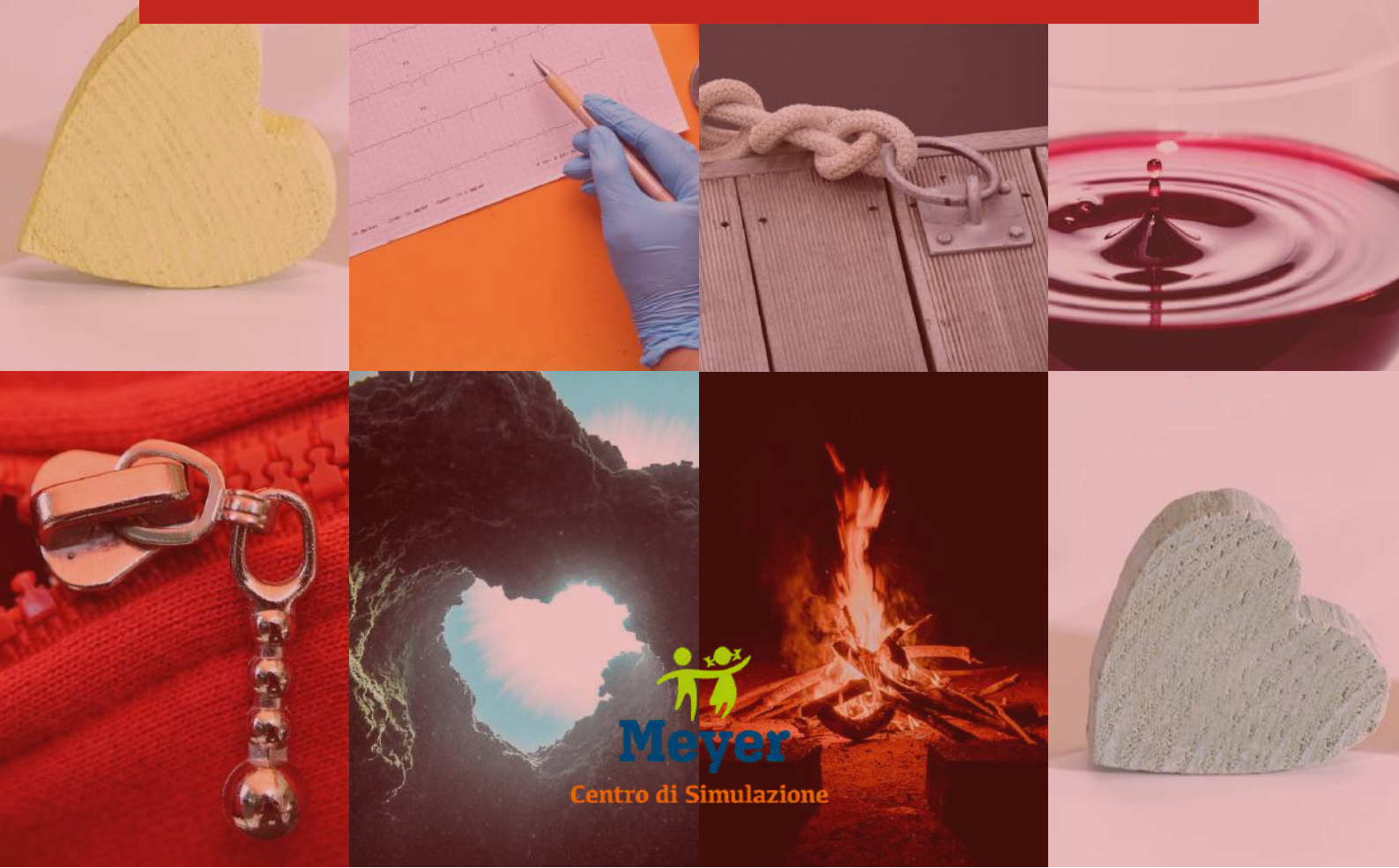




La newsletter di **SIMYoung**

raccolta newsletter 2022



Centro di Simulazione

Indice

Aggiornamento Linee Guida Pediatriche ERC 2021

Malattia reumatica o Reumatismo articolare acuto

Intossicazione da farmaci cardioattivi

Stroke in età pediatrica

Infezione da SARS-CoV-2 in età pediatrica

Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C)

