con metacolina, i topi trattati con OM-85 (cerchi aperti) dimostrano un minore aumento delle resistenze e una minore diminuzione della compliance polmonare rispetto ai topi trattati con placebo (cerchi chiusi). PBS è il controllo.



giorni, sono stati sottoposti a challenge con aerosol di LACK o di placebo (Phosphate-Buffered Saline, PBS) per 5 giorni (17-21). È quindi stata eseguita una valutazione di iperreattività bronchiale il 22° giorno, un vero challenge alla metacolina con misurazione delle resistenze e della compliance polmonare mediante pletismografia, e gli animali sono poi stati sottoposti a broncolavaggio e sacrificati il 23° per una valutazione dell'istologia bronchiale.

Osservazioni:

1. il trattamento protegge gli animali dall'infiammazione allergica delle vie aeree. Gli animali trattati con OM-85 rispetto ai placebo non dimostrano aumentata reattività bronchiale (AHR) a stimoli non specifici come la metacolina (Figura 2), non sviluppano eosinofilia delle vie aeree (Figura 3), non mostrano infiltrazione peribronchiale e perivascolare polmonare (Figura 4), né ipersecrezione mucosa;
2. l'OM-85 induce un aumento del numero dei T-reg nella trachea e anche nella vagina e nella lamina propria dell'intestino (Figura 5);
3. l'OM-85 induce la conversione a livello intestinale di cellule CD4+ da naive (foxp3-) a T-reg (foxp3+), cioè favorisce la formazione di cellule tollerogene.

La prima applicazione nell'uomo viene dal recente studio tedesco che riproduce l'esposizione a batteri tramite somministrazione orale di lisati batterici Gram-negativi e Gram-positivi nella prima infanzia in una popolazione di bambini che vivono in un ambiente non rurale⁵³. Tra la 5ª settimana e il 7° mese di vita, questi bambini vennero trattati con un lisato batterico orale (Pro-Symbioflor; SymbioPharm, Herborn, Germania) contenente batteri Gram-negativi (*Escherichia coli*) e Gram-positivi (*Enterococcus faecalis*) inattivati al calore.

Figura 3. Dopo broncolavaggio, i topi trattati con OM-85 (colonne aperte) dimostrano un minore aumento di eosinofili e linfociti rispetto ai topi trattati con placebo (colonne scure). PBS è sempre il controllo.

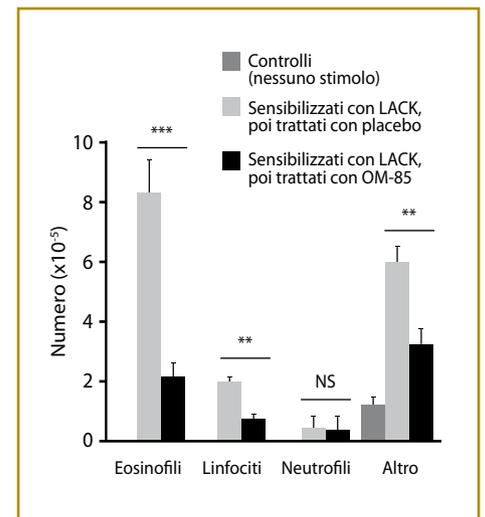


Figura 4. Evidentissima riduzione dell'istologia infiammatoria nei topi trattati con OM-85 rispetto a quelli solo esposti all'antigene LACK senza pretrattamento. La loro istologia è più vicina a quella del controllo non sensibilizzato all'allergene (PBS).

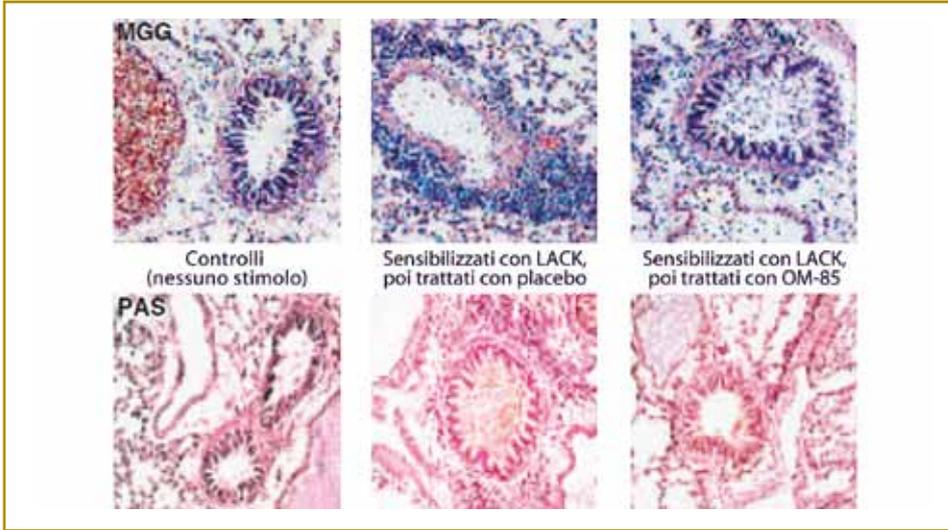
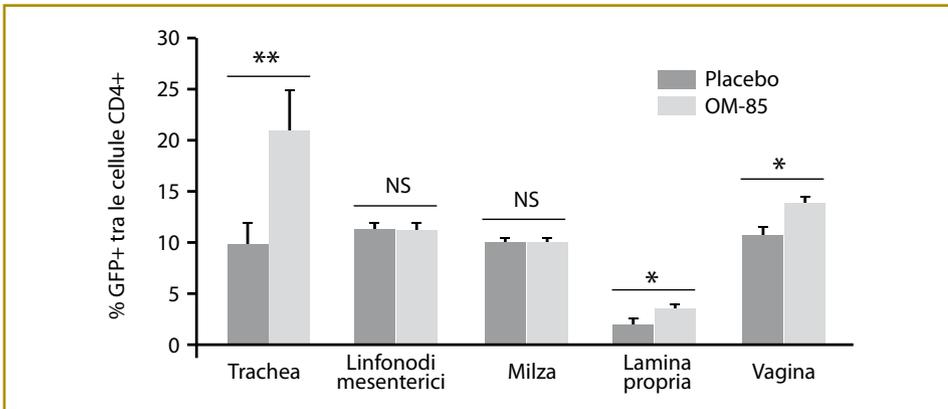


Figura 5. Gli animali trattati con OM-85 (barre chiare) hanno una maggior proporzione di T-reg tra le T-cells CD4+ rispetto a quelli trattati con placebo.



Non fu trovata differenza per l'outcome principale tra i due gruppi in studio, poiché entrambi presentarono eczema in circa il 30% dei casi a 3 anni. Tuttavia la prevalenza di dermatite atopica risultò significativamente ridotta al termine della fase di intervento, a 31 settimane di età, nel sottogruppo di bambini con ereditarietà per malattia allergica mo-

noparentale, che dimostravano eczema nel 10% contro il 19% del gruppo placebo. Se poi l'ereditarietà era paterna, la differenza saliva all'11% contro il 32% del gruppo placebo. Questo studio, il primo con lisati batterici nel bambino, suggerisce che questa sia una via percorribile per la prevenzione della malattia allergica. Altri approcci preventivi

immunomodulatori si concentrano sui fattori che possono essere causalmente implicati nei notevoli cambiamenti di stile di vita, in particolare fattori sia di associazioni epidemiologiche con malattie allergiche, sia di prove di meccanismi immunitari verosimili, quali l'esposizione microbica a inquinanti ambientali e complessi cambiamenti nella dieta. Ecco a tal proposito la ricerca sul ruolo preventivo di pre- e probiotici⁵⁴⁻⁵⁸, di vitamine (vitamina D), acidi grassi polinsaturi (PUFA)^{59,60}, antiossidanti, fibre dietetiche solubili.

Conclusioni

Per ora quello tra lisati batterici e prevenzione delle allergie potrebbe essere considerato, più che un fidanzamento, un timido approccio adolescenziale. Troppe sono ancora le lacune della nostra conoscenza sullo sviluppo delle allergie. Ma le ombre si vanno rapidamente dissipando e alcune luci ci paiono indicare questa via. In Italia abbiamo a disposizione diversi immunomodulatori a base di lisati batterici. Potrà il trattamento con lisati batterici rappresentare una strategia efficace per prevenire lo sviluppo di malattie allergiche nei bambini? Potrà essere un'arma giocabile nel riportare o mantenere un equilibrio nella regolazione del sistema immunitario che appare perso frequentemente in uno stile di vita di tipo occidentale? Forse sì. Ma se di sicuro non tutti i prodotti saranno efficaci, restano anche domande su quando dovrebbero essere utilizzati per essere attivi nella prevenzione primaria dell'allergia e quali popolazioni potrebbero beneficiare di tale terapia.

Bibliografia

- UN: Prevention and control of non-communicable disease. New York:United Nations 2010. Available at http://www.un.org/ga/search/view_doc.asp?symbol=A%2F64%2FL.52.
- Asher MI, Montefort S, Bjorksten B et al. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys. *Lancet* 2006;368:733-43.
- Mullins RJ. Paediatric food allergy trends in a community-based specialist allergy practice, 1995-2006. *Med J Aust* 2007;186:618-21.
- Boyce JA, Assa'ad A, Burks AW et al. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: report of the NIAID-sponsored expert panel. *J Allergy Clin Immunol* 2010;126:S1-S58.
- Sicherer SH. Epidemiology of food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2011;127:594-602.
- Branum AM, Lukacs SL. Food allergy among

- children in the United States. *Pediatrics* 2009;124:1549-55.
7. Robertson CF, Roberts MF, Kappers JH. Asthma prevalence in Melbourne schoolchildren: have we reached the peak? *Med J Aust* 2004;180:273-6.
 8. Warner JO. Anaphylaxis: the latest allergy epidemic. *Pediatr Allergy Immunol* 2007;18:1-2.
 9. Prescott SL, Allen K. Food Allergy: riding the second wave of the allergy epidemic. *Pediatr Allergy Immunol* 2011;22:155-60.
 10. Mullins RJ. Paediatric food allergy trends in a community-based specialist allergy practice, 1995-2006. *Med J Aust* 2007;186:618-21.
 11. Warner JO. Anaphylaxis: the latest allergy epidemic. *Pediatr Allergy Immunol* 2007;18:1-2.
 12. Liu AH, Jaramillo R, Sicherer SH et al. National prevalence and risk factors for food allergy and relationship to asthma: results from the National Health and Nutrition Examination Survey 2005-2006. *J Allergy Clin Immunol* 2010;126:798-806.
 13. Sicherer SH. Epidemiology of food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2011;127:594-602.
 14. Leung R, Carlin J, Burdon J, Czarny D. Asthma, allergy and atopy in Asian immigrants in Melbourne. *Med J Aust* 1994;161:418-25.
 15. Sicherer SH, Wood RA, Stablein D et al. Maternal consumption of peanut during pregnancy is associated with peanut sensitization in atopic infants. *J Allergy Clin Immunol* 2010;126:1191-7.
 16. Strachan DP. Family size, infection and atopy: the first decade of the 'hygiene hypothesis'. *Thorax* 2000;55(suppl 1):S2-S10.
 17. West CE, Videky D, Prescott SL. Role of diet in the development of immune tolerance in the context of allergic disease. *Curr Opin Pediatr* 2010;22:635-41.
 18. Baccarelli A, Bollati V. Epigenetics and environmental chemicals. *Curr Opin Pediatr* 2009;21:243-51.
 19. Ponsonby AL, Dwyer T, Kemp A et al. A prospective study of the association between home gas appliance use during infancy and subsequent dust mite sensitization and lung function in childhood. *Clin Exp Allergy* 2001;31:1544-2.
 20. Liu J, Ballaney M, Al-alem U et al. Combined inhaled diesel exhaust particles and allergen exposure alter methylation of T helper genes and IgE production in vivo. *Toxicol Sci* 2008;102:76-81.
 21. DesRoches A, Infante-Rivard C, Paradis L et al. Peanut allergy: is maternal transmission of antigens during pregnancy and breastfeeding a risk factor? *J Invest Allergol Clin Immunol* 2010;20:289-94.
 22. Schaub B, Liu J, Hoppler S et al. Maternal farm exposure modulates neonatal immune mechanisms through regulatory T cells. *J Allergy Clin Immunol* 2009;123:774-82.
 23. Prescott SL, Wickens K, Westcott L et al. Supplementation with *Lactobacillus rhamnosus* or *Bifidobacterium lactis* probiotics in pregnancy increases cord blood interferon- γ and breast milk transforming growth factor- β and immunoglobulin A detection. *Clin Exp Allergy* 2008;38:1606-14.
 24. Dunstan J, Mori TA, Barden A et al. Fish oil supplementation in pregnancy modifies neonatal allergen-specific immune responses and clinical outcomes in infants at high risk of atopy: a randomised controlled trial. *J Allergy Clin Immunol* 2003;112:1178-84.
 25. Noakes PS, Holt PG, Prescott SL. Maternal smoking in pregnancy alters neonatal cytokine responses. *Allergy* 2003;58:1053-8.
 26. Teich R, Conrad M, Ferstl R et al. Epigenetic regulation of asthma protection early in life by the nonpathogenic microbe *Acinetobacter lwoffii* F78, submitted.
 27. Hollingsworth JW, Maruoka S, Boon K et al. In utero supplementation with methyl donors enhances allergic airway disease in mice. *J Clin Invest* 2008;118:3462-9.
 28. Perera F, Tang WY, Herbstman J et al. Relation of DNA methylation of 5L-CpG island of ACSL3 to transplacental exposure to airborne polycyclic aromatic hydrocarbons and childhood asthma. *PLoS One* 2009;4:e4488.
 29. Baccarelli A, Wright RO, Bollati V et al. Rapid DNA methylation changes after exposure to traffic particles. *Am J Respir Crit Care Med* 2009;179:572-8.
 30. Riedler J, Braun-Fahrlander C, Eder W et al. Exposure to farming early life and its development of asthma and allergy: a cross-sectional survey. *Lancet* 2001;358:1129-33.
 31. Sordillo JE, Hoffmann EB, Celedon JC et al. Multiple microbial exposures in the home may protect against asthma or allergy in childhood. *Clin Exp Allergy* 2010;40:902-10.
 32. Gerhold K, Avagyan A, Seib C et al. Prenatal initiation of endotoxin airway exposure prevents subsequent allergen-induced sensitization and airway inflammation in mice. *J Allergy Clin Immunol* 2006;118:666-73.
 33. Martino D, Prescott SL. Epigenetics and prenatal influences on asthma and allergic airways disease. *Chest* 2011;139:640-7.
 34. Silent mysteries: epigenetic paradigms could hold the key to conquering the epidemic of allergy and immune disease. *Allergy* 2010;65:7-15.
 35. Prescott SL, Nowak-Węgrzyn A. Strategies to Prevent or Reduce Allergic Disease. *Ann Nutr Metab* 2011;59:28-42.
 36. Prescott SL. Early origins of allergic disease: a review of processes and influences during early immune development. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2003;3:125-32.
 37. Schaub B, Liu J, Hoppler S et al. Impairment of T-regulatory cells in cord blood of atopic mothers. *J Allergy Clin Immunol* 2008;121:1491.e13.
 38. Smith M, Tourigny MR, Noakes P et al. Children with egg allergy have evidence of reduced neonatal CD4 + CD25 + CD127 lo/ regulatory T cell function. *J Allergy Clin Immunol* 2008;121:1460-6.
 39. Tulic M, Forsberg A, Hodder M et al. Differences in the developmental trajectory of innate microbial responses in atopic and normal children: new insights into immune ontogeny. *J Allergy Clin Immunol* 2011;127:470-8.
 40. Fiocchi A, Bouygue GR, De Chiara A et al. Dietary Primary Prevention of Food Allergy. *Ann Allergy, Asthma & Immunology* 2003;91:3-13.
 41. Fiocchi A, Bouygue GR, De Chiara A et al. Dietary Primary Prevention of Food Allergy. *Ann Allergy, Asthma & Immunology* 2003;91:3-13.
 42. Prescott SL, Bouygue GR, Videky D, Fiocchi A. Avoidance or exposure to foods in prevention and treatment of food allergy? *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2010;10:258-66.
 43. Woodcock A, Lowe LA, Murray CS et al. Early life environmental control: effect on symptoms, sensitization, and lung function at age 3 years. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;170:433-9.
 44. Palmer DJ, Prescott SL. Does early feeding promote development of oral tolerance? *Curr Allergy Asthma Rep* 2012;12:321-31.
 45. Kalliomaki M, Salminen S, Arvilommi H et al. Probiotics in primary prevention of atopic disease: a randomized placebo-controlled trial. *Lancet* 2001;357:1076-9.
 46. Frew AJ. Allergen immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol*. 2010;125 (Suppl 2):S306-13.
 47. Rutz S, Janke M, Kassner N et al. Notch regulates IL-10 production by T helper 1 cells. *Proc Natl Acad Sci USA* 2008;105:3497-502.
 48. Vultaggio A, Nencini F, Pratesi S et al. The TLR7 ligand 9-benzyl-2-butoxy-8-hydroxy adenine inhibits IL-17 response by eliciting IL-10 and IL-10-inducing cytokines. *J Immunol* 2011;186:4707-15.
 49. Leung T-f, Tang NLS, Wong GWK, Fok TF. CD14 and Toll-like receptors: Potential contribution of genetic factors and mechanisms to inflammation and allergy. *Curr Drug Targets - Inflamm Allergy* 2005;4:169-75.
 50. Mandron M, Aries MF, Brehm RD et al. Human dendritic cells conditioned with *Staphylococcus aureus* enterotoxin B promote TH2 cell polarization. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117:1141-47.
 51. Boccaccio C, Jacod S, Kaiser A et al. Journal of Immunotherapy 2002;25:88-96.
 52. Navarro S, Cossalter G, Chiavaroli C et al. The oral administration of bacterial extracts prevents asthma via the recruitment of regulatory T cells to the airways. *Mucosal Immunol* 2011;4:53-65.
 53. Lau S, Gerhold K, Zimmermann K et al. Oral application of bacterial lysate in infancy decreases the risk of infantile atopic eczema in a subgroup of children with paternal atopy. *J Allergy Clin Immunol* 2012;129:1040-7.
 54. Kopp MV, Hennemuth I, Heinzmann A, Urbanek R. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of probiotics for primary prevention: no clinical effects of *Lactobacillus GG* supplementation. *Pediatrics* 2008;121:e850-e856.
 55. Wickens K, Black PN, Stanley TV et al. A differential effect of 2 probiotics in the prevention of eczema and atopy: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *J Allergy Clin Immunol* 2008;122:788-94.
 56. Moro G, Arslanoglu S, Stahl B et al. A mixture of prebiotic oligosaccharides reduces the incidence of atopic dermatitis during the first six months of age. *Arch Dis Child* 2006;91:814-9.
 57. Arslanoglu S, Moro GE, Schmitt J et al. Early dietary intervention with a mixture of prebiotic oligosaccharides reduces the incidence of allergic manifestations and infections during the first two years of life. *J Nutr* 2008;138:1091-5.
 58. Gruber C, van Stuijvenberg M, Mosca F et al. Reduced occurrence of early atopic dermatitis because of immunoactive prebiotics among low-atopy-risk infants. *J Allergy Clin Immunol* 2010;126:791-7.
 59. Palmer DJ, Sullivan T, Gold MS et al. Effect of n-3 long chain polyunsaturated fatty acid supplementation in pregnancy on infants' allergies in first year of life: randomised controlled trial. *BMJ* 2012;344:e184.
 60. D'Vaz N, Meldrum SJ, Dunstan JA et al. Fish oil supplementation in early infancy modulates developing infant immune responses. *Clin Exp Allergy* 2012;42:1206-16.