Attacco asmatico acuto

Annegamento

EKG: l'interpretazione per il pediatra

Cefalea in età pediatrica

Ematuria in età pediatrica

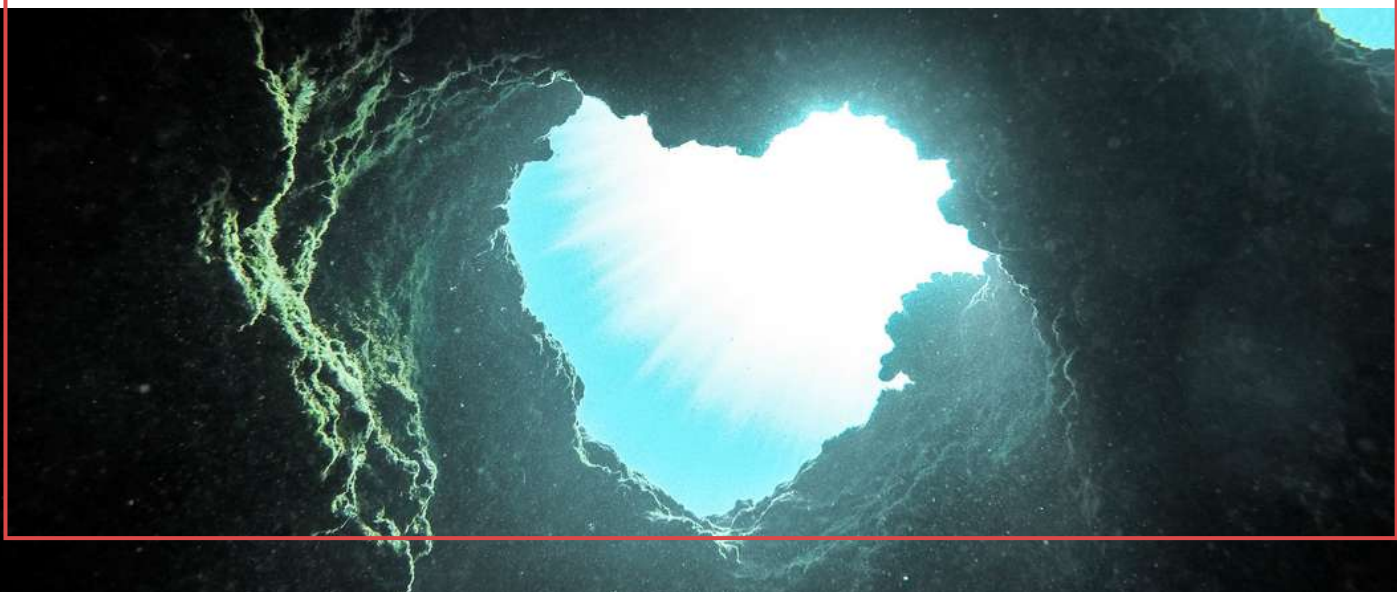
Le sinechie delle piccole labbra

Flussi mestruali abbondanti in adolescenza

Torsione ovarica

Aggiornamento Linee Guida Pediatriche ERC 2021

Dott. **Marco de Luca**, Responsabile Centro Simulazione Meyer



In questa newsletter analizziamo le principali novità del capitolo 10 - Pediatric life support delle linee guida di **European Resuscitation Council (ERC)**. Le linee guida per la rianimazione cardiopolmonare (RCP) sono riviste e pubblicate ogni 5 anni e l'ultima edizione risale al 2015. Tuttavia, a causa della pandemia, è stato deciso di posticiparne la pubblicazione a marzo 2021. Il processo di sviluppo delle linee guida parte dall'analisi di revisioni sistematiche, revisioni mirate, aggiornamenti da parte dei vari gruppi di studio all'interno dell'**International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR)**. Questa organizzazione è poi responsabile della pubblicazione della **Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations (CoSTR)**. Questo documento viene utilizzato dalle varie organizzazioni internazionali per sviluppare le linee guida specifiche (ERC, AHA, ecc).

Ricordiamo che le nuove linee guida pediatriche si applicano a tutti i pazienti pediatrici, siano essi neonati, lattanti, bambini, da 0 a 18 anni. Non si applicano alla rianimazione del neonato in sala parto, per la quale esiste un capitolo specifico. Non si applicano ai bambini che sembrano adulti per i quali in ogni caso possono essere utilizzate le linee guida per gli adulti.

EPIDEMIOLOGIA DELL'ARRESTO CARDIACO PEDIATRICO

L'arresto cardiaco pediatrico è fortunatamente un evento raro ma ancora con una cattiva prognosi

Tabella 1

Tasso di sopravvivenza a 30 giorni è 5-10%

<50% di quelli che sopravvivono hanno un outcome favorevole

da 4 e 8% presentano in ritmo defibrillabile tendono ad avere una migliore sopravvivenza fino al 50%

Arresto cardiaco extraospedaliero (OHCA)
probabile natura respiratoria nel 40-50%
SIDS nel 20-30%

Arresto cardiaco legato al trauma non chiaro
I dati mostrano 10-40%

Arresto cardiaco intraospedaliero (IHCA)
50% di eventi sono caratterizzati da bradicardia
Sopravvivenza alla dimissione in IHCA in media del 37%

Nella *tabella 1* trovate le principali caratteristiche riguardo all'epidemiologia dell'arresto cardiaco pediatrico.

Rispetto alle linee guida pubblicate nel 2015, ci sono poche novità ma segnaliamo alcuni aggiornamenti significativi con importanti ricadute pratiche sulla gestione dei nostri pazienti.

Nella *figura 1* trovate i **5 messaggi principali delle linee guida pediatriche**. I punti chiave da evidenziare:

- Utilizzo dell'approccio ABCDE come linguaggio comune.
- L'ossigenoterapia dovrebbe mirare a una SpO₂ fra il 94 e il 98%. L'iperossia sembra essere dannosa quasi quanto l'ipossia. Nei bambini in cui non è possibile misurare SpO₂ (o PaO₂) e che presentano segni di insufficienza circolatoria/respiratoria, è necessario invece iniziare l'ossigeno a flussi elevati per poi eventualmente ridurli una volta monitorato il paziente adeguatamente con la saturimetria.
- Nei bambini con insufficienza circolatoria:
 - a. somministrare 1 o più boli fluidi (**10 ml/kg**);
 - b. rivalutare dopo ogni bolo per evitare il sovraccarico di liquidi;
 - c. somministrare precocemente farmaci vasoattivi.
- Viene inoltre sottolineata l'importanza per gli operatori sanitari di cercare attivamente (e trattare) le cause reversibili di arresto cardiaco (*Vedi tabella 2 a pagina 7*).
- La ventilazione con pallone autoespansibile e maschera a 2 operatori è indicata come la prima linea nel supporto ventilatorio durante la RCP per tutti gli operatori sanitari competenti; solo se il paziente è intubato, si consiglia la ventilazione asincrona, da attuare ad una frequenza adeguata alla fascia di età (10-25 ventilazioni al minuto).

Figura 1



VALUTAZIONE E GESTIONE DEL PAZIENTE PEDIATRICO CRITICO

Sebbene la sequenza ABCDE sia descritta in steps successivi, in pratica gli interventi vengono in genere eseguiti da più membri del team che agiscono in parallelo e in modo coordinato. Il lavoro di squadra è quindi un aspetto importante nella gestione di qualsiasi paziente pediatrico critico (*vedi figura 2*).

IL TEAMWORK È IMPORTANTE NELLA GESTIONE DI QUALSIASI BAMBINO CRITICO

I componenti chiave del lavoro di squadra includono:

Anticipare: cosa aspettarsi, distribuire i compiti ...

Preparare: materiali, checklist per supportare il processo decisionale, dati dei pazienti ...

Ergonomia: dove stare, come approcciare il bambino, le dimensioni per una squadra efficace...

Comunicazione: sia verbale che non verbale ...

Interazione: i membri del team hanno ruoli predefiniti secondo un protocollo ed eseguono attività in parallelo ... La condivisione della consapevolezza della situazione è considerata cruciale.

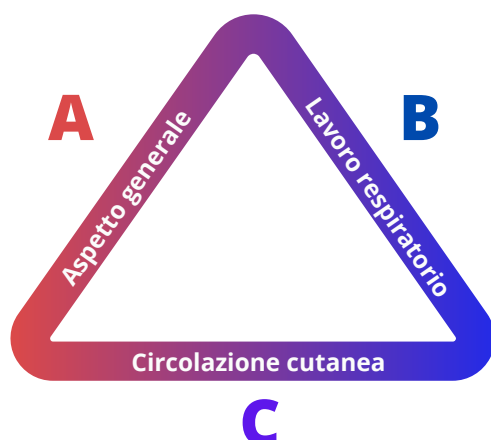
Figura 2

VALUTAZIONE

Quick look

- Utilizzare il **Paediatric Assessment Triangle (PAT)** (vedi figura 3) o uno strumento simile di **quick-look** per il riconoscimento precoce di un bambino a rischio. Da eseguire in max 30 secondi.