Prepuzioplastica associata all'uretroplastica: nostra esperienza

Savanelli A, Esposito C, Escolino M, Roberti A, Iaquinto M, Farina A, Turrà F, Di Lecce M, Settini A

Chirurgia Pediatrica – Dipartimento di Pediatria, Università degli studi di Napoli "Federico II"

Parole chiave

pene, ipospadia, prepuzioplastica, circoncisione, fistola

Key words

penis, hypospadias, foreskin reconstruction, circumcision, fistula

Riassunto

La maggior parte delle procedure chirurgiche per la correzione dell'ipospadia comportano la rimozione del prepuzio, risultando quindi in un pene circonciso. Nei Paesi europei, molti genitori richiedono di preservare l'integrità del prepuzio. Nello studio da noi condotto tra il 2007 e il 2010 abbiamo corretto chirurgicamente l'ipospadia in 357 pazienti di età compresa tra 8 e 120 mesi (media 22 mesi) ricostruendo il prepuzio in 278 di loro. L'uretroplastica è stata eseguita secondo la tecnica di Snodgrass (189/278, 68%) o secondo la tecnica MAGPI (89/278, 32%). 236 pazienti avevano un prepuzio normoretrattile, mentre 42 hanno richiesto l'applicazione post-operatoria di steroidi topici. 12 pazienti hanno presentato deiscenza parziale o totale del prepuzio ricostruito e tre (1%) sono stati successivamente circoncisi. L'uretroplastica associata alla prepuzioplastica ha presentato un'incidenza di complicanze del 4% (8 fistole e 3 stenosi). La nostra esperienza dimostra che la ricostruzione del prepuzio può essere eseguita contestualmente alla riparazione chirurgica dell'ipospadia distale con successo e con un basso tasso di morbidità specifica. La prepuzioplastica non influenza l'incidenza di complicanze correlate all'uretroplastica.

Abstract

Most surgical procedures to correct hypospadias envisage circumcision. In Europe many parents ask the doctors to preserve prepuce integrity. Between 2007 and 2010 357 patients aged 8-120 months (mean: 22 months) underwent surgical correction of hypospadias. We reconstructed the prepuce of 278 patients. We used Snodgrass technique (189/278, 68%) or MAGPI (89/278, 32%) for urethroplasty. 236 patients had a normally retractable prepuce, while 42 required post surgical local steroid application. 12 patients experienced a partial or total dehiscence of the reconstructed foreskin. Three children (1%) subsequently underwent circumcision. The association of urethroplasty and foreskin reconstruction involved 8 fistulae and 3 stenosis (incidence of complications: 4%). Foreskin reconstruction can be performed successfully within hypospadias surgical correction. Foreskin reconstruction does not worsen the incidence of urethroplasty-associated complications.

Introduzione

L'ipospadia è quasi costantemente associata a un'anomalia del prepuzio, con schisi ventrale e ridondanza dorsale di esso (prepuzio a scialle). La maggior parte delle procedure chirurgiche per la correzione dell'ipospadia comportano l'impiego del prepuzio per una correzione adeguata del difetto uretrale. In alcuni Paesi, la circoncisione viene effettuata di routine, considerando l'assenza del prepuzio come un risultato estetico e funzionale da preferire a un prepuzio normalmente retrattile¹⁻⁴. Tuttavia, in Europa e in alcuni Paesi occidentali, alcuni genitori e gli stessi pazienti in età scolare considerano questo aspetto innaturale ed esteticamente inaccettabile, chiedendo di preservare l'integrità del prepuzio. Molti ipospadiologi non eseguono la ricostruzione del prepuzio, perché la Letteratura ha dimostrato risultati inconsistenti con l'aumento delle complicanze correlate all'uretroplastica. Riportiamo in questo studio prospettico la nostra esperienza nella ricostruzione del prepuzio durante la correzione dell'ipospadia distale, dimostrando ottimi risultati estetici e funzionali.

Materiali e metodi

Nel nostro Istituto, tra gennaio 2007 e dicembre 2010, 357 pazienti di età compresa tra 8 e 120 mesi (media 22 mesi) sono stati sottoposti a correzione chirurgica di ipospadia. Tutte le procedure sono state effettuate dallo stesso chirurgo, con la stessa strumentazione chirurgica e la stessa équipe. Il nostro studio è stato realizzato su 278 pazienti, in cui abbiamo eseguito la ricostruzione del prepuzio. In questi 278 pazienti il meato originale era glandulare in 89 pazienti, mentre era coronale o subcoronale negli altri 189 bambini. Nei pazienti con meato glandulare e senza curvatura l'uretroplastica è stata eseguita secondo la tecnica Meatal Advancement Glandulo

Plasty Incorporated (MAGPI), con avanzamento del meato mediante incisione verticale del ponte di tessuto interposto tra meato glandulare e apice del glande. Nei pazienti affetti da ipospadia coronale o subcoronale senza significativa curvatura abbiamo effettuato l'uretroplastica secondo la tecnica Tubularized Urethral Plate (TIPU). Dopo aver completato l'uretroplastica TIPU, uno spesso lembo dartoico ventrale sottocutaneo ben vascolarizzato è stato utilizzato per coprire la neo-uretra. La prepuzioplastica è stata realizzata al termine dell'uretroplastica mediante una sutura a 3 strati, realizzata con sottile filo di sutura riassorbibile (Maxon 6-0, Figura 1). Dopo il completamento della procedura è stata impiegata una medicazione compressiva, da tenere in situ per le prime 24-48 ore post-operatorie. Il catetere uretrale è stato rimosso in tutti i pazienti tra la quinta e l'ottava giornata post-operatoria. Non abbiamo retratto il prepuzio fino a quando la linea di sutura non era adeguatamente chiusa (mediamente 4 settimane post-operatorie). Abbiamo escluso dalla ricostruzione del prepuzio i pazienti con una curvatura ventrale dell'asta superiore a 30 gradi, nei quali il prepuzio è stato utilizzato per coprire il difetto ventrale cutaneo, quelli con un'ipospadia più prossimale, nei quali il prepuzio è stato utilizzato per la rico-

Figura 1. Aspetto della prepuzioplastica a fine intervento.



struzione della neo-uretra, e nei pazienti con un prepuzio molto incappucciato e con prominenti "occhi di Ombredanne", per una ragione estetica.

Risultati

I risultati sono stati valutati da due chirurghi pediatri non coinvolti negli interventi e quindi non a conoscenza del tipo di intervento eseguito. I criteri usati per definire la chirurgia efficace e di successo sono stati: funzione, risultato estetico (aspetto del meato uretrale: fessura verticale situata all'apice del glande; aspetto normale del pene), assente necessità di un reintervento. Tutti i pazienti sono stati valutati a 10 e 30 giorni e poi 6 e 12 mesi dopo l'intervento chirurgico (Figure 2 e 3). In 12/278 pazienti (4,3%), abbiamo osservato una deiscenza della prepuzioplastica che ha richiesto un reintervento nei soli 3 casi di deiscenza totale: in 2 casi abbiamo effettuato una circoncisione, mentre in 1 caso una "redo-prepuzioplastica". Nei restanti 9 casi la deiscenza era parziale, così i genitori hanno deciso di non trattarli. Durante il follow-up abbiamo osservato 42 pazienti (15,1%) con retrazione incompleta del prepuzio.

Essi sono stati trattati con steroidi topici in 41 casi. Solo 1 paziente ha subito la circoncisione per fimosi persistente dopo terapia steroidea topica. Una fistola uretro-cutanea è stata osservata in 8/278 pazienti (2,8%) dopo TIPU. Per quanto riguarda la gestione di questa complicanza una chiusura primaria della fistola è stata eseguita in 7/8 pazienti (87,5%) e una "redo-TIPU" è stata eseguita in 1/8 pazienti (12,5%). Non si sono osservate fistole, invece, con la tecnica MAGPI. Inoltre, in 3 pazienti (1%), abbiamo trovato una stenosi moderata, dopo TIPU (2) e dopo MAGPI (1). La stenosi è stata trattata con successo con una dilatazione e calibrazione del meato in narcosi. I genitori hanno giudicato l'aspetto della prepuzioplastica come: eccellente in 244 casi (87,7%),

Figura 2. Aspetto estetico della prepuzioplastica 6 mesi dopo l'intervento (prepuzio retratto).



Figura 3. Aspetto estetico della prepuzioplastica 6 mesi dopo l'intervento (prepuzio chiuso).



soddisfacente in 28 casi (10%), mentre in 6 casi (2,1%) non si sono ritenuti soddisfatti dell'aspetto estetico, perché la pelle era asimmetrica e con imponenti dog-ears.

Discussione

L'escissione del prepuzio nel corso dell'intervento di uretroplastica per la correzione dell'ipospadia distale rappresenta una metodica di routine in alcuni Paesi, tra cui gli Stati Uniti¹⁻⁴. In altri contesti socio-culturali, invece, la circoncisione non è un metodo accet-

tato dai genitori per ragioni estetiche e sociali. In Italia e in altri Paesi di cultura latina, la ricostruzione del prepuzio è spesso necessaria per creare un pene dall'aspetto "normale"^{5,6}. I gruppi di lavoro di Erdenetsetseg e Dewan^{7,8} hanno descritto la presenza di un ampio gap tra le inserzioni prossimali del prepuzio e la marcata asimmetria dorsale come controindicazioni alla prepuzioplastica. In queste condizioni, anche per la presenza di importanti dog-ears, è difficile ricostruire un prepuzio dall'apparenza normale. I quattro esperti della tavola rotonda riguardante Hypospadias dilemmas tenutasi nel Primo Incontro Mondiale di Urologia Pediatrica hanno consigliato la circoncisione nella maggior parte dei casi, a causa del frequente aspetto cosmetico deludente⁹. Il nostro punto di vista è che la loro esperienza si basa solo sui casi osservati per il "redo", ma la loro convinzione non è supportata da studi prospettici pubblicati. Nella nostra esperienza, il risultato estetico della ricostruzione del prepuzio è stata soddisfacente in una grande percentuale della popolazione trattata e solo nel 2,1% dei casi c'è stata insoddisfazione per l'aspetto del prepuzio ricostruito. Caldamone e colleghi¹⁰ hanno inoltre affermato che la curvatura ventrale superiore a 30 gradi sarebbe considerata una controindicazione relativa alla prepuzioplastica. Noi riteniamo che la ricostruzione del prepuzio sia più adatta per i casi con minima o nessuna curvatura ventrale, spesso presente nell'ipospadia distale, e in assenza di imponenti dog-ears. Nella nostra casistica le complicazioni più comuni della prepuzioplastica sono state la deiscenza del prepuzio ricostruito, che si è verificata nel 4,3% dei casi, e la retrazione incompleta del prepuzio, che è stata osservata nel 12,5% dei pazienti. L'incidenza di deiscenza completa o parziale descritta in Letteratura varia dallo 0% al 30%. Per ridurre l'incidenza di questo problema, la retrazione post-operatoria dovrebbe essere ritardata fino a quando la guarigione è

sufficiente a evitare traumi iatrogeni ed è meglio determinata dal chirurgo a 4-6 settimane dopo l'intervento. Tuttavia, fimosi secondarie o aderenze balanoprepuziali rispondono adeguatamente all'applicazione di crema steroidea per 4-8 settimane: nella nostra casistica, la circoncisione secondaria è stata necessaria solo nell'1% dei casi. Molti Autori, inoltre, sono contrari alla prepuzioplastica e sottolineano l'aumentata incidenza di complicanze dell'uretroplastica, rispetto alla riparazione dell'ipospadia associata alla circoncisione. Essi ritengono che questo aumento delle complicazioni sia dovuto all'impossibilità di una correzione adeguata del difetto uretrale quando il prepuzio viene conservato¹¹⁻¹³. Caldamone e colleghi invece, nonostante la mancanza di un lembo dartoico nella loro serie, non hanno osservato un aumento dell'incidenza delle fistole rispetto alla riparazione dell'ipospadia con circoncisione, probabilmente perché la maggior parte dei loro casi era distale. Nel nostro studio abbiamo rilevato un tasso di complicanze (fistole e stenosi) dell'uretroplastica paragonabile a quello descritto in Letteratura. Questi buoni risultati sono stati ottenuti mediante l'uso di un lembo dartoico ventrale come copertura della neo-uretra. Questa tecnica rappresenta un modo ottimale per evitare la formazione di fistole dopo la riparazione TIPU dell'ipospadia distale¹⁴. Ovviamente, un lungo periodo di follow-up è necessario per una più precisa definizione delle complicazioni estetiche e funzionali.

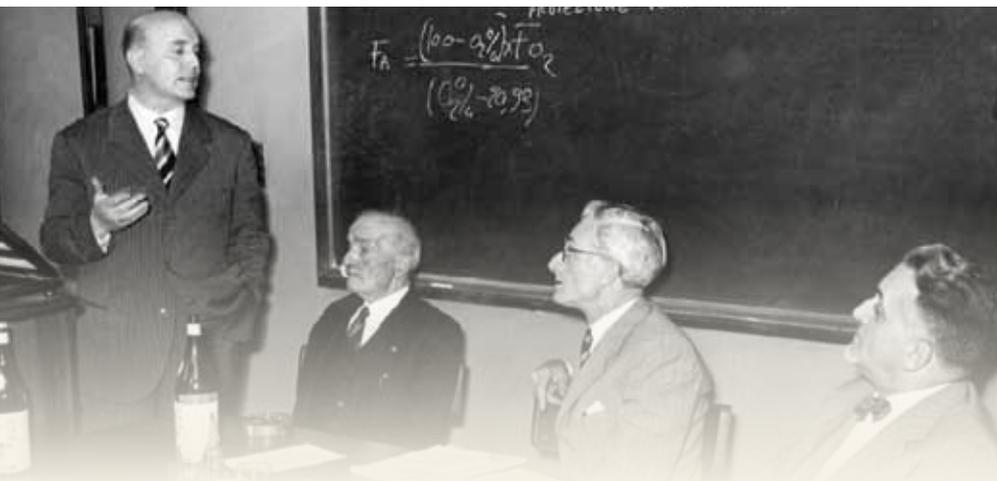
Conclusioni

Secondo la nostra esperienza la ricostruzione del prepuzio è una valida alternativa alla circoncisione in pazienti selezionati, in particolare quelli con ipospadia distale senza significativa curvatura ventrale e senza prominenti dog-ears. Sulla base dei nostri risultati la ricostruzione del prepuzio associata a

riparazione chirurgica dell'ipospadia distale è responsabile di un basso tasso di morbilità specifica e non aumenta il tasso di complicanze della chirurgia ricostruttiva dell'uretra rispetto all'uretroplastica associata con la circoncisione. La ricostruzione del prepuzio associata all'uretroplastica fornisce ottimi risultati estetici e funzionali con un elevato livello di soddisfazione dei genitori. In conclusione, se l'obiettivo della chirurgia dell'ipospadia distale è quello di ripristinare un pene con un aspetto più normale possibile, la ricostruzione del prepuzio dovrebbe costituire un elemento chiave della chirurgia ricostruttiva.

Bibliografia

1. Laumann EO, Masi CM, Zuckerman EW. Circumcision in the United States. Prevalence, prophylactic effects, and sexual practice. *JAMA* 1997;277:1052-7.
2. Rickwood AM, Kenny SE, Donnell SC. Towards evidence based circumcision of English boys: survey of trends in practice. *BMJ* 2000;321:792-3.
3. Burger R, Guthrie TH. Why circumcision? *Pediatrics* 1974; 54:362-4.
4. Taylor JR, Lockwood AP, Taylor AJ. The prepuce: specialized mucosa of the penis and its loss to circumcision. *Br J Urol* 1996;77:291-5.
5. Suoub M, Dave S, El-Hout Y et al. Distal hypospadias repair with or without foreskin reconstruction: A single-surgeon experience. *J Pediatr Urol* 2008;4:377-80.
6. Van Dorpe EJ. Correction of distal hypospadias with reconstruction of the prepuce. *Plast Reconstr Surg* 1987;80:290-3.
7. Dewan PA. Distal hypospadias repair with preputial reconstruction. *J Paediatr Child Health* 1993;29:183-4.
8. Erdenetsetseg G, Dewan PA. Reconstruction of the hypospadiac hooded prepuce. *J Urol* 2003;169:1822-4.
9. Snodgrass W, Macedo A, Hoebeke P, Mouriquand PD (2011). Hypospadias dilemmas: a round table. *J Pediatr Urol* 2011;7:145-57.
10. Snodgrass WT, Koyle MA, Baskin LS, Caldamone AA. Foreskin preservation in penile surgery. *J Urol* 2006;171:826-8.
11. Klijn AJ, Dik P, De Jong TP. Results of preputial reconstruction in 77 boys with distal hypospadias. *J Urol* 2001;165:1255-7.
12. Retik AB, Atala A. Complications of hypospadias repair. *Urol Clin N Am* 2002;29:329-39.
13. Leclair MD, Benyoucef W, Helouy Y. Morbidity of foreskin reconstruction in distal hypospadias repair surgery. *Prog Urol* 2008; 18:475-9.
14. Savanelli A, Esposito C, Settimi A. A prospective randomized comparative study on the use of ventral subcutaneous flap to prevent fistulas in the Snodgrass repair for distal hypospadias. *World J Urol* 2007;25:641-5.



I 135 anni dell'insegnamento pediatrico a Genova

Farnetani I

Dipartimento di Neuroscienze dell'Università di Milano - Bicocca, Facoltà di Medicina e Chirurgia

Collaboratore dell'Istituto dell'Enciclopedia Italiana "Treccani"

Farnetani F

Specialista in dermatologia

Collaboratore dell'Istituto dell'Enciclopedia Italiana "Treccani"

Parole chiave

università di Genova, insegnamento della pediatria, Giovanni De Toni, storia, Cesare Romano.

Key words

university of Genoa, paediatrics education, Giovanni De Toni, history, Cesare Romano

Riassunto

In occasione della celebrazione dei 500 anni dell'insegnamento medico a Genova gli Autori hanno condotto uno studio per ricostruire la storia dell'insegnamento della pediatria in questa città. Lo studio fornisce notizie, informazioni e approfondimenti innovativi. In particolare si stabilisce che a Genova ci sono stati i primi insegnamenti universitari dopo l'Unità d'Italia ed è stato realizzato il primo manuale italiano di pediatria. Si parla inoltre di alcuni importanti pediatri genovesi: Virginio Massini, Arturo Masini, Rocco Jemma, Olimpo Cozzolino, Dante Pacchioni, Giovanni De Toni, Cesare Romano, Gennaro Sansone e Paolo Durand.

Abstract

On the occasion of the quicentennial celebration of medical education in Genoa, the Authors conducted a study to reconstruct the history of paediatrics education in this city. The study provides news, information and closer examinations. More specifically, it establishes that the first university education, after the unity of Italy, was activated in Genoa and the first Textbook in paediatrics was made. Moreover, reference is made to important Genoese paediatricians: Virginio Massini, Arturo Masini, Rocco Jemma, Olimpo Cozzolino, Dante Pacchioni, Giovanni De Toni, Cesare Romano, Gennaro Sansone, Paolo Durand.

Introduzione

Nel 2012 vengono celebrati i 500 anni dell'insegnamento medico a Genova. Ricorrono anche i 135 anni dell'insegnamento pediatrico nell'Ateneo genovese, che è stato il primo nell'Italia postunitaria ad attivare l'insegnamento della pediatria.¹⁻² Da allora abbiamo assistito a tutta una serie di eccellenze e di primati. A Genova iniziò uno scontro culturale fra pediatri e neonatologi. Il primo insegnamento fu affidato a Virginio Massini (1850-1903) che era un pediatra di provenienza brefotrofica, in seguito ad Arturo Masini, un ostetrico. Questa disputa avvenuta a Genova è la prima di una serie di scontri tra realtà brefotrofica, che disponeva di ampia casistica clinica e accademica, ginecologi e clinici medici. Lo stesso avvenne a Torino con Enrico Mensi (1863-1946) e Alberto Muggia che iniziarono i corsi, ma la cattedra andò a Giovanni Battista Allaria (1872-1955), allievo del clinico medico Camillo Bozzolo (1845-1920). Lo stesso avvenne anche a Bologna con Giovanni Berti, di provenienza brefotrofica, che cercò invano, per quasi vent'anni, di ottenere la cattedra, che al contrario andò sempre a universitari. Anche a Genova avvenne lo stesso, infatti il clinico medico Edoardo Maragliano (1849-1940), uno dei grandi medici italiani, creò un reparto all'interno della clinica medica e lo affidò a Rocco Jemma³⁻⁵ (1866-1949, Figura 2) che, dopo un periodo di formazione a Parigi, creò a Genova un reparto efficiente, in grado di richiamare pazienti da tutta Italia e a cui si rivolse anche Ignazio Florio junior (1869-1957), una delle figure più autorevoli della Sicilia. Florio, entusiasta perché Jemma aveva salvato la sua figlia Igea, gli fece ottenere la cattedra di pediatria appena istituita presso l'Università di Palermo. Jemma iniziò così a Genova una carriera universitaria prestigiosa che lo portò a divenire il più grande pediatra italiano.⁶ A Jemma successe Olimpio Cozzolino (1868-1937), l'unico allievo di Francesco Fede (1832-1913), fondatore

e primo presidente della Società italiana di pediatria a raggiungere la cattedra. Cozzolino proprio durante il periodo genovese scrisse il primo Manuale di pediatria italiano (Figura 4), che affrancò la dipendenza dai testi francesi e tedeschi. Dopo Cozzolino arrivò a Genova Dante Pacchioni (1872-1953, Figura 6) che riuscì a realizzare l'ospedale pediatrico Gaslini. Dopo il pensionamento di Pacchioni arrivò Giovanni De Toni (1895-1973) e, in pochi anni, conferì alla clinica pediatrica genovese un prestigio nazionale come dimostra il fatto che, anche nei periodi recenti, il Gaslini di Genova è una delle principali mete dei malati da sud a nord.⁷ Il periodo di De Toni, anche se rappresenta quello di maggior visibilità nazionale e internazionale dell'istituto, è stato importante anche dal punto di vista scientifico: in base ai risultati di una nostra recente ricerca, sulle 12 grandi scoperte della ricerca pediatrica italiana tre, cioè il 25%, sono state realizzate al Gaslini.⁸⁻⁹

Virginio Massini

Dall'anno accademico 1877-1878 Virginio Massini (Figura 1) tenne un corso libero di pediatria presso l'Università di Genova. Il 12 dicembre 1878 ci fu la prolusione per l'apertura del secondo anno.¹⁰ Il testo della prolusione al secondo anno di corso fu pubblicato a Genova,¹ ma ebbe una certa diffusione fra i medici, come si rileva dal fatto che una copia si trovasse nella biblioteca di Maurizio Bufalini (1787-1875), attualmente conservata presso il fondo Bufalini della Biblioteca malatestiana di Cesena. La prolusione è importante anche perché offre utili informazioni sull'avanzamento degli studi pediatrici in Italia. Massini inizia ricordando il successo del primo corso, a dimostrazione che lo studio della pediatria e, in seguito, la fondazione di una società scientifica dedicata all'età evolutiva era un'esigenza del mondo medico italiano della seconda metà dell'Ottocento.

Scrive infatti Massini: *“La benevolenza con cui l'anno scorso vennero accolte le nostre conferenze ci fa animo a presentarci nuovamente a Voi (...) e Voi con non meno intensità a noi ne venite per istudiarle insieme quei mezzi più acconci a sollevare una parte della sofferente umanità (...)”*. Massini illustra il programma delle lezioni dell'anno precedente, propedeutico al corso che sta per iniziare. Riferisce di aver iniziato il corso di lezioni illustrando l'anatomia del neonato e del bambino, dimostrando le differenze rispetto all'adulto. In questa impostazione si rileva l'influenza degli studi settecenteschi basati soprattutto sull'osservazione anatomopatologica. Massini però inizia a descrivere anche la differente fisiologia del bambino rispetto all'adulto con approfondimenti anche di biologia e di chimica e questo aspetto rileva lo stato della ricerca medica della prima metà dell'Ottocento, caratterizzata proprio dagli studi di fisiologia, chimica e biologia. Ecco le parole di Massini: *“Nella nostra prolusione dell'anno scorso avemmo l'onore di svolgere la storia di questa Scienza od in un modo generale, occupandoci cioè dell'uno e dall'altro emisfero. In quella vedemmo come la pediatria fosse collegata coi sistemi che informavano tutta la medicina e come dalle pastoie di questi si svincolasse. Così pure con un'analisi critica mettemmo in chiaro quei pediatri, che questa scienza trattata aveano con indirizzo fisio-patologico ed esponemmo la fonti nuove principali di cui essa trae vita ed incremento. Dalle nostre indagini storiche vedemmo come la pediatria non conti molti anni di vita, come nei suoi progressi trovisi molto limitata fra noi, ed invece pervenuta sia ad un grado se non di perfezionamento totale, almeno molto elevato presso gli stranieri. (...) Dando uno sguardo all'anatomia chi non vede per esempio nello scheletro del neonato quelle ossa non ancora completamente dure, se si eccettuano gli ossicini dell'udito, il labirinto, la cassa del timpano, le clavicole e alcuni pezzi dello joido, le due*

parti del frontale isolate, così pure quelle dell'occipite e dello sfenoide? Lo scheletro osseo del neonato e del bambino nel primo anno di vita si distingue per abbondanza di acqua: più tardi questa decresce in modo rilevante, mentre aumenta in proporzione corrispondente la quantità dei principi immediati inorganici della cartilagine ossea e della diploe; ma le parti osso se continuano ad estendersi ed alcuni anni dopo la nascita tutto si converte in un tessuto ossoso. Gli ossi tutti dei bambini sono più pieghevoli e mono friabili di quelli degli adulti e si possono incurvare e torcere senza rompere; il che procede dalla minore quantità di sostanza terrosa in essi contenuta. Davy trovò nell'osso occipitale di un adulto 64 per cento di sostanza terrosa, 69 in un vecchio, mentre ne trovò soltanto che 57 in un bambino. E dal sistema osseo passando al sistema vascolare vedemmo come i capillari mostransi nel fanciullo (nei polmoni, reni, canale intestinale, fegato, e nella pelle) assolutamente di diametro più grande che nell'adulto”. In questa parte di lezione si vede la formazione brefotrofica di Massini, caratterizzata dall'abbondanza di materiale

Figura 1. Frontespizio della prolusione di Virginio Massini, che ha tenuto il primo insegnamento universitario dell'Italia unitaria.



autoptico su cui effettuare ricerche scientifiche. Massini prosegue: *“la fisiologia infantile, considerata in rapporto a quella dell'adulto nelle sue funzioni, (ad esempio della digestione, della circolazione, del respiro, degli organi uropoetici, dell'attività dei muscoli, del riposo, del sonno e così via; come pure nelle divergenze e nelle spiegazioni dell'influenza esterna, del calore, dell'aria, e della pressione atmosferica), dà un risultato del tutto differente da quello degli adulti. Si aggiungano a queste differenze fisiologiche altre funzioni affatto proprie dell'infanzia e della fanciullezza, quali l'accrescimento o sviluppo corporeo, l'evoluzione dei denti di latte e di quelli permanenti, lo sviluppo degli organi generatori nell'entrare dell'adolescenza.”* Nel secondo anno di corso Massini tratta le malattie tipiche del bambino e questa impostazione riflette lo stato della ricerca medica nella seconda metà dell'Ottocento, quando gli studi microbiologici iniziarono a far capire meglio la patogenesi e la patomorfosi delle singole entità cliniche. Scrive infatti Massini: *“queste differenze furono puro argomento delle nostre lezioni dove svolgemmo l'anatomia e la fisiologia infantile. Acquistate io nozioni di anatomia e di fisiologia infantile per bene interpretare i fenomeni patologici, svolgemmo nelle nostre conferenze l'Ecologia morbosa nei bambini.*

1. L'ereditaria disposizione morbosa
 2. Le malattie durante la vita fetale
 3. Le modificazioni anatomiche [sic.] e funzionali che riguardano parecchi organi nell'epoca che segue la nascita
 4. La nutrizione
 5. L'influenza dell'educazione
- (...) Dal campo etiologico si passò a quello della Semiotica (...)

In una nostra conferenza addimostrammo come collo studio vero, positivo, sperimentale delle malattie dei bambini ed in ispecie col raccogliere i fenomeni più caratteristici si raggiunga lo scoprimento di una affezione qualsiasi, benché il bambino sia privo della parola, e le sensazio-

ni, i dolori e le pene non almeno da lui esternate bene spesso con tratti generali.” Massini afferma infine che lo studio della pediatria non si può limitare al momento della nascita, ma deve comprendere l'intera età evolutiva, allora definita fanciullezza. Questa osservazione è interessante perché offre i presupposti per una distinzione fra neonatologia e pediatria, ma è anche una forma di ricerca dell'individualità della pediatria: infatti il neonato, in genere, era gestito dall'ostetrico, come nella stessa Genova voleva fare Arturo Masini. Si nota già un conflitto all'interno dell'ateneo genovese con Massini, che rivendicava l'individualità della pediatria e chiedeva la possibilità di avere a disposizione una zona di degenza. Il Massini infatti era il medico capo del brefotrofo provinciale di Genova. *“Seguendo il nostro corso noi passammo ad una divisione della malattia, ed osservammo come la pediatria debba riguardare le malattie dei bambini dalla nascita fino alla fanciullezza. Le malattie esclusivamente dei neonati, che si originano nel momento del parto, che provengono dal passaggio che fa il bambino dall'utero in mezzo all'aria atmosferica, la morte apparente dei neonati, l'atelettasia polmonale, la debolezza congenita, la bozza sanguigna dei neonati, le condizioni patologiche dell'ombelico, il trisma dei neonati, l'induramento del tessuto cellulare, la melena, l'itterizia dei neonati, l'oftalmia blenorragia non rappresentano se non che una piccola parte della pediatria, e queste malattie furono il soggetto dei nostri studi l'anno scorso. (...) Nelle conferenze di quest'anno tratteremo un certo numero di malattie, alcune proprie della fanciullezza, come la Pertosse, la Roseola, la Difterite, la Corea e il Rachitismo; altre, quali la febbre Tifoide, la Bronco-Pneumonite, la Sifilide e la Tuberculosis, comuni in ogni età, ma che noi dimostreremo come si manifestino con caratteri opposti a quelli che si riscontrano negli adolescenti, per lo che divenendo malattie speciali richiedono uno studio affatto speciale. Noi proseguire-*

mo nell'intrapreso arringo, quantunque sia dei più difficili della Scienza medica, seguendo il tracciato indirizzo, e col sussidio di uomini preclari, vi aggiungeremo quel poco che permettono le nostre forze, le quali saranno sfruttate tutte per questo nobilissimo ramo Medico.” Un'altra parte della prolusione è dedicata all'analisi dei servizi sociali e delle strutture per la custodia e la cura dell'infanzia, dagli asili agli ospedali pediatrici: ricordiamo infatti che il Massini fu uno dei fondatori della: *“Società Nazionale pro infantia”*. La prolusione termina con un riferimento a Genova: *“Ed in Genova possiamo tanto più sperare che vengano questi nostri voti soddisfatti, pensando a quegli esempi di Alta e straordinaria Munificenza di cui siamo testimoni, e che formano l'ammirazione di tutti gli altri Paesi.”* In effetti la giunta municipale genovese approvò molte iniziative a favore dell'infanzia fra cui anche la pubblicazione di un volumetto di educazione sanitaria.¹¹ Questa valutazione è interessante anche perché eseguita da un osservatore in parte esterno alla città: infatti il Massini era romagnolo di nascita. Nacque infatti da Carlo e Irene Bondi nel 1850, a Cesenatico (FC). Aveva sposato Elisa De' Barbieri, dalla quale ebbe il figlio Luigi Carlo. Abitava a Genova in Piazza Colombo 24. Restò legato alle proprie origini romagnole, anche se si inserì bene a Genova ove fu il fondatore della pediatria. Durante la relazione che tenne nel 1892 al II congresso pediatrico italiano, salutando la città di Napoli che ospitava l'evento, chiari il proprio rapporto fra la Romagna e Genova ma illustrò bene anche le caratteristiche socioeconomiche delle due realtà: *“E questo saluto io reco non pure a nome dell'industriosa Genova, la patria di Colombo dove già da molti anni fermai la mia dimora, ma eziandio a nome della forte ed ubertosa Romagna, mia terra natale.”* Fu socio fondatore della Società Italiana di Pediatria (SIP) di cui fu consigliere per il primo triennio. Morì a Genova il 2 agosto 1903.

Arturo Masini

Nell'anno accademico 1881-1882 presso l'Università di Genova si tenne anche un altro corso di pediatria. Si trattava di un libero insegnamento di ginecologia e pediatria tenuto da Arturo Masini, un ostetrico. Il corso era riconosciuto dal ministero della pubblica istruzione, ma fu tenuto solo per l'anno accademico 1881-1882. Negli anni successivi infatti il Masini, che era assistente presso la clinica ostetrica dell'Università di Genova, tenne corsi e conferenze cliniche di ostetricia.¹²

Rocco Jemma

Dopo questi sporadici tentativi dal 1897 iniziò un corso di pediatria mai più interrotto. Il corso fu affidato a Rocco Jemma, un calabrese laureato a Napoli. Rocco Jemma nacque a Stellitanone, frazione di Laureana di Borrello (Reggio Calabria) il 16 agosto 1866. Si laureò presso l'Università di Napoli con lode nel 1891 e si trasferì a Genova, richiamato dalla fama del clinico medico Edoardo Maragliano (1849-1940). Nel 1892, fu nominato assistente della clinica medica universitaria e degli ospedali civili di Genova e dal 1895 aiuto. Contemporaneamente frequentò i laboratori di igiene e di chimica. Rocco Jemma tenne un corso libero di patologia speciale medica delle malattie dei bambini: nell'anno accademico 1897-1898 ebbe 15 iscritti; nell'anno successivo, 1898-1899, gli iscritti furono 34 e nel 1899-1900 furono 130. Nell'anno accademico 1900-1901 Jemma tenne il corso libero di clinica delle malattie dei bambini, a cui parteciparono 122 studenti. Nell'anno accademico 1902-1903 ebbe l'incarico dell'insegnamento del corso pareggiato di clinica pediatrica. Edoardo Maragliano, che era direttore della clinica medica dell'Università di Genova, senatore del Regno e uno fra i più insigni clinici italiani, nel 1900 co-

stituì, all'interno della clinica medica, una sezione pediatrica composta da 12 letti e affidò la direzione a Jemma che aveva ottenuto anche la possibilità di aprire un ambulatorio pediatrico e di servirsi del laboratorio della clinica. Nel 1897 conseguì anche la libera docenza in patologia speciale medica e dimostrativa discutendo una tesi su *Tifo addominale e tubercolosi miliare acuta. Loro diagnosi differenziale*.¹³ Nel 1900 conseguì la libera docenza in patologia e clinica pediatrica, discutendo una tesi su *L'allattamento artificiale*.¹⁴ Nel 1901 concorse alla cattedra per professore straordinario di clinica pediatrica presso l'Università di Padova, conseguendo l'idoneità. Nel 1903 lasciò Genova perché vinse la cattedra, appena istituita, di clinica pediatrica presso l'Università di Palermo. Nel 1913 alla morte di Francesco Fede fu chiamato a ricoprire la cattedra di Napoli. Formò la "Scuola di Rocco Jemma" da cui uscirono un gran numero di professori ordinari di pediatria. Nel 1924 fu eletto presidente della Società Italiana di Pediatria e rimase in carica fino al settembre del 1929. Fu successivamente rieletto presidente dal 1940 al 1949. Nel 1936 Jemma lasciò l'insegnamento per raggiunti limiti di età. Morì a Napoli il 24 marzo 1949.

Figura 2. Rocco Jemma, docente dal 1897 al 1903.



R. Jemma

Figura 3. Olimpio Cozzolino, direttore dell'istituto di clinica pediatrica dal 1904 al 1912.



Olimpio Cozzolino

Dopo Jemma, dal 16 dicembre 1904 al 15 ottobre 1912, ebbe l'incarico dell'insegnamento della pediatria Olimpio Cozzolino (1868-1937) (Figura 3). Come Jemma disponeva di alcuni letti che costituivano ancora un reparto speciale della clinica medica. Olimpio Cozzolino nacque a Siderno Marina (Reggio Calabria) il 26 dicembre 1868. Si laureò presso l'Università di Napoli il 27 luglio 1894 e fu un allievo di Francesco Fede. Nel 1899 conseguì per titoli la libera docenza in clinica pediatrica. Dal 16 dicembre 1904 al 15 ottobre 1912 ebbe l'incarico dell'insegnamento di clinica pediatrica nell'Università di Genova. Durante il periodo di permanenza a Genova scrisse il primo manuale di pediatria italiano intitolato: *Manuale pratico di pediatria* che fu pubblicato nel 1911¹⁵ e ristampato nel 1916,¹⁶ e che nel 1921-1922 cambiò il titolo in: *Trattato di pediatria*.¹⁷ La valutazione dei contemporanei per l'opera di Cozzolino è dimostrata da una recensione apparsa su "Il Policlinico":¹⁸ "con eccessiva modestia il Manuale del Cozzolino si prefigge lo scopo di giovare ai medici pratici come orientamento, agli studenti come introduzione per lo

studio della pediatria. Esso, a nostro giudizio, è un modello del genere destinato a fare autorità. Contiene molto, lascia fuori poco. Naturalmente svolge con ampiezza le forme morbose più comuni, più importanti, più caratteristiche dell'infanzia; si limita invece a pochi accenni su quelle rare o che si allontanano poco dalla patologia degli adulti. Sorvola anche sulle di-

Figura 4. Frontespizio del *Manuale pratico di pediatria* di Olimpio Cozzolino.

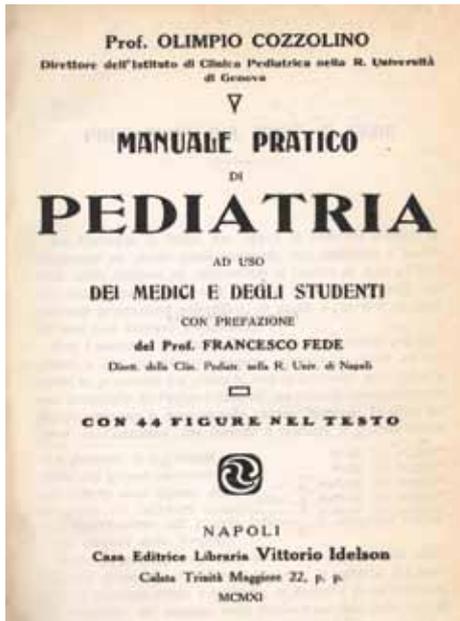


Figura 5. Frontespizio del *Formulario pratico di pediatria* di Olimpio Cozzolino.



squisizioni scientifiche, sulle questioni controversi; non turba l'esposizione con teorie o dottrine mal assodate. In ogni sua parte è semplice e pratico. In qualunque pagina il lettore apra il libro, troverà qualche nozione interessante, sulla quale viene richiamata la sua attenzione. Molte figure sono state ottenute da cliniche italiane e straniere – di Baginski e Finkelstein, di Fede (il quale presenta il lavoro), di Concetti, di Jemma. – Altre sono proprie." Sempre durante il periodo genovese pubblicò il *Formulario pratico ragionato di clinica pediatrica*¹⁹ (Figura 5). Cozzolino restò a Genova fino al 15 ottobre 1912 quando si trasferì a Cagliari, in qualità di professore straordinario di clinica pediatrica dell'Università, ove insegnò dal 16 novembre 1912 al 15 novembre 1915. Il 16 novembre 1915 passò all'Università di Parma in qualità di straordinario di clinica pediatrica, il 1° novembre 1916 venne nominato ordinario. Dal 16 novembre 1931 si trasferì alla direzione della clinica pediatrica dell'Università di Bari. Fu vicepresidente della SIP. Morì a Bari il 22 gennaio 1937.

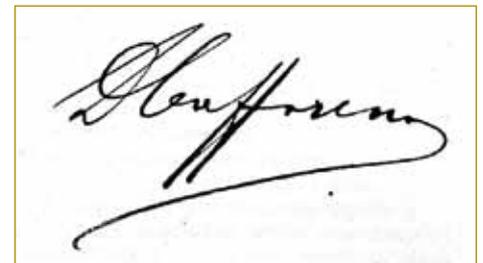
Dante Pacchioni

Nel novembre 1912 l'Istituto di pediatria divenne autonomo e la direzione fu affidata a Dante Pacchioni, che tenne la direzione fino al 1942. Dal 1912 al 1928 fu presso il vecchio ospedale dei cronici; dal 1929 al 1938 presso l'Ospedale San Martino; dal 1938 presso l'Istituto Giannina Gaslini.²⁰ Pacchioni era nato a Reggio Emilia il 26 agosto 1872. A Firenze fu allievo di Giuseppe Mya. Alla morte del Maestro ebbe per alcuni mesi l'incarico dell'insegnamento della pediatria presso l'ateneo fiorentino, fino all'arrivo del nuovo titolare Carlo Comba. Nel novembre 1912 divenne ordinario presso l'Università di Genova ove restò fino al 1942. Studiò la tubercolosi e i disturbi della nutrizione, realizzando una

Figura 6. Dante Pacchioni, direttore dal 1912 al 1942. Pacchioni è stato l'ordinario che ha tenuto più a lungo la cattedra di Genova e inaugurò il Gaslini.



Figura 7. Firma di Dario Caffarena, primo infettivologo pediatra universitario di Genova.



propria classificazione. Dal 1931 ebbe anche l'insegnamento della puericoltura che divenne così di "pediatria generale puericoltura". Nello stesso anno fu creato l'insegnamento di malattie infettive dell'infanzia, che fu affidato per incarico a Dario Caffarena, libero docente e aiuto della clinica e in seguito primario dell'Ospedale di Sanpierdarena²¹ (Figura 7). Nel 1938 fu presidente del XVI congresso nazionale di pediatria che si tenne a Genova dal 15 al 18 novembre 1938 in occasione dell'inaugurazione dell'Ospedale Gaslini (Figura 8). Fu vicepresidente della SIP. "I nostri Congressi hanno

Figura 8. Plastico del Gaslini a corredo del progetto.



sempre trovata la loro naturale base d'appoggio nelle Cliniche Pediatriche Universitarie. Le condizioni della clinica pediatrica di Genova fino ad oggi non permettevano di poter godere di un tale onore. Infatti la clinica pediatrica di Genova, che come clinica del tutto autonoma ebbe vita nell'anno accademico 1912-13, ossia per l'appunto 25 anni là, fu da me arrangiata (e questo è il vero termine) in 9 o 10 stanze e stanzette dell'ultimo piano del vecchio Ospedale dei Cronici. Questa sistemazione, che doveva essere provvisoria perché si stava progettandone una definitiva, durò fino al 1928, ossia fino a quando la clinica fu trasferita, in via, questa volta, veramente provvisoria, in un Padiglione dell'Ospedale di San Martino, dove trovò una assai migliore sistemazione grazie all'interessamento della Presidenza degli Ospedali Civili e del Rettore Magnifico. Finalmente il 18 luglio di questo anno XI, per la munificenza, grandissima e veramente eccezionale, di Gerolamo Gaslini, la clinica pediatrica ha potuto trasferirsi nella sua nuova e definitiva sede, cioè nell'istituto Giannina Gaslini. Voi, congressisti, vedrete la nuova clinica, che è stata donata all'università di Genova, completamente attrezzata perfino di apparecchi scientifici. Oltre la clinica vedrete tutto l'istituto e potrete così constatare quale grande opera di bene Gerolamo Gaslini ha compiuto: grande opera di bene inaugurata con nostra immensa

gioia il 15 maggio del c.a. dal Duce, che dimostra la sua alta e convinta ammirazione con calorose espressioni di elogio e di approvazione. Mi è quanto mai gradita questa odierna occasione per esprimere in presenza Vostra, Camerati congressisti, che come pediatri più profondamente di altri potete apprezzare le alte finalità di questo istituto, la più sentita riconoscenza della clinica pediatrica genovese, dell'università, della città e della pediatria italiana a Gerolamo Gaslini, che appunto per questi suoi grandi meriti è stato nominato Socio onorario dalla Società Italiana di Pediatria. (...) In questi primi 25 anni di vita della clinica è stato impartito l'insegnamento a 1.739 studenti. Dal 1928 ad oggi sono stati iscritti alla scuola di specializzazione in pediatria, annessa alla clinica, 81 laureati. Hanno conseguita la libera docenza in clinica pediatrica 12 allievi, uno dei quali salì alla cattedra ed un altro regge un incarico universitario. Dal personale della clinica sono stati tenuti numerosi corsi di insegnamento extra-universitari (corsi di puericultura dell'ONMI, della CRI e della scuola municipale di igiene sociale; corsi per giovani italiane; corsi per levatrici). Dal personale della clinica sono state fino ad oggi eseguite oltre 300 pubblicazioni scientifiche.²²

Figura 9. Giovanni De Toni all'età di 45 anni: fu direttore dal 1942 al 1965.



Giovanni De Toni

Nel 1942 Pacchioni lasciò l'incarico per raggiunti limiti d'età e fu sostituito da Giovanni De Toni²³ (Figura 9). Nato a Venezia il 3 marzo 1895, si laureò in medicina e chirurgia a Padova il 15 dicembre 1919 con lode e dignità di stampa della tesi. È interessante ricostruire il percorso della scelta verso la pediatria da parte del De Toni. Durante gli anni universitari fu allievo interno presso l'istituto di fisiologia, diretto da Aristide Stefani, e quello di farmacologia, diretto da Luigi Sabbatani. Ebbe probabilmente il primo incontro con la pediatria quando, iscritto al quinto anno della facoltà di medicina, frequentò i corsi dell'università Castrense tenuti presso l'ospedale militare di San Giorgio di Nogaro (Udine). La clinica pediatrica era diretta da Guido Berghinz, direttore del brefotrofio di Udine, che dal 1919, cioè dal momento della laurea di De Toni, fino al 1929, fu direttore incaricato della clinica pediatrica di Padova. Dal 1920 al 1922 ebbe De Toni come assistente e in seguito aiuto. Berghinz, pur avendo accumulato numerose benemerienze belliche che lo portarono a ottenere l'incarico all'università di Padova, ove peraltro potenziò l'attività della clinica, era di provenienza brefotrofica, pur se libero docente, e non ebbe mai un vero potere accademico, pertanto il De Toni dovette lasciare l'università e dedicarsi alla carriera ospedaliera: alla fine del 1921 divenne direttore dell'ospedale infantile Cesare Arri-go di Alessandria, ove rimase fino al 1926, anno in cui conseguì la libera docenza in clinica pediatrica. Nel 1927 riprese la carriera universitaria, divenne aiuto volontario e nel 1928 di ruolo, presso la clinica pediatrica dell'università di Bologna. Alla morte del suo direttore, Carlo Francioni (1887-1929), dal 14 giugno 1929 al 1° novembre dello stesso anno



Figura 10. Bologna, 19-21 settembre 1954: XXIII Congresso Pediatria. Da sinistra: Giuseppe Caronia, direttore della prima cattedra di clinica pediatrica presso l'università di Roma con Guido Fanconi, ordinario di pediatria presso l'università di Zurigo, ma nato nella Svizzera di lingua italiana, a Poschiavo, nel Canton dei Grigioni; Giovanni De Toni, direttore della clinica pediatrica di Genova; Mario Cotellessa, primario pediatra di Chieti e dal 1948 al 1953 Alto commissario all'igiene e alla sanità pubblica, l'equivalente dell'attuale ministro della Salute.

fu direttore supplente della clinica pediatrica di Bologna, la cui direzione, con il nuovo anno accademico fu affidata a Maurizio Pincherle (1879-1949). Nel 1933 descrisse una turba costituzionale della funzione renale, l'insufficienza del tubulo prossimale, caratterizzata dalla perdita di glucosio, amminoacidi e fosfati e responsabile di una peculiare forma di rachitismo vitamina D-resistente, indicato con l'eponimo di "malattia di De Toni, Debré, Fanconi" (Figura 10). Questa è stata una delle grandi scoperte della ricerca pediatrica e la più importante di De Toni.²⁴ Nel 1935 divenne direttore della clinica pediatrica dell'università di Modena lasciata libera dal fondatore, Riccardo Simonini (1865-1942), andato fuori ruolo per raggiunti limiti di età. A Modena restò sette anni, ove creò una piccola scuola. Per chiarire chi fossero gli allievi di De Toni fino al momento del trasferimento a Genova sono utili le informazioni che si ricavano dalla pubblicazione a lui dedicata della Fototeca dei maestri italiani della scienza medicochirurgica.²⁵ Da questa pubblicazione si ricava l'elenco degli allievi presenti a Modena nel 1940. Nel testo è scritto che già due suoi collaboratori all'ospedale di Alessandria avevano ottenuto la libera docenza: Piero Fornara (1897-1975) e Carlo Currado, primari pediatri rispettivamente a Novara e Asti. A Modena i principali

collaboratori erano: Mengoli, Mariani-Tosatti, Robles, Traina, Velasco Suello Santyan,²⁶ Fontana. Non sono ancora presenti i principali allievi del periodo genovese che rappresenta per De Toni il periodo di massima visibilità scientifica e accademica. Di tutti questi allievi abbiamo notizie di Vittorio Mengoli, che divenne primario pediatra a Verona. Di Francesco Fontana risulta che seguì De Toni a Genova e abitava in Via Sant'Ilario 44, conseguì la libera docenza e in seguito tornò a vivere a Modena. Degli altri non è stato possibile trovare notizie scientificamente rilevanti. Nel 1942 De Toni

passò alla clinica pediatrica dell'università di Genova ove restò fino al novembre 1965. In questo trasferimento dobbiamo notare che ci fu uno scambio di sedi: De Toni fu sostituito nella cattedra di Modena dall'aiuto di Pacchioni, Guido Guassardo (1897-1964) che due anni dopo divenne direttore della clinica pediatrica di Torino. Dal 1946 (Figura 11) De Toni coltivò in particolare i temi dell'accrescimento (Figura 12). Elaborò un personale metodo auxologico che si basava sulla realizzazione di una griglia auxometrica in cui venivano riportati valori di peso e altezza.

Figura 11. Lavori del V congresso nazionale di nipiologia e prime giornate internazionali nipiologiche svoltesi a Rapallo dal 14 al 16 maggio 1949. Nella lavagna si noti che durante il convegno era stato realizzato un filmato sul centro prematuri realizzato presso la clinica pediatrica dell'università di Genova. Tali centri erano considerati: centri pilota. Eugenio Schwarz Tiene (il primo da sinistra), in seguito direttore della clinica pediatrica dell'università di Milano, insieme a Ernesto Cacace, fondatore della nipiologia, Gaetano Salvioli, direttore della clinica pediatrica di Bologna, e Giovanni De Toni.



Figura 12. Genova 28-29 maggio 1964, convegno nazionale di auxologia, da destra: Cataldo Zumo, fisiologo e rettore dell'università di Palermo dal 1951 al 1952, Michele Gerbasi, direttore della clinica pediatrica dell'università di Palermo e rettore dell'Ateneo dal 1960 al 1966. In seconda fila da destra Enrico Sartori, in seguito direttore della clinica pediatrica dell'università di Padova, Andrea Pagani-Cesa, primario pediatra a Brescia, ed Enrico Cheli, in seguito direttore della clinica pediatrica di Modena. In terza fila, dietro Cheli, Marino Ortolani (col vestito scuro e gli occhiali in mano), primario pediatra di Ferrara. In quarta fila, nella foto a destra di Ortolani, Vito Saggese (di profilo con le mani all'orecchio), primario pediatra di Livorno.



Oltre alla valutazione dell'accrescimento, secondo la zona in cui si collocavano i parametri del bambino o dell'adolescente, veniva fornita la definizione delle caratteristiche somatiche del bambino con una ben precisa identificazione linguistica attraverso dei termini italiani appropriati sia dal punto di vista scientifico, sia etimologico. Anche negli anni successivi De Toni continuò a occuparsi di auxologia: fra l'altro realizzò i due volumi sull'auxologia che facevano parte del *Trattato di pediatria e puericoltura* diretto da De Toni. Lo spirito dell'opera era quello di raccogliere volumi monografici scritti da uno o più esperti del settore. Era un'impostazione originale basata sul presupposto della costituzione delle specialità pediatriche. Da segnalare che il volume delle malattie infettive era affidato a Paolo Tolentino (1914-1982), mentre quello sulla genetica a Gennaro Sansone (1913-1993), due allievi della clinica genovese. De Toni si distinse anche negli anni Cinquanta per essere un determinato sostenitore dell'allatta-

mento al seno.²⁷ Fu presidente della SIP dal 1966 al 1973. Una descrizione dello spirito della scuola genovese agli inizi degli anni Cinquanta del Novecento si ha in uno scritto di Franco Panizon, a lungo ordinario di pediatria a Trieste: "Ma quando mi sono affacciato al mondo della pediatria nessuna (...) [scuola] brillava di luce propria forse Gerbasi, ma era un lumicino lontano, nell'isola; e la Grande Scuola, pressoché autoctona, cresciuta poco prima e durante la guerra e la resistenza, su una grande fondazione privata, il Gaslini, era quella di Genova, col corsusco De Toni e col quartetto Sansone, Tolentino, Durand, Bulgarelli.(...) Eppure, li ho conosciuti abbastanza bene, i genovesi, per permettermi di riconoscere in loro la sicurezza (un po' altezzosa) del loro valore, una abitudine a guardare dall'alto della penisola di Nervi, verso il basso, al resto del Paese; una facile conflittualità verso l'esterno, temperata dall'atteggiamento del nobile che non scende a zuffa col villano; e una ancora maggiore conflittualità verso l'interno".²⁸ Nel 1952,

Figura 13. Genova 9 dicembre 1954. Inaugurazione del VI Congresso Nazionale della Società Italiana per lo Studio delle Malattie Infettive e Parassitarie. Da sinistra: Vincenzo Pertusio, sindaco di Genova dal 26 giugno 1951 al 27 maggio 1960, Giovanni De Toni, direttore della clinica pediatrica dell'università di Genova, Mario Cotellessa primario pediatra di Chieti e dal 1948 al 1953 Alto commissario all'igiene e alla sanità pubblica, l'equivalente dell'attuale ministro della Salute.



Rolando Bulgarelli e Paolo Tolentino ebbero l'incarico rispettivamente di puericoltura e di malattie infettive (Figura 13). Bulgarelli nel 1958 vinse il concorso per la cattedra di puericoltura ed ebbe la direzione dell'istituto di puericoltura e neonatologia. Il 1° novembre 1965, quando De Toni andò fuori ruolo, la direzione della clinica pediatrica passò a Bulgarelli che nello stesso anno aveva vinto la cattedra di clinica pediatrica all'università di Sassari. La cattedra di puericoltura passò a Ettore De Toni, figlio di Giovanni, che ricopriva lo stesso ruolo presso l'università di Sassari. Paolo Tolentino nel 1959 vinse il concorso per la cattedra di malattie infettive e fu chiamato a dirigerne l'istituto. Paolo Tolentino nacque nel 1914 a Trieste. Si laureò nel 1938 presso l'Università di Padova con il massimo dei voti e lode. Fu presidente per molti anni della Società Italiana per lo Studio delle Malattie Infettive e Parassitarie e vicepresidente della Società Internazionale di Malattie Infettive e Parassitarie. Fu tra i primi a descrivere la toxoplasmo-

si connatale. Morì nel 1982. Nel 1972, Clotilde Iannuzzi fu chiamata a dirigere la seconda cattedra. Alla morte del Tolentino, la prima cattedra fu assunta da Alberto Terragna che dal 1969 dirigeva la clinica di malattie infettive dell'università di Siena. Dal 1980 Cesare Romano (1924-2008) fu chiamato a dirigere la seconda cattedra della clinica pediatrica e dal 1987, quando Bulgarelli lasciò la direzione della clinica per raggiunti limiti di età, Romano passò alla prima clinica mentre Ettore De Toni alla seconda clinica pediatrica. Giorgio Aicardi subentrò nella cattedra e direzione dell'istituto di puericultura e medicina neonatale. Nel 1963 Cesare Romano, in collaborazione con Gemme e Pungiglione, descrisse il primo caso della Letteratura pediatrica italiana di "accessi sincopali per fibrillazione ventricolare parossistica". Sei anni prima, Jervell e Lange-Nielsen avevano reso noto un quadro di *Congenital deaf-mutism, functional heart disease with prolongation of the QT interval and sudden death*. Cesare Romano aveva documentato una forma con ricorrenza familiare, ma che non comprendeva il sordomutismo. Oggi è accertato infatti che la sindrome genetica del QT lungo presenta due varianti: una forma autosomica recessiva con sordità congenita (Jervell e Lange-Nielsen) e l'altra, autosomica dominante, senza sordità (Romano-Ward).²⁹⁻³⁰ Dal novembre 1989 Agostino Berio, che da quattro anni dirigeva l'istituto di auxologia dell'università di Chieti, fu chiamato alla cattedra di pediatria presso il corso di odontoiatria dell'università di Genova. In seguito fu attivata una terza cattedra di clinica pediatrica, affidata a Gerolamo Gemme, direttore anche del servizio di auxologia. In seguito la direzione della Clinica è passata a Renata Lorini, che proveniva da Pavia, dove era allieva di Roberto Burgio, allora Direttore della Clinica Pediatrica di Pavia in quanto allievo di Giuseppe Roberto Burgio, l'attuale titolare.

Gennaro Sansone e Paolo Durand

Due allievi che si formarono presso la clinica pediatrica di Genova, sotto la direzione di De Toni, dovettero abbandonare la carriera universitaria, ma sono ugualmente fra i grandi ricercatori italiani, poiché hanno realizzato due delle dodici più importanti scoperte della ricerca italiana: Gennaro Sansone (1913-1993) e Paolo Durand (1922-2003). Nel 1956 cominciarono a notarsi strette analogie biochimiche tra l'emolisi da primachina e quella da *Vicia faba*, assai comune in Sardegna. Gennaro Sansone e Giuseppe Segni (Figura 14) dimostrarono negli eritrociti dei fabici la stessa carenza di glutatione ridotto endoeritrocitario (GSH) trovata proprio nei soggetti sensibili alla primachina e descritta da Beutler e Colleghi nel 1955. Con un test di screening dimostrarono una parallela e grave deficienza enzimatica del globulo rosso, coinvolgente la glucosio 6 fosfato-deidrogenasi.³¹ Gennaro Sansone fu allievo di Giovanni De Toni dal novembre 1943 nel-



la clinica pediatrica Gaslini di Genova della quale divenne aiuto ordinario nel 1957. Divenne primario pediatra negli ospedali Galliera di Genova nel 1959. Ebbe anche l'insegnamento di genetica medica presso l'università di Genova. Nel 1966 Paolo Durand descrisse un errore congenito del metabolismo, trasmesso con modalità autosomica recessiva, rappresentato dal difetto dell'enzima lisosomiale alfa-L-fucosidasi, malattia che assieme a Philippart denominò "fucosidosi". Si distinguono due varianti: un primo tipo presenta esordio precoce ed è caratterizzato da nanismo, ritardo mentale e rapida evoluzione verso una diplegia o tetraplegia spastica, mentre la seconda variante, al contrario, ha un esordio più tardivo e inizia verso i due anni. Presenta un progressivo deterioramento mentale, cute spesso e angiocheratosica, specie a livello genitale.³² Da segnalare che Durand definì anche un'altra malattia, la sialidosi, un errore congenito del metabolismo delle glicoproteine. Paolo Durand dal 1963 fu primario della terza divisione di pediatria dedicata alle malattie metaboliche dell'istituto Gaslini di Genova. Dal 1982 al 1992 ne fu direttore scientifico. Fu inoltre direttore dell'istituto Mendel di Roma, dal 1992 al 1994, anno in cui divenne direttore scientifico dell'ospedale Bambino Gesù di Roma, incarico che mantenne fino al 1998.

Figura 14. Sanremo (IM) 24 settembre 1959. Inaugurazione del Congresso delle Nazioni Latine, voluto da Giovanni De Toni. Alla cerimonia inaugurale partecipò Antonio Segni (al centro, il quinto da destra), padre di Giuseppe, allievo della clinica pediatrica di Genova, allora presidente del Consiglio dei Ministri e in seguito presidente della Repubblica dal maggio 1962 al dicembre 1964. Antonio Segni il 17 agosto 1962 conferì a De Toni l'alta onorificenza di Grande Ufficiale dell'Ordine al Merito della Repubblica Italiana.

Conclusioni

Nei 135 anni di insegnamento pediatrico a Genova si sono avvicendati numerosi protagonisti, ognuno dei quali ha portato il proprio contributo perché le scienze pediatriche potessero progredire nelle acquisizioni scientifiche, didattiche e assistenziali. La storia di questi 135 anni di insegnamento universitario è altamente positivo, sia per la didattica, sia per la ricerca, sia per l'assistenza. Per la didattica si rileva come a Genova sia stato istituito il primo e il secondo insegnamento universitario italiano, precedendo tut-

te le altre università: infatti, la prima cattedra in assoluto fu quella di Luigi Somma (1836-1884), ma si trattava di una cattedra istituita dal consiglio d'amministrazione della Real Casa Santa dell'Annunziata. Solo nel 1882 si ebbero altre due cattedre in Italia: a Padova, con Dante Cervesato (1850-1903) e a Firenze, con Moisè Raffael Levi (1840-1886). Per la ricerca le scoperte di Sansone, Durand e Romano costituiscono il 25% delle dodici ricerche più rilevanti realizzate in Italia. Per l'assistenza basta pensare che il Gaslini è divenuto un sicuro punto di riferimento per tutto il territorio

nazionale. Si deve però notare che negli anni non sia creata una scuola universitaria in grado di garantire la continuità culturale della clinica. La presenza di due ordinari (Renata Lorini e Alberto Martini), allievi di Giuseppe Roberto Burgio, rappresentano la quarta generazione della Scuola di Rocco Jemma³³. È curioso che questa scuola abbia riconquistato la cattedra a Genova e per pura coincidenza è avvenuto proprio nel 1997, il 1° novembre, con l'ordinariato di Renata Lorini, cento anni esatti da quando Jemma tenne il primo corso di pediatria mai più interrotto.

Bibliografia

1. Farnetani I. Storia della pediatria italiana - Le origini: 1802-1920. Afragola (NA); 2008.
2. Farnetani I. Storia della pediatria italiana - Le origini. *Minerva Pediatr* 2008;60:668-74.
3. Farnetani I, Jemma R. In: *Dizionario Biografico degli Italiani*. Roma: Istituto della Enciclopedia Italiana fondata da Giovanni Treccani. 2004;62:193-6.
4. Bulgarelli R. Genova, in: *La Pediatria Italiana fra cronaca e storia*. *Riv Ital Pediatr* 1991;17:3-4.
5. Maragliano E. Scritti medici in onore di R. Jemma nel XXX anno di insegnamento, I, a cura di Nasso I. e Schwarz E., Milano 1934.
6. Farnetani I, Farnetani F. Perché Rocco Jemma è stato il più grande pediatra italiano? *Minerva Pediatr* 2006;58:587-95.
7. Farnetani I. Piccoli viaggi di speranza. *Corriere della Sera - Corriere Salute*, 5 luglio 1993.
8. Farnetani I. Postfazione in: *Pediatria Essenziale*, V edizione, Milano: Edi. Ermes Editrice, a cura di Burgio, Martini, Nespoli, Notarangelo; 2012.
9. Farnetani I, Farnetani F. La top twelve della ricerca italiana in pediatria (una "spigolatura storica"), in stampa.
10. Massini V. Prolusione al secondo anno di pediatria (corso libero): letta da Virginio Massini il 12 dicembre 1878 nella R. Università di Genova. *Tipografia di Beretta e Molinari*, 1879.
11. Massini V. Norme necessarie alle madri e alle balie per l'allevamento del bambino. Genova. *Tipografia Sambolino*, 1882.
12. Levi MR. Lo studio clinico delle malattie dei bambini. *Gior. Internaz. D. Sc. Med* 1883;5:442-55.
13. Jemma R. Tifo addominale e tubercolosi miliare acuta. *Loro diagnosi differenziale*. Genova, 1897.
14. Jemma R. L'allattamento artificiale. Firenze. Niccolini, 1900.
15. Cozzolino O. *Manuale pratico di pediatria: ad uso dei medici e degli studenti*. con prefazione del Prof. Fede F. I edizione, Napoli. Casa Editrice V. Idelson, 1911.
16. Cozzolino O. *Manuale pratico di pediatria: ad uso dei medici e degli studenti*. con prefazione per la I edizione del Prof. Fede F. II edizione, Napoli. Casa Editrice V. Idelson, 1916.
17. Cozzolino O. *Trattato di pediatria ad uso dei medici e degli studenti*. Con prefazione per la I edizione del Prof. Fede F. III Edizione, Napoli: Casa Editrice V. Idelson; 1921. voll. I e II.
18. Recensione *Policlinico, Sez Pratica*, 28 gennaio 1912;19:181.
19. Cozzolino O. *Formulario pratico ragionato di clinica pediatrica*. Napoli. Idelson, 1912.
20. Allaria GB. *La Pediatria in Italia*. Milano: Ufficio Stampa Medica Italiana, 1937:124-6.
21. Caffarena D. *Malattie infettive e contagiose dell'infanzia: A cura di Guglielmi e Feireisen*. [anno accademico] 1935-36, XIV. (R. Università degli studi di Genova) Genova. Tip. Orfini, 1936.
22. Società Italiana di Pediatria, *Atti del XVI congresso italiano di Pediatria*, Genova 15-18 settembre 1938 - XVI E.F. Seconda parte, *Arti Grafiche De Grandi & C., Varallo Sesia*, 1939 - XVII.
23. Burgio GR, De Toni, Giovanni. In: *Dizionario Biografico degli Italiani*. Roma: Istituto della Enciclopedia Italiana fondata da Giovanni Treccani; 1991;39:468-70.
24. De Toni G. Remarks on the relation between renal rickets (renal dwarfism) and renal diabetes. *Acta Paediatrica* 1933;16:479-84.
25. Cappellini Prof. Dott. Giovanni De Toni, direttore della clinica pediatrica nella R. Università di Modena, *Fototeca dei maestri italiani della scienza medicochirurgica* [scheda n° 47], Milano - Torino. Ind. Grafiche Gross Monti e C, 1940.
26. Santyan y Velasco Suello. La lattogelificazione del siero di sangue in ostetricia e ginecologia. *Gazz Internaz Med Chir* 1936;46:238-42.
27. Farnetani I. Latte materno ancora più prezioso, *Corriere della Sera - Corriere Salute*, 3 agosto 1992.
28. Panizon F. Trieste. *La Pediatria Italiana fra cronaca e storia*. *Riv Ital Pediatr* 1993; Suppl 19/s 1: 22-3.
29. Romano C. Aritmie cardiache rare dell'età pediatrica. *La Clinica Pediatrica* 1963;45:656-83.
30. Bernstein D. Romano - Ward syndrome. In: *Nelson Textbook of Pediatrics*. 16th Ed. Saunders, Philadelphia, 2000.
31. Sansone G, Piga M, Segni G. Il favismo. Torino. *Minerva Medica*, 1958.
32. Durand P, Borrone C, Della Cella G. Fucosidosis. *Journal of Pediatrics* 1969;75:665-74.
33. Burgio GR, Caronia. Lo scienziato-rettore visto da un maestro. In: Farnetani I, editor. *Pediatr e medici alla Costituente*. Un pezzo sconosciuto di storia della Repubblica. Cento (FE). Editeam, 2006.

CAMICINRETE



SOCIAL NETWORK

CAMICINRETE è il social network dei medici italiani.

REGISTRATI, UNISCITI, CONDIVIDI E DISCUTI



FAD

CAMICINRETE è anche percorsi online di educazione continua in medicina, per un aggiornamento di qualità, personalizzato e flessibile

Registrati ora
è gratuito e veloce



www.camicinrete.it



Quando una “banale” linfadenopatia è la spia di un’infezione grave

Chiappini E, Bonsignori F, Montagnani C, Gervaso P, Bianchi L,
Veneruso G, Galli L, de Martino M

Azienda Ospedaliero-Universitaria Meyer, Dipartimento di Scienze per la Salute
della Donna e del Bambino, Università di Firenze

Caso clinico

Massimo è un bambino di 10 mesi di età, nato in Italia da genitori toscani, precedentemente sano. I genitori lo conducono dal curante per la presenza, da 3 giorni, di temperatura febbrile (38,5° C) e la comparsa di una tumefazione laterocervicale bilaterale. Il bambino si presenta in buone condizioni generali e l'esame obiettivo è negativo a eccezione della presenza di linfadenomegalia laterocervicale bilaterale, di diametro 1,5 cm, non dolente, di consistenza teso-elastica, mobile sui piani sottostanti e con cute sovrastante integra. Il curante prescrive una terapia antibiotica con amoxicillina per os per 7 giorni. Al termine della terapia, il bambino è apiretico e in buone condizioni generali sebbene persista, invariata, la tumefazione laterocervicale. Dopo alcuni giorni di apparente benessere, tuttavia, ricompare febbre, inizialmente di grado non elevato (inferiore ai 38,0° C) che persiste per circa una settimana. Nei giorni seguenti il quadro si aggrava ulteriormente: la febbre diviene elevata (38,5° C) e compaiono alcuni episodi di vomito. I genitori decidono allora di condurre il bambino presso il nostro Ospedale, dove viene ricoverato. All'ingresso Massimo appare febbrile (38,5° C), ma in condizioni generali discrete. All'esame obiettivo evidenzia solamente la linfadenopatia cervicale bilaterale e anche gli esami ematici non mostrano alterazioni importanti. Sono presenti solo una leucocitosi neutrofila (GB 19.200/μL; neutrofili 71%) e un modesto incremento della proteina C reattiva (3,22 mg/dL; valore di riferimento <0,5). L'ecografia del collo conferma la presenza di numerose tumefazioni linfonodali di diametro massimo 1,5 cm, di verosimile natura reattiva e alla radiografia del torace è presente solo un modesto addensamento in sede retrocardiaca. Vengono quindi eseguiti alcuni esami infettivologici, generalmente effettuati nei bambini con linfadenomegalia, includenti indagini sierologiche per citomegalovirus, virus di Epstein Barr, *Bartonella* spp., *Toxoplasma gondii*, *Listeria monocytogenes*, *Francisella tularensis* ed emocolture, che risulteranno poi tutte negative. Vengono anche eseguiti un'intradermoreazione di Mantoux e il test Quantiferon Gold In Tube e instaurata una terapia antibiotica con ceftriaxone. I due giorni seguenti non solo persiste la temperatura febbrile elevata, ma le condizioni generali del bambino peggiorano progressivamente. Dopo 48 ore dall'ingresso il piccolo è pallido, con occhi alonati, irritabile, non sta seduto e presenta ridotta relazione con l'ambiente agganciando volti e oggetti con lo sguardo solamente a tratti. Presenta anche una modesta rigidità nucale. Nel frattempo l'intradermoreazione di Mantoux si positivizza: il diametro trasversale è 11 mm dopo 48 ore dall'esecuzione. Positivo risulterà anche il test del Quantiferon Gold In Tube. In urgenza, nel sospetto di una meningite tubercolare, vengono eseguite tomografie computerizzate (TC) cranio-encefalica e polmonare con mezzo di contrasto. La TC polmonare evidenzia reperti compatibili con una tubercolosi polmonare. Sono evidenti nodularità subpleuriche bilaterali e immagini linfonodali multiple a livello ilare e mediastinico. La TC cranio-encefalica mostra un idrocefalo tetraventricolare (Figura 1a). Il bambino viene sottoposto con urgenza a un intervento di derivazione dell'idrocefalo (Figura 1b). Viene inoltre eseguita una rachicentesi e anche l'esame chimico-fisico del liquor cefalo-rachidiano evidenzia reperti tipici di una meningite tubercolare: marcata ipoglicorachia con modesta pleiocitosi linfo-monocitaria (glicorachia: 6 mg/dL; protei-norachia: 4.080 mg/dL; globuli bianchi: 22 cellule/μL; delle quali 80% linfo-monociti). Altre indagini eseguite sul campione di liquor cefalo-rachidiano (esami colturali per batteri, micobatteri e miceti, indagini molecolari includenti Polymerase Chain Reaction (PCR) 16S, PCR per micobatteri e PCR per virus herpesici) risulteranno poi tutte negative. I giorni seguenti verranno anche eseguiti aspirati gastrici per l'esecuzione dell'esame batterioscopico, PCR ed esame colturale per *Mycobacterium tuberculosis* e la ricerca di *Mycobacterium tuberculosis* su campioni di feci e urine, risultando però tutto negativo. Ricordando, tuttavia, che l'isolamento del micobatterio è raro nel bambino, la diagnosi di meningite tubercolare rimane la più probabile, alla luce della positività dell'intradermoreazione di Mantoux, del Quantiferon Gold In Tube, delle alterazioni tipiche evidenti all'esame chimico fisico del liquor e del quadro clinico di meningite a esordio subacuto. Viene quindi instaurata la terapia antitubercolare con 5 farmaci (isoniazide, rifampicina, pirazinamide, moxifloxacina e amikacina) oltre al desametasone. Le condizioni di Massimo miglioreranno gradualmente e verrà dimesso in 25ª giornata di ricovero. Un successivo approfondimento anamnestico evidenzierà un contatto con una babysitter di origine rumena che successivamente risulterà affetta da tubercolosi polmonare bacillifera.

Parole chiave

linfadenopatia, intradermoreazione di Mantoux, Quantiferon Gold In Tube, idrocefalo tetraventricolare, terapia antitubercolare

Key words

lymphadenopathy, Mantoux test, Quantiferon Gold In Tube, tetra-ventricular hydrocephalus, tuberculosis treatment

Cosa insegna questo caso?

1. La tubercolosi è una patologia riemergente oggi in Italia, soprattutto in età pediatrica, e deve essere sospettata, in presenza di quadri clinici suggestivi, non solo in bambini immigrati, ma anche nella popolazione italiana.

2. Uno dei motivi per il quale è importate diagnosticare la tubercolosi nei bambini è dovuto al fatto che, soprattutto nel bambino piccolo, il rischio di progressione dell'infezione tubercolare verso una forma di malattia anche grave come la meningite, è elevato. Esso è infatti del 15% negli adolescenti, ma raggiunge il 24% nei bambini tra 1 e 5 anni di età e addirittura il 43% nel bambino di età inferiore all'anno.

3. Nel bambino la diagnosi di tubercolosi può essere difficoltosa. Le indagini microbiologiche specifiche solitamente non possono essere effettuate sugli escreti perché il bambino difficilmente espettora. La ricerca del micobatterio viene quindi spesso effettuata su campioni ottenuti da aspirati gastrici. L'esame colturale tuttavia è positivo solo nel 30% circa dei casi e anche utilizzando indagini di biologia molecolare come la PCR, la conferma microbiologica non è possibile nella maggior parte dei casi. I nuovi test immunologici per la diagnosi di tubercolosi, basati sulla misurazione del rilascio di interferone-gamma come il Quantiferon Gold In Tube, possono essere di ausilio: tuttavia l'interpretazione dei risultati, soprattutto nei bambini piccoli, è controversa per la possibilità di risultati falsamente negativi o positivi, e deve essere effettuata da un esperto pediatra infettivologo.

4. La linfadenopatia tubercolare è una delle forme extra-polmonari di tubercolosi. Nella maggior parte dei casi essa è monolaterale, a esordio subacuto. All'esame clinico la tumefazione è solitamente non dolente. La radiografia del torace è negativa nel 70% dei casi.

5. In caso di coinvolgimento polmonare il quadro radiologico nel bambino può essere sfumato o atipico e non è raro riscontrare discordanze sostanziali fra i reperti evidenti alla radiografia e alla TC del torace. È prudente eseguire una TC del torace nei casi dubbi e/o nei quali il sospetto di coinvolgimento polmonare rimane elevato.

6. La meningite tubercolare è una delle manifestazioni dell'estensione del processo infettivo a livello del sistema nervoso, oltre al tubercoloma, all'ascesso cerebrale tubercolare e alla tubercolosi spinale. Si tratta di una complicanza temibile, più frequente nel bambino sotto i due anni di età. Ancora oggi la mortalità per meningite tubercolare è superiore al 15% e oltre la metà dei bambini sviluppa sequele neurologiche gravi. La diagnosi può essere resa difficoltosa dal fatto che l'intradermoreazione di Mantoux è negativa nel 50% dei casi e perché l'esordio è solitamente subdolo, subacuto e i segni classici di interessamento meningeale possono inizialmente mancare o essere poco marcati. Inoltre l'evidenza di malattia tubercolare in altre sedi si riscontra solo nel 75% dei casi e la radiografia del torace è negativa nel 20-50% dei casi. L'esame chimico-fisico del liquor cefalo-rachidiano, che evidenzia ipoglicorachia e pleiocitosi linfocitaria, deve suggerire la diagnosi. La terapia, nei casi di infezioni sostenute da *Mycobacterium tuberculosis* farmacosensibile, si basa sull'impiego di isoniazide, rifampicina, pirazinamide, etionamide (o etambutolo) e un aminoglicoside per due mesi, seguiti da 7-10 mesi di isoniazide e rifampicina.

7. Un bambino affetto da tubercolosi è un evento sentinella importante. Le indagini per la ricerca e il trattamento del caso indice e altri possibili casi di infezione fra familiari, conviventi e altri contatti stretti è fondamentale.

Figura 1. TC cranio-encefalica del bambino eseguita prima (a) e dopo (b) l'intervento di derivazione per idrocefalo tetraentricolare, secondario alla meningite tubercolare.



Bibliografia essenziale

- Principi N, Esposito S. Diagnosis and therapy of tuberculous meningitis in children. *Tuberculosis (Edinb)* 2012;92:377-83.
- Thwaites G, Fisher M, Hemingway C and the British Infection Society. British Infection Society guidelines for the diagnosis and treatment of tuberculosis of the central nervous system in adults and children. *J Infect.* 2009;59:167-87.
- Shingadia D. Tuberculosis in childhood. *Ther Adv Respir Dis* 2012;6:161-71.
- Chiappini E, Bonsignori F, Mangone G, et al. Serial T-SPOT.TB and Quantiferon-TB-Gold In-Tube assays to monitor response to antitubercular treatment in Italian children with active or latent tuberculosis infection. *Pediatr Infect Dis J* 2012;31:974-7.
- Chiappini E, Della Bella C, Bonsignori F, et al. Potential Role of M. tuberculosis Specific IFN- γ and IL-2 ELISPOT Assays in Discriminating Children with Active or Latent Tuberculosis. *PLoS One* 2012;7:e46041.

Dall'interpretazione dell'emocromo alla caratterizzazione di un'anemia

Del Vecchio GC, Giordano P, Altomare M, Praitano M, De Mattia D

Unità Operativa Pediatrica "F. Vecchio"

Azienda Ospedaliero-Universitaria Consorziale Policlinico di Bari



Parole chiave

emocromo, contaglobuli, anemia, globuli rossi, globuli bianchi, piastrine

Key words

hemochrome, blood cell counter, anemia, red blood cells, white blood cells, platelets

Riassunto

L'esame emocromocitometrico, consistente nel conteggio e nella distinzione qualitativa degli elementi figurati del sangue periferico (globuli rossi, globuli bianchi, piastrine), rappresenta senz'altro l'esame di laboratorio più richiesto nella pratica clinica per il suo costo relativamente contenuto e l'alto numero di informazioni utilizzabili in svariate condizioni cliniche.

Attualmente tale esame viene eseguito con contaglobuli automatici, le cui tecnologie analitiche avanzano a passo rapido e richiedono pertanto un'adeguata comprensione da parte del clinico per potere utilizzare al meglio le informazioni ottenute.

Abstract

Hemocromocytometric analysis is a machinery able to count and recognize blood cells (red blood cells, white blood cells, platelets). Hemochrome is a fundamental analysis, routinely prescribed in clinical practice because of the high number of useful information provided in many settings and the pretty low costs. For the time being this analysis is performed with a blood cell counter whose technology is growing better and better. Clinicians and health workers must be then up-to-date in order to optimize the use of this precious tool.

A cosa serve l'emocromo

Nella sua versione standard l'emocromo fornisce informazioni sul numero dei globuli rossi (RBC), dei globuli bianchi (WBC) e delle piastrine (PLT), nonché sulla conta differenziale dei globuli bianchi e su altri indici eritrocitari: ematocrito (Hct); emoglobina (Hb), volume corpuscolare medio (MCV), contenuto emoglobinico medio (MCH), concentrazione emoglobinica media (MCHC), ampiezza di distribuzione del volume eritrocitario (RDW). Quest'ultimo indice fornisce una misurazione accurata dell'anisocitosi dei globuli rossi: infatti l'indice di anisocitosi assoluta (= RDW-DS) rappresenta la deviazione standard della distribuzione dei volumi di una popolazione di globuli rossi, mentre l'indice di anisocitosi relativa viene calcolato sottraendo al volume eritrocitario il coefficiente di variazione (CV) della popolazione di globuli rossi rispetto al valore medio. I contaglobuli utilizzano essenzialmente due principali metodi di misura: l'impedenza elettrica e la diffusione della luce laser (light scattering). Le tecniche basate sull'impedenza permettono di registrare, mediante la momentanea riduzione della conduttività generata dal passaggio delle cellule del sangue attraverso una piccola fessura monitorata da sensori di elettroni, il numero e le dimensioni delle cellule. La determinazione della concentrazione dell'emoglobina viene ottenuta dopo lisi cellulare, trasformazione chimica dell'emoglobina in cianometemoglobina e misurazione mediante spettrofotometria. Con tali tecniche si misurano direttamente il numero e il volume dei globuli rossi, nonché la concentrazione dell'Hb, e vengono derivati sia l'ematocrito sia i valori MCH e MCHC. Le tecniche basate sulla diffusione della luce laser permettono invece di misurare direttamente il numero e il volume dei globuli rossi, l'Hb e la sua concentrazione cellulare (CHCM). Altre tecniche, come l'istochimica (perossidasi) e l'uso di coloranti fluorescenti, possono potenziare queste tecniche con vantaggi sia per la conta differenziale dei globuli bianchi sia per la determinazione dei reticolociti e degli eritroblasti, un tempo valutati solo con metodiche manuali.

Alcuni strumenti possono utilizzare anticorpi monoclonali e ottenere, ad esempio, il conteggio piastrinico in situazioni di piastrinopenia (con il CD61). Pertanto oggi i contaglobuli possono fornire al clinico che conosce bene questi strumenti una serie di parametri aggiuntivi di grande utilità diagnostica, come, ad esempio, la frazione immatura dei reticolociti, il contenuto emoglobinico reticolocitario (CHr) e la frazione immatura delle piastrine.

Interpretazione dell'esame emocromocitometrico

Interpretare un esame emocromocitometrico significa applicare le conoscenze appena descritte alla pratica clinica e cioè orientarsi bene fra sigle e numeri, tenere conto delle variazioni specifiche delle varie età (dal periodo neonatale all'adolescenza), del sesso e dell'etnia, valutare se si registrano cambiamenti in una o più linee cellulari, saper individuare parametri informativi essenziali per lo specifico sospetto diagnostico. Significa inoltre avere una conoscenza di base sulle possibili cause di valori spuri ottenuti dai contaglobuli automatici, sebbene sia chi valida l'indagine a procedere con una verifica formale. La misurazione dell'emoglobina con metodo spettrofotometrico ad esempio può risultare falsamente elevata in presenza di ipertrigliceridemia, di conta elevata dei globuli bianchi o di emolisi intravascolare: in tali situazioni un confronto con l'Hb misurata tramite CHCM può essere dirimente già in laboratorio. La presenza di agglutinine a frigore può inoltre determinare una falsa bassa conta dei globuli rossi e un incremento spurio di MCV e MCHC, mentre una grave iperglicemia può determinare un valore falsamente elevato di MCV in vitro.

Caratterizzazione dell'anemia

L'esame emocromocitometrico, criticamente valutato, permette innanzitutto di porre diagnosi di anemia, intesa come condizione clinica caratterizzata dalla riduzione della massa eritrocitaria o dei livelli emoglobinici nel sangue circolante al di sotto di un valore soglia (due deviazioni standard dalla media della popolazione normale), variabile in rapporto all'età

e al sesso e all'etnia. Come è noto il mantenimento dei valori fisiologici della massa eritrocitaria e del contenuto emoglobinico totale è affidato a un equilibrio fra distruzione e produzione di eritrociti ed emoglobina, equilibrio conseguente all'intervento di molteplici elementi. Un'alterazione a carico di uno o più di questi fattori, una volta superati i meccanismi di compensazione messi in atto dal nostro organismo, porta alla rottura dell'equilibrio omeostatico e all'anemia, che va considerata come un processo dinamico, una condizione patologica riconducibile a innumerevoli malattie. Dopo aver utilizzato l'esame emocromocitometrico per evidenziare una condizione di anemia è possibile iniziare un processo diagnostico che porta alla caratterizzazione dell'anemia stessa. In questo processo si utilizzano inizialmente, oltre all'esame emocromocitometrico, il conteggio dei reticolociti (da taluni considerato ormai parte integrante dell'emocromo standard), l'anamnesi e l'esame obiettivo eventualmente integrati dalla valutazione dello striscio periferico. Questi passi iniziali sono utili a definire il principale meccanismo patogenetico dell'anemia (ridotta produzione o aumentata distruzione) e le sue caratteristiche morfologiche (normo/micro/macrocitosi, Figura 1). Talora le informazioni cliniche consentono di arrivare alla diagnosi rapidamente, anche senza dover percorrere tutto l'iter diagnostico poiché alcune manifestazioni cliniche sono comuni e riconoscono gli stessi meccanismi patogenetici: la riduzione di massa ematica e della quantità di ossigeno veicolata ai tessuti comportano la messa in atto di meccanismi di compensazione dell'ipossia tissutale in relazione alla rapidità di instaurazione dell'anemia stessa. L'aumento della frequenza cardiaca e della gittata sistolica provocano distrettualizzazione della circolazione sanguigna con modificazione del tono vascolare periferico, talora shock ipovolemico. L'aumento della produzione di eritropoietina. Si potranno pertanto rilevare: astenia (con manifestazioni diverse dal lattante all'adolescente), pallore di cute e mucose (labbra, gengive, bordi delle palpebre), irritabilità, calo dell'attenzione, rifiuto del gioco, capogiro, dispnea da sforzo e tachicardia. Alcuni segni sono specifici di particolari forme: ittero (anemie emolitiche), angiomi cavernosi (anemia microangiopatica), ulcere malleolari (anemie emolitiche croniche), glossite (anemia sideropenica, carenza di vitamina B12),

Figura 1. Anemia: diagnosi differenziale.

<i>Emocromocitometrico, reticolociti, striscio periferico</i>			
<i>Inadeguata risposta reticolocitaria</i>			<i>Adeguata risposta reticolocitaria</i>
<i>Microciti</i>	<i>Normociti</i>	<i>Macrociti</i>	<i>Perdita ematica o emolisi</i>
Deficit ferro	M. cronica	Deficit folati/B12	Emoglobinopatie/enzimopatie
Talassemia	Deficit midollare	M. epatiche	Difetti membrana
M. cronica	Eritroblastopenia	S. Down	Cause immuni
Metabolismo ferro/eme	M. renali	Farmaci	Distruzione estrinseca (SEU, DIC)

pollice trifalangeo (Blackfan Diamond, variante Aase-Smith), coilonichia (carenza di ferro), splenomegalia (anemie emolitiche). Nell'anamnesi andranno considerati inoltre: familiarità, età, sesso, razza ed etnia, periodo neonatale, dieta, alvo, farmaci, infezioni, perdite ematiche. Ritornando a considerare il laboratorio è di estrema utilità diagnostica valutare il conteggio dei reticolociti, normalizzato per l'ematokrito e corretto in base alla variazione dei tempi di maturazione dei reticolociti (indice di produzione reticolocitaria) o almeno criticamente considerato in valore assoluto. Tale determinazione permetterà di distinguere forme da diminuita produzione da quelle da aumentata distruzione, tenendo presente che queste due categorie non sono mutualmente esclusive. Infatti più di un meccanismo può essere presente in alcune anemie, tuttavia solo uno dei due aspetti funzionali è generalmente la ragione principale della patologia del paziente. Il valore dell'MCV permetterà di distinguere forme normocitiche, forme microcitiche, nelle quali la sintesi emoglobinica è ridotta per inadeguato apporto di ferro al midollo eritroide o per deficitaria sintesi della globina o dell'eme, e forme macrocitiche. Anche queste categorie non vanno considerate come rigidamente mutualmente esclusive: ad esempio, in un'anemia normocitica emolitica l'elevato numero di reticolociti macrocitici può influenzare l'MCV e solo l'osservazione delle curve di distribuzione del volume eritrocitario potrà fornirci informazioni dirimenti. Inoltre durante il decorso di una malattia l'MCV potrà cambiare categoria in relazione ad altre variabili clinico-terapeutiche o patologiche. Alcuni Autori suggeriscono infine di utilizzare nella diagnosi differenziale anche l'RDW (Figura 2).

Figura 2. Classificazione delle anemie in base a MCV e RDW.

	MCV basso	MCV normale	MCV alto
RDW normale	Microcitico omogeneo <ul style="list-style-type: none"> • Eterozigosi thalassemia • Malattia cronica 	Normocitico omogeneo <ul style="list-style-type: none"> • Normale • Malattia cronica • Epatopatia cronica • Emoglobinopatie non anemiche (AS, AC) • Chemioterapia • Leucemia mieloide cronica • Emorragia • Sferocitosi ereditaria 	Macrocitico omogeneo <ul style="list-style-type: none"> • Anemia aplastica • Prolucemia
RDW elevato	Microcitico omogeneo <ul style="list-style-type: none"> • Ferro carenza • β-Thalassemia • Emoglobina H • Frammentazione GR. 	Normocitico omogeneo <ul style="list-style-type: none"> • Carenza iniziale di ferro o ac. folico • Deficit misti • Emoglobinopatie • Mielofibrosi • Anemia sideroblastica 	Macrocitico omogeneo <ul style="list-style-type: none"> • Deficit ac. folico • Deficit vit. B12 • Anemia emolitica immune • Crioglobulinemia

Lo striscio periferico sarà di utilità non solo per confermare o smentire i dati ottenuti dall'esame emocromocitometrico per problematiche pre-analitiche (aggregazione piastrinica da EDTA) o analitiche (agglutinazione da crioglobuline), soprattutto se in presenza di un contaglobuli di vecchia generazione, ma anche per rilevare le caratteristiche morfologiche delle emazie che non di rado permetteranno di indirizzarci verso una specifica diagnosi. Dopo questa valutazione iniziale ulteriori accertamenti di laboratorio, indicati in base alle caratteristiche del paziente, e talora l'esame del midollo osseo, definiranno la diagnosi.

Bibliografia

- Etzell JE, Corash LM. Laboratory Hematology: methods for the Analysis of Blood. Blood: Principles and Practice of Hematology ed. II. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins, 2002.
- Walters MC, Abelson HT. Interpretation of the complete blood count. *Pediatr Clin North Am* 1996;43:599-622.
- Brugnara C, Oski FJ, Nathan DG. Diagnostic Approach to the Anemic Patient. In Nathan and Oski's hematology of infancy and childhood. ed 7. Philadelphia: WB Saunders, 2009.
- Briggs C. Quality counts: new parameters in blood cell counting. *Int J Lab Hematol* 2009;31:277-97.
- Zandecki M, Genevieve F, Gerard J, Godon A. Spurious counts and spurious results on haematology analysers: a review. Part II: white blood cells, red blood cells, haemoglobin, red cell indices and reticulocytes. *Int J Lab Hematol* 2007;29:21-41.
- Bessman JD, Gilmer Jr PR, Gardner FH. Improved classification of anemias by MCV and RDW. *Am J Clin Pathol* 1983;80:322-6.

Ottobre 2012, DSM-V: l'alienazione genitoriale non entra nel novero delle malattie mentali vere e proprie, ma viene considerato disturbo relazionale

Vezzetti Vittorio

Pediatra ASL Varese, Responsabile Medico Scientifico Associazione Nazionale Familiaristi Italiani (ANFI)

Lanzara Valentina

Facoltà di Medicina e chirurgia Seconda Università di Napoli



Parole chiave

sindrome dell'alienazione parentale, DSM-V, disturbi relazionali, patologie psichiatriche.

Key words

parental alienation syndrome, DSM-V, relational disorders, psychiatric pathologies.

Riassunto

L'inadeguatezza delle modalità operative conferma l'urgenza di una riforma complessiva della giustizia minorile, con la costituzione di un Tribunale unico per la famiglia e i minori che rafforzi, potenzi e unifichi il grande e doveroso sforzo dello Stato per tutelare i minori che la famiglia non riesce a proteggere; questo sforzo è oggi frammentato tra diversi apparati e ambiti giudiziari che troppo spesso si rivelano incapaci di promuovere una cultura della conciliazione, della genitorialità e dell'alleanza educativa. Un esempio per tutti è rappresentato dal caso del bambino di Padova portato via di forza dalla polizia: l'incresciosa vicenda non deve far passare il messaggio che i minori non sono pericolosamente condizionabili e vada lasciato libero il campo alla loro manipolazione. Ecco lo stato dell'arte sul tema dell'alienazione genitoriale.

Abstract

The lack of alternative working models supports the need of a drastic reform of the juvenile court: the solution could be the organization of a unique family and juvenile court which optimizes and strengthens the enormous efforts the State is handling in order to protect the children which cannot be protected by their families. At present this effort is splitted among several judicial circuits which often fail in promoting reconciliation attitudes and in transmitting the correct responsibilities that go with parenthood and the notion of educational alliance. A recent example is the news about the kid from Padua taken away from his family with a forced intervention by police. This regrettable affair shows us that we do not have the right to manipulate children and their feelings. This article reviews the state of the art about the topics concerning parental alienation.

Rifutando un'intensa campagna di pressione il gruppo dedicato dell'American Psychiatric Association ha deciso di non elencare il concetto controverso di alienazione genitoriale (Parental Alienation Syndrome, PAS) nell'ultima edizione del catalogo dei disturbi mentali. Il termine esprime come il rapporto di un bambino con una figura genitoriale possa essere rovinato da parte dell'altro genitore ed esiste un ampio consenso sul fatto che questa evenienza si verifichi prevalentemente nel contesto di divorzi e affidamento dei figli, con conseguenze gravi sulla salute psichica dei medesimi. Un aspro dibattito imperverosa da anni sulla possibilità che il fenomeno possa o meno essere formalmente classificato come un disturbo di salute mentale da parte dell'associazione psichiatrica che sta aggiornando il suo Manuale diagnostico e statistico dei disturbi mentali, per la prima volta dal 1994: la nuova edizione, nota come DSM-V, non sarà completata fino al prossimo anno, ma la decisione contro la classificazione dell'alienazione genitoriale come una malattia o una sindrome definita è stata definitivamente presa. Evidentemente questo non significa che l'alienazione, il condizionamento parossistico del minore da parte di genitori patologici, non esista: non esisterebbero neppure il mobbing o lo stalking, su cui invece tanti Stati hanno elaborato dettagliate leggi: non esisterebbero neppure il plagio o la Sindrome di Stoccolma di cui, invece, nessuno mette in dubbio l'esistenza (nel Congo ad esempio almeno 3.000 bambini sono stati trasformati in soldati, uno dei massimi esempi di condizionamento infantile, e per questo Thomas Lubanga è stato condannato a 14 anni di carcere dalla Corte penale internazionale dell'Aja).¹ È quindi ovvio che il fatto che una situazione clinica non sia citata nella vigente edizione del DSM non significa che essa non esista. Tale argomentazione è il cavallo di battaglia della maggior parte dei detrattori della PAS: basti pensare che, dalla prima edizione del DSM (risalente al 1950) a quella attualmente in vigore (1994), le malattie incluse nel trattato sono passate da 112 a 374; ben 252 malattie quindi sono poi

entrate a far parte del DSM, sulla base di mutate situazioni e mutate conoscenze. Non possiamo pertanto certo pensare a un'attendibilità assoluta e atemporale del DSM, cosa cui non credono gli stessi redattori, dal momento che lo aggiornano periodicamente. Per spiegare meglio il fatto che la scienza muta vorrei ricordare, ad esempio, che chi era affetto da morbo di Alzheimer, pedofilia, morbo di Gilles de la Tourette nel 1993 poteva non esserlo più nel 1995, visto che il DSM-IV ha mutato radicalmente i criteri diagnostici; oppure rammento che, prima del DSM-III, si poneva diagnosi di schizofrenia per tutti i disturbi psicotici precoci. Con la pubblicazione del DSM-III inoltre vennero introdotte ben 32 nuove patologie, alcune delle quali addirittura rifiutate dal Comitato dell'edizione precedente. Al momento però l'alienazione non è stata interpretata dal gruppo dedicato come malattia, ma come disturbo relazionale. *"La nostra linea di pensiero è che non si tratti di una malattia all'interno di un individuo"*, ha spiegato infatti il dottor Darrel Regier, vicepresidente della task force per la redazione del manuale, *"è piuttosto un problema di rapporto genitore-figlio o genitore-genitore. I problemi di relazione però di per sé non sono disturbi mentali e non possono pertanto essere inclusi all'interno del DSM."*² Regier e i suoi colleghi hanno subito forti pressioni da individui e gruppi che credono che l'alienazione genitoriale sia una condizione mentale grave che deve essere formalmente riconosciuta nel DSM-V: secondo i detrattori, infatti, questo passaggio comporterebbe risultati più soddisfacenti nei tribunali familiari e permetterebbe a più bambini di ottenere uno specifico trattamento, in modo da potersi riconciliare con il genitore bersaglio. Profondamente contrari sono invece i movimenti femministi e quelli che sostengono le donne maltrattate che, analogamente a quanto avviene in Italia, dove l'argomento viene cavalcato addirittura da interi gruppi politici, considerano la PAS un concetto non provato e potenzialmente pericoloso, in quanto utile per gli uomini che cercano di distogliere l'attenzione dal loro comportamento abusivo. Vorrei fare notare però che secondo alcuni procuratori, e soprattutto secondo l'unica ricerca italiana in merito, il problema in corso di separazione parrebbe essere piuttosto la denuncia infondata, con il conseguente fenomeno del falso abuso: nella casistica compilata dal professor Giovanni Camerini, e pubblicata sulla rivista della Società Italiana di Psichiatria dell'Infanzia e dell'Adolescenza, il 92% delle denunce è risultata essere infondata.³ Alcuni critici dell'alienazione come Timothy Houchin, psichiatra dell'Università del Kentucky, si spingono a dire che essa è promossa da psicologi, consulenti

e altri soggetti che potrebbero trarre beneficio economico da un eventuale suo avanzamento a uno status più formale nelle controversie giudiziarie.⁴ Regier ha inoltre sostenuto che è molto improbabile che in un'appendice del manuale l'alienazione venga esplicitata come esempio di problema relazionale, esulando ciò dai contenuti e dagli scopi del DSM (anche se invero la voce alienazione è già evocabile come esempio di Parent-Child Relational Problem dal codice V61.20 del DSM IV-NdA). William Bernet, professore emerito di psichiatria presso la Vanderbilt School of Medicine, di Nashville, Tennessee, è editore di un libro pubblicato nel 2010 che sottolinea la necessità di riconoscere, all'interno del DSM, l'alienazione genitoriale: egli sostiene infatti che circa 200.000 bambini negli Stati Uniti sono vittime della malattia.⁵ La proposta di Bernet definisce la PAS come *"una condizione mentale in cui un bambino, i cui genitori sono di solito impegnati in un divorzio molto conflittuale, si allea con uno dei genitori e rifiuta un rapporto con l'altro genitore, senza legittima giustificazione"*. Bernet ha inoltre sostenuto che la task force che sta aggiornando il manuale ha costruito la sua opinione in base a fattori che esulano da prove scientifiche: il risultato ultimo dell'alienazione, infatti, è un quadro fobico, anche grave, condizione di per sé inserita nel DSM. *"Penso che tale decisione non sia stata motivata dalla scienza, ma guidata da amicizie e dai condizionamenti delle forze politiche"*, ha detto Bernet. *"La verità è che l'alienazione genitoriale è davvero una strategia pericolosa che, abilmente manovrata, ha causato molto danno alle vittime di abusi"*, ha detto l'Organizzazione nazionale americana per le donne tra le polemiche. Bernet, nella sua proposta al DSM-V, si è detto d'accordo che *"in alcuni rari casi il concetto di alienazione genitoriale è stato usurpato e utilizzato da genitori violenti per nascondere il loro comportamento."* Tuttavia si è dichiarato fortemente in disaccordo con la politica di buttare via il bambino con l'acqua sporca, sostenendo che tale possibile abuso sarebbe ridotto se i criteri diagnostici per l'alienazione genitoriale fossero stabiliti con precisione.

Bibliografia

1. http://europa.eu/rapid/press-release_PESC-12-111_it.htm?locale=en.
2. <http://www.guardian.co.uk/world/feedarticle/9292737>.
3. Camerini GB, Berto D, Rossi L, Zanoli M. Disturbi psicopatologici e fattori di stress in procedimenti penali relativi all'abuso sessuale. *Psichiatria dell'infanzia e dell'adolescenza* 2010;77:127-37.
4. Houchin TM, Ranseen J, Hash PA, Bartnicki DJ. The Parental Alienation Debate Belongs in the Courtroom, Not in DSM-5. *J Am Acad Psychiatry Law* 2012;1:127-31.
5. Bernet W, Von Boch-Galhau W, Baker AJ, Morrison SL. Parental Alienation, DSM-V, and ICD-11. *The American Journal of Family Therapy* 2010;38:76-187.

SIPPS & FIMPAGGIORNA 2013

UNIVERSO PEDIATRA:

Le competenze multidisciplinari per un'appropriatezza diagnostica e terapeutica

Caro Collega,

ho piacere di invitarTi all'edizione 2013 del

SIPPS & FIMPAGGIORNA.

Anche quest'anno, la filosofia di questa XVI edizione del Corso, promuove e rafforza il tema delle competenze e dell'interazione multidisciplinare, percorso da noi intrapreso già da alcuni anni, nel quale abbiamo coinvolto anche altre figure professionali del mondo sanitario, quali gli Infermieri professionali, gli Infermieri Pediatrici, le Ostetriche, i Farmacisti ed i Tecnici Sanitari di Laboratorio Biomedico.

Universo Pediatria ci sembrava la definizione più idonea per rappresentare la nostra disciplina, in una realtà che vede sempre più integrarsi la Pediatria di Famiglia con quella Ospedaliera ed Universitaria.

Non perdere quest'occasione di scambio, di confronto e di crescita professionale che importanti e qualificati rappresentanti della Pediatria italiana e non, sapranno regalarci.

Il costo dell'iscrizione ai 10 eventi è di € 100,00 + IVA 21%.

Per gli iscritti SIPPS la partecipazione è gratuita.

Ti aspetto per incontrarTi e salutarTi personalmente.

Giuseppe Di Mauro
Presidente Nazionale SIPPS



Sede del Corso

CROWNE PLAZA HOTEL
Via Lamberti - Caserta

Coordinatore Scientifico

Giuseppe Di Mauro

Codice ECM:

1126 - 49722, edizione 1

Crediti formativi: 30

Per maggiori dettagli riguardo al programma dell'evento visitate il sito www.sipps.it alla sezione Congressi

Il Congresso Nazionale
della **SIPPS**
compie **25 anni!**

Non dimenticare questa data.

L'appuntamento è a **Bari**
dal **12 al 14 Settembre 2013**



Trattamento chirurgico del reflusso vescico-ureterale: update

Savanelli A, Esposito C, Iaquinto M, Roberti A, Escolino M, Farina A, Turrà F, Settini A
Chirurgia Pediatrica-Dipartimento di Pediatria, Università degli Studi di Napoli "Federico II"



Introduzione

Un Reflusso Vescico-Ureterale (RVU) misconosciuto associato a infezione del tratto urinario (IVU) può comportare effetti a lungo termine sulla funzionalità renale e sulla salute generale del paziente: alcuni individui con RVU hanno un aumentato rischio di pielonefrite, ipertensione e insufficienza renale progressiva. Tuttavia, la gravità del RVU varia notevolmente e quindi lo spettro di effetti varia da paziente a paziente. La CistoUretrografia Minzionale (CUM) o la cistoscintigrafia e, più raramente, la cistasonografia vengono utilizzate per confermare la diagnosi di RVU, mentre la scintigrafia renale con acido dimercaptosuccinico (DMSA) viene effettuata per valutare la funzione renale e l'eventuale presenza di cicatrici renali, segno di danno da pielonefrite del rene. L'ecografia dei reni e delle vie urinarie può

essere effettuata per valutare la crescita renale, specialmente nei pazienti con storia di anomalie renali, come la discrepanza di dimensione tra i due reni o l'idronefrosi.

Trattamento

Il gruppo di lavoro del dottor Walker ha riassunto i seguenti principi generali per la gestione dei bambini con RVU:

1. la risoluzione spontanea del reflusso vescico-ureterale è comune nei bambini piccoli e meno comune man mano che ci si avvicina alla pubertà;
2. è improbabile che il reflusso grave si risolva spontaneamente;
3. il reflusso sterile, in generale, non evolve in una nefropatia da reflusso;
4. la profilassi antibiotica a lungo termine nei bambini è sicura;
5. l'intervento chirurgico ha elevatissime percentuali di successo se eseguito da esperti.

La risoluzione del reflusso dipende da numerosi fattori quali età, sesso, grado di reflusso, lato affetto, storia di IVU. Molti centri hanno sviluppato calcoli o normogrammi per aiutare i medici a predire la probabilità di risoluzione entro un determinato arco di tempo (ad esempio, 5 anni), ma non esiste consenso unanime. In generale, tuttavia, i reflussi di basso grado (I-II) hanno un'elevata percentuale di risoluzione spontanea, tendenzialmente superiore all'80%, mentre i reflussi di alto grado, soprattutto V, hanno molte meno probabilità di risolversi naturalmente. Il trattamento iniziale del bambino con IVU comprende una terapia di supporto e la pronta somministrazione di antibiotici appropriati; l'inizio tempestivo della terapia antibiotica ha dimostrato di essere fondamentale nella prevenzione della formazione di cicatrici in reni con pielonefrite. Studi su animali

hanno dimostrato che il danno renale permanente si verifica se la terapia antibiotica non viene instaurata entro 72 ore: per questo motivo, nei bambini con febbre non spiegabile da altre cause, i medici devono sempre sospettare una IVU, raccomandare la raccolta delle urine per gli esami di laboratorio e iniziare una terapia antibiotica a largo spettro.

La profilassi deve essere iniziata una volta che il bambino ha completato il trattamento specifico dell'IVU; se al follow up l'imaging non mostra la presenza di reflusso la profilassi viene interrotta, se invece il reflusso è presente la profilassi antibiotica viene protratta fino a:

- risoluzione spontanea del RVU;
- correzione chirurgica del RVU;
- quando il bambino è abbastanza grande, e la profilassi viene considerata non più necessaria.

L'importanza della gestione della disfunzione vescicale e intestinale non può essere sottovalutata: nei bambini con IVU ricorrenti un habitus minzionale ritentivo e la stipsi sono estremamente comuni e possono essere fattori eziologici molto più importanti del reflusso stesso. Farmaci anticolinergici, in associazione con minzione a orari (ogni 3-4 ore), possono migliorare i sintomi legati alla disfunzione vescicale e ridurre il rischio di infezione. Molti di questi pazienti traggono beneficio da un 'addestramento' vescicale, ottenendo una minzione a bassa pressione con il rilascio coordinato dello sfintere esterno e del pavimento pelvico. L'addestramento vescicale può variare dalla semplice minzione a orari per ottenere il regolare svuotamento vescicale, fino a programmi di biofeedback per insegnare e migliorare il coordinamento dei muscoli pelvici. Nei bambini con stipsi, invece, accorgimenti dietetici associati al trattamento farmacologico o con clisteri sotto la supervisione di un pediatra gastroenterologo, sono fondamentali per il miglioramento della situazione.

Trattamento chirurgico

La decisione di procedere alla chirurgia antireflusso si basa su molti fattori e le esigenze mediche, sociali ed emotive del paziente e della famiglia devono essere considerate. Le indicazioni per il trattamento chirurgico sono:

- IVU febbrili ricorrenti, nonostante un'adeguata profilassi antibiotica;
- reflusso grave (grado V o bilaterale di grado IV) che con meno probabilità si risolve spontaneamente, soprattutto se sono presenti cicatrici renali;
- nelle bambine, reflusso lieve o moderato che persiste negli anni pre-pubertà;
- scarsa compliance familiare con il trattamento farmacologico o con il follow up;
- scarsa crescita o funzione renale o comparsa di nuove cicatrici.

Il trattamento chirurgico open (a cielo aperto) consiste nella ricostruzione della giunzione uretero-vescicale creando un tunnel sottomucoso per allungare il tragitto dell'uretere, che funziona come valvola a una via quando la vescica si riempie. Decine di procedure sono state descritte. La chirurgia per il RVU deve essere eseguita da un pediatra urologo qualificato, esperto in più tecniche, in modo da permettere la personalizzazione dell'intervento alla situazione specifica di ogni singolo paziente. Anche se diversi studi hanno dimostrato che la chirurgia antireflusso riduce l'incidenza di pielonefrite, studi randomizzati che hanno confrontato il solo utilizzo della profilassi antibiotica versus la terapia chirurgica associata alla profilassi antibiotica non hanno mostrato una sostanziale differenza nello sviluppo di IVU non febbrili, insufficienza renale o cicatrici renali. Tuttavia, la maggior parte di questi studi erano statisticamente non significativi, e il vero beneficio della chirurgia antireflusso non è ancora del tutto chiaro.

Parole chiave

reflusso vescico-ureterale, infezioni del tratto urinario, trattamento chirurgico a cielo aperto, trattamento endoscopico

Key words

vesicoureteral reflux, urinary tract infections, surgical open treatment, endoscopic treatment

Riassunto

Il Reflusso Vescico-Ureterale (RVU) è caratterizzato dal flusso retrogrado di urina dalla vescica ai reni e può essere associato a infezione del tratto urinario (IVU), idronefrosi e a uno sviluppo renale anomalo (displasia renale). La diagnosi precoce e lo stretto follow up sono i capisaldi per una buona gestione del RVU. Il trattamento dei bambini con RVU ha lo scopo di prevenire le infezioni renali e il conseguente danno renale: le opzioni di trattamento comprendono la sorveglianza, la terapia medica, la terapia chirurgica e l'endoscopia.

Abstract

VesicoUreteral Reflux (VUR) is characterized by a retrograde urine flux from the bladder to the kidneys and can be associated with urinary infections, hydronephrosis and renal dysplasia. Early diagnosis and a continuous follow up are the backbone for a correct management of VUR. The treatment of children with VUR is aimed at preventing kidney infections and, subsequently, renal damage. Surveillance, medical therapy, surgery and endoscopy are, at present, the best treatment options available.

Tabella 1. Sintesi delle Linee Guida dell'American Urology Association per il RVU primitivo in età pediatrica.

Valutazione iniziale

- Peso, statura, pressione arteriosa; creatininemia (in presenza di cicatrici bilaterali) ^A
- Esame delle urine ed eventuale urinocoltura ^B
- Creatininemia per valutazione del filtrato glomerulare ^C

Indagini radiologiche

- Ecografia delle vie urinarie ^B
- Scintigrafia con DMSA ^C

Valutazione della minzione

- Ricerca di disturbi minzionali e dell'alvo ^A

Comunicazione ai genitori

- Discutere con i genitori delle terapie utilizzate e delle possibili complicanze e valutare adesione e preferenze ^A

Terapia iniziale

- La chemioprolassi è raccomandata nei bambini di età inferiore a 1 anno con infezione febbrile o con reflusso di III-V grado ^B
- Nei bambini di età inferiore a 1 anno con RVU di I-II grado si può fare una chemioprolassi anche in assenza di infezioni febbrili ^C
- La circoncisione può essere proposta nei lattanti maschi con RVU ^C

Disturbi minzionali e dell'alvo

- È consigliabile il trattamento di disturbi minzionali e della stipsi prima dell'intervento chirurgico correttivo del RVU ^B
- La chemioprolassi è consigliabile nel bambino con RVU e disturbi minzionali e stipsi ^B
- La chemioprolassi è consigliabile nel bambino con RVU di età superiore a 1 anno e IVU ricorrenti, anche in assenza di disturbi minzionali e stipsi ^C
- Controlli periodici e pronta terapia antibiotica in presenza di IVU possono essere praticati nel bambino con RVU di età superiore a 1 anno e IVU ricorrenti, in assenza di disturbi minzionali e stipsi ^C
- La correzione chirurgica del RVU (endoscopica o a cielo aperto) può essere consigliata nel bambino con RVU di età superiore a 1 anno ^C

Follow up

- Valutazione annuale di: peso, statura, pressione arteriosa ^B
- Esame delle urine per la presenza di batteriuria e proteinuria ogni anno ^B
- Ecografia ogni 12 mesi e CUM ogni 12-24 mesi ^B
- Cistografia dopo 12 mesi nei casi di RVU di I-II grado ^C
- Scintigrafia con DMSA nei casi con ecografia patologica, IVU ricorrenti, RVU di III-V grado, ridotto filtrato glomerulare ^B
- Ripetere il DMSA se si presentano nuove infezioni febbrili ^C

Infezioni ricorrenti

- Nei pazienti con RVU e IVU febbrili in corso di chemioprolassi valutare l'opportunità dell'intervento chirurgico correttivo ^B
- Nei pazienti con RVU e IVU febbrili in corso di chemioprolassi, ma senza cicatrici renali, cambiare l'antibiotico ^C
- Nei pazienti con RVU e IVU febbrili che non seguono la chemioprolassi, iniziata ^B
- Nei pazienti con RVU e IVU non febbrili che non seguono chemioprolassi, questa può essere iniziata ^C
- Nei pazienti con RVU e IVU febbrili, può essere proposta la correzione chirurgica ^C

Terapia post-operatoria

- Dopo la correzione chirurgica eseguire un'ecografia per escludere un'ostruzione delle vie urinarie ^A
- Fare una cistografia dopo il trattamento endoscopico ^B
- Fare una cistografia dopo il trattamento di reimpianto ureterale ^C

Follow up dopo la regressione del RVU

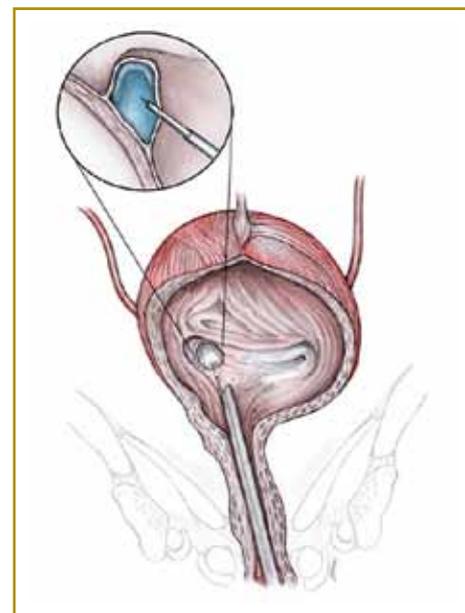
- Controllo annuale fino all'adolescenza di peso, statura, pressione arteriosa ed esame delle urine nei pazienti che non hanno cicatrici renali al DMSA ^C
- Controllo annuale fino all'adolescenza di peso, statura, pressione arteriosa ed esame delle urine nei pazienti che hanno cicatrici renali al DMSA ^B
- In presenza di IVU febbrile valutare la presenza di disturbi minzionali e dell'alvo e della recidiva del RVU ^B
- Comunicare ai genitori i rischi di ipertensione arteriosa (specialmente in corso di gravidanza), perdita della funzione renale, recidiva di IVU e rischi di RVU nella prole del paziente con RVU ^B

Legenda: A Standard: supportato da forte evidenza; B Raccomandato: supportato da sufficiente evidenza; C Opinabile: non supportato da evidenza

Trattamento endoscopico

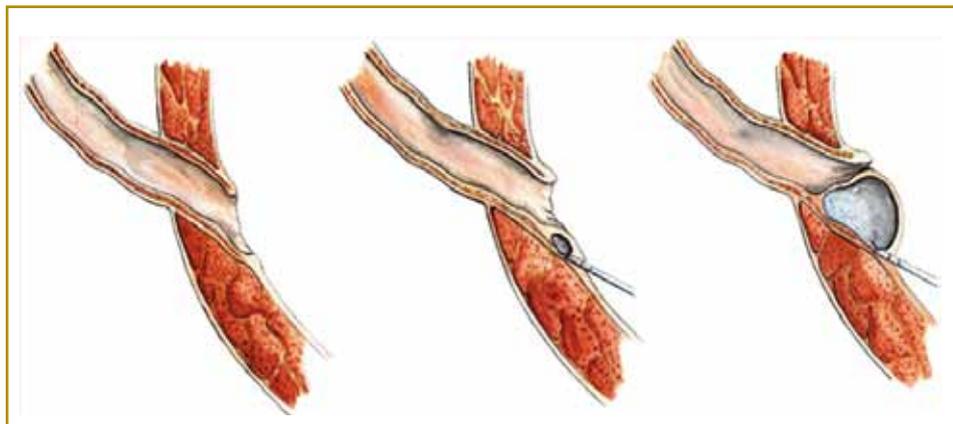
Il cambiamento più significativo nella gestione chirurgica del RVU nell'ultimo decennio è stata la rapida affermazione del trattamento endoscopico (Figure 1 e 2). Sebbene questa tecnica sia stata utilizzata in Europa per molti anni, solo dopo l'introduzione (e approvazione da parte della US Food and Drug Administration [FDA] nel 2001) di destranmero/copolimero di acido ialuronico (DHA) iniettabile, questa terapia si è diffusa maggiormente. I benefici percepiti dall'uso del trattamento endoscopico sono: la breve durata dell'intervento, la bassa morbilità, le simili percentuali di successo e la preservata possibilità di una successiva riparazione chirurgica a cielo aperto. In generale la percentuale di successo (risoluzione del RVU nel controllo post-operatorio) con il trattamento endoscopico è notevolmente inferiore a quella riportata per la chirurgia open: una metanalisi condotta da Elder e colleghi su oltre 5.000 pazienti sottoposti a trattamento endoscopico con vari materiali ha riscontrato un tasso di successo del 74% dopo una sola iniezione e l'85% dopo più iniezioni. Altri materiali sono stati ampiamente utilizzati in Europa, in particolare il po-

Figura 1. Trattamento endoscopico.



litetrafluoroetilene (Teflon). Anche se migliaia di pazienti sono stati sottoposti a trattamento con Teflon nel corso degli ultimi 30 anni, costanti preoccupazioni per la sicurezza di questo materiale hanno limitato il suo utilizzo. Studi recenti sul trattamento endoscopico con DHA hanno dimostrato che ben il 25% dei bambini il cui RVU era guarito alla prima CUM, eseguita 3-4 mesi dopo l'intervento, ha successivamente presentato una recidiva di malattia alla successiva rivalutazione a 12 mesi dall'intervento. Le cause di recidiva tardiva del trattamento endoscopico sono incerte, ma possono includere il riassorbimento del materiale iniettato o la sua migrazione, ma anche fattori secondari come la disfunzione minzionale. Alcuni medici attualmente raccomandano di praticare un'ulteriore cistografia a 12-18 mesi dopo l'intervento chirurgico. Eventi avversi ritardati della chirurgia antireflusso con DHA sembrano essere rari, tuttavia, studi recenti hanno osservato che gli impianti di DHA possono assomigliare molto a un calcolo nell'uretere distale alla TAC, apparentemente a causa della calcificazione dell'impianto DHA. Poiché molti bambini sottoposti

Figura 2. Dettaglio del trattamento endoscopico: iniezione sottomucosa perimeatale.



sti a iniezione di DHA per il trattamento del RVU potrebbero praticare nella loro vita una TAC per varie ragioni, i medici curanti e i radiologi devono sapere che gli impianti di DHA possono presentare un aspetto fuorviante a questo esame. Le Linee Guida della Società Europea di Urologia Pediatrica suggeriscono il trattamento conservativo nel primo anno di vita per la possibilità di guarigione spontanea del reflusso e per la maggiore incidenza di complicanze (Tabella 1). In definitiva tutti sono d'accordo che il trattamento deve essere stabilito caso per caso in rapporto al grado, al sesso, all'età e, soprattutto, al quadro clinico.

Conclusioni

Nonostante il trattamento endoscopico abbia una percentuale di successo inferiore rispetto a quello open, esso rappresenta al momento una valida alternativa. Purtroppo, a oggi, non è stato effettuato alcuno studio a lungo termine per valutare e confrontare le tre opzioni di gestione del RVU. Le misure di successo dovrebbero prendere in considerazione non solo la risoluzione del reflusso, ma anche una buona funzionalità renale a lungo termine e il tasso di IVU.

Bibliografia essenziale

- Academy of Pediatrics. Committee on Quality Improvement. Subcommittee on UTI. Practice parameter: the diagnosis, treatment, and evaluation of the initial urinary tract infection in febrile infants and young children. *Pediatrics* 1999;103:843-52.
- Smellie JM, Prescod NP, Shaw PJ, et al. Childhood reflux and urinary infection: a follow up of 10-41 years in 226 adults. *Pediatr Nephrol* 1998;12:727-36.
- Walker RD. Vesicoureteral reflux and urinary tract infection in children. In Gillenwater JY, Grayhack JT eds. *Adult and Pediatric Urology*. 3rd ed. Mosby-Year Book, 1996:2259-96.
- Ransley PG, Risdon RA. Reflux nephropathy: effects of antimicrobial therapy on the evolution of the early pyelonephritic scar. *Kidney Int* 1981;20:733-42.
- Lee YJ, Lee JH, Park YS. Risk Factors for Renal Scar Formation in Infants With First Episode of Acute Pyelonephritis: A Prospective Clinical Study. *J Urol* 2012;187:1032-36.
- Weiss R, Duckett J, Spitzer A. Results of a randomized clinical trial of medical versus surgical management of infants and children with grades III and IV primary vesicoureteral reflux (United States). The International Reflux Study in Children. *J Urol* 1992;148:1667-73.
- Elder JS, Diaz M, Caldamone AA, et al. Endoscopic therapy for vesicoureteral reflux: a meta-analysis. I. Reflux resolution and urinary tract infection. *J Urol* 2006;175:716-22.
- Atala A, Keating MA. Vesicoureteral reflux and megaureter. In Campbell, MF, Retik AB, Vaughan E, Walsh PC eds. *Campbell's Urology*. 7th ed. Philadelphia, PA: WB Saunders Co, 1997:1859-916.
- Belman AB. Vesicoureteral reflux. *Pediatr Clin North Am* 1997;44:1171-90.
- Birmingham Reflux Study Group. Prospective trial of operative versus non-operative treatment of severe vesicoureteric reflux in children: five years' observation. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1987;295:237-41.
- Edmondson JD, Maizels M, Alpert SA, et al. Multi-institutional experience with PIC cystography-incidence of occult vesicoureteral reflux in children with febrile urinary tract infections. *Urology* 2006;67:608-11.
- International Reflux Study Committee. Medical versus surgical treatment of primary vesicoureteral reflux. *Pediatrics* 1981;67:392-400.
- Keren R, Carpenter MA, Hoberman A, et al. Rationale and design issues of the Randomized Intervention for Children With Vesicoureteral Reflux (RIVUR) study. *Pediatrics* 2008;122 Suppl 5:S240-50.
- Kirsch AJ, Perez-Brayfield M, Smith EA, Scherz HC. The modified sting procedure to correct vesicoureteral reflux: improved results with submucosal implantation within the intramural ureter. *J Urol* 2004;171:2413-6.
- Koo HP, Bloom DA. Lower ureteral reconstruction. *Urol Clin North Am* 1999;26(1):167-73.
- Routh JC, Inman BA, Reinberg Y. Dextranomer/hyaluronic acid for pediatric vesicoureteral reflux: systematic review. *Pediatrics* 2010;125(5):1010-9.
- Vallee JP, Vallee MP, Greenfield SP, et al. Contemporary incidence of morbidity related to vesicoureteral reflux. *Urology* 1999;53:812-5.

SIPPS: la collaborazione con le Università continua

Nuova iniziativa della SIPPS agli specializzandi: dal 2013 siamo a tua disposizione!

Abbiamo deciso di rafforzare il rapporto con i nostri specializzandi lasciando questo spazio completamente a vostra disposizione:

a partire dal prossimo numero infatti, non saremo noi a riempire queste righe, ma voi!

Scriveteci i vostri dubbi, le vostre perplessità, le vostre riflessioni, i vostri vissuti. Le lettere giudicate più incisive o interessanti verranno pubblicate con i nostri commenti e le nostre risposte.

Speriamo che questa iniziativa di confronto diretto possa esservi utile professionalmente e umanamente, usatela!

Mandate una e-mail a

redazioneSIPPS@sintesiinfomedica.it

e vi risponderemo al più presto.

Il comitato editoriale della SIPPS



Formazione da promuovere

Migliorare la formazione dello specializzando in pediatria e dei medici interni nelle scuole di pediatria, poter trasmettere con dignità ai giovani specializzandi alcuni insegnamenti utili alla loro professione futura e promuovere uno scambio e un flusso di informazioni bidirezionale continuo tra chi è in via di formazione e chi ha già un'esperienza ben strutturata.

Con questi obiettivi la SIPPS dedica uno spazio della rivista alle giovani leve della pediatria, facendo proprio il detto di Seneca: «Molti potrebbero arrivare alla saggezza se non avessero la presunzione di esserci già arrivati».

Continuano gli incontri formativi della SIPPS nelle Università italiane e il 2013 gli appuntamenti si sposteranno verso il centro-sud Italia: saranno infatti 4 gli Atenei che ospiteranno il seminario "La comunicazione come strumento di lavoro e prima forma di prevenzione; lo sviluppo delle competenze relazionali al fine di costituire un'efficace alleanza terapeutica medico-paziente: il miglioramento della qualità della comunicazione fra il pediatra, il bambino e la sua famiglia", il primo progetto italiano di collaborazione fra una Società scientifica e le Scuole di specializzazione in pediatria per favorire il miglioramento della qualità della comunicazione fra il pediatra, il bambino e la sua famiglia.

La SIPPS sarà dunque presente a Catanzaro, presso l'Università degli Studi "Magna Graecia", e nelle Università degli Studi di Foggia, Parma e Pisa. Nel corso del convegno, che ha come obiettivo formativo principale quello di rafforzare nel pediatra il ruolo di figura centrale di riferimento nel percorso di crescita dall'infanzia all'adolescenza, i direttori delle rispettive scuole di specialità Roberto Miniero (Catanzaro), Massimo Pentoello Mantovani (Foggia), Maurizio Vanelli (Parma) e Giuseppe Saggese (Pisa) ospiteranno questa importante iniziativa, impegnandosi a stilare, come già fatto in precedenza per Novara e Pavia, un protocollo di intesa che permetterà l'instaurarsi di un rapporto privilegiato tra i sottoscrittori. Confidando di replicare il successo del 2012, auguriamo a tutti quelli che interverranno di poter instaurare una relazione professionalmente proficua e vicendevolmente arricchente.

Giuseppe Di Mauro