Figura 3



Prima valutazione osservazionale
Quick look (da eseguire in 30" senza contatto)

Paediatric Assessment Triangle

Dopo la valutazione quick look, iniziare la **valutazione strutturata ABCDE** (come segue):

A- Vie Aeree – valutazione

- **Pervie**
- **A rischio** (es. pz incosciente)
- **Ostruite**

B - Respirazione – valutazione

- **Frequenza respiratoria**
- **Lavoro respiratorio**
- **Volume corrente**
- **Ossigenazione** (colorito e pulsossimetro)
- **Considerare capnografia**
- **Considerare l'ecografia polmonare**

Viene introdotta nel riconoscimento dell'insufficienza respiratoria la possibilità dell'utilizzo dell'**ecografia point of care**. Il valore aggiunto dell'ecografia polmonare si caratterizza per una sensibilità e specificità molto simili alla radiografia del torace in caso di polmonite.

1. È più precisa per **versamenti pleurici o pneumotorace** e aiuta la toracentesi con ago.
2. È stato anche descritto come uno strumento aggiuntivo per la conferma del **corretto posizionamento del tubo tracheale**.

C – Circolazione – valutazione

- Frequenza cardiaca (**P**) e ampiezza dei **Polsi centrali e periferici**
- **Perfusione periferica**: tempo di riempimento capillare (TRC), Output urinario, livello di coscienza. Da sottolineare che il **TRC non è un parametro molto sensibile**: un TRC normale non dovrebbe rassicurare
- Valutazione del **Preacarico**: vene giugulari, epatomegalia, crepitii polmonari
- **Pressione arteriosa**
- **Considerare misurazioni seriate dei lattati**
- **Considerare l'ecografia cardiaca point-of-care**

Nessun singolo parametro può identificare in modo affidabile la gravità dell'insufficienza circolatoria. Le linee guida sottolineano come sia importante rivalutare frequentemente il pz, ma soprattutto dopo ogni intervento terapeutico. Fra i parametri scelti rimangono le 5 P, ma viene aggiunto la possibilità di integrare la valutazione considerando l'andamento dei lattati, utile nel guidare in particolare la gestione dei bambini con shock settico, e l'ecografia point of care da parte di personale formato.

Pediatri e medici di emergenza pediatrica con una formazione mirata si sono infatti dimostrati in grado di diagnosticare con precisione le seguenti situazioni:

1. Versamenti pericardici
2. Anomalie della contrattilità cardiaca e ipertrofia del ventricolo sinistro
3. Tamponamento cardiaco, cardiomiopatia dilatativa, cardiopatia congenita ed endocardite infettiva.

D – Disability - valutazione

- Valutare lo stato di coscienza con score AVPU (Alert - Verbal - Pain - Unresponsive) o GCS (Glasgow Coma Scale).
- Valutare diametro e reattività pupillare.
- Effettuare Stick glicemico in caso di alterazione dello stato di coscienza e/o situazioni di potenziale ipoglicemia.
- Valutare inoltre segni focali o posture anomale e considerare uno stato di convulsione come una condizione di emergenza.

E – Esposizione

GESTIONE

Gestione dell'insufficienza respiratoria (AB)

Ossigenoterapia

Si consiglia di iniziare l'ossigenoterapia se SpO₂ < 94%, dove è possibile misurare con precisione la SpO₂. L'obiettivo è infatti raggiungere una SpO₂ del 94% - 98% con la minor FiO₂ supplementare. In caso di insufficienza respiratoria/circolatoria e SpO₂ non determinabile, iniziare ossigenoterapia a FiO₂ massimale e poi titolare la FiO₂ appena SpO₂ e/o PaO₂ si rendono disponibili.

Supporto Ventilazione

In caso di deterioramento improvviso di un bambino sottoposto a ventilazione considera l'acronimo **DOPES** per la ricerca delle possibili cause (vedi figura 4).

Figura 4

DOPES

In caso di deterioramento improvviso di un bambino sottoposto a ventilazione sia tramite maschera e pallone o tubo tracheale (TT) è necessaria un'azione immediata. Considera l'acronimo DOPES per la ricerca delle possibili cause:

- D** - Dislocazione (TT, maschera)
- O** - Ostruzione (TT, circuito, vie aeree, posizione della testa)
- P** - Pneumotorace
- E** - Equipaggiamento (ossigeno, tubi, connessioni, valvole)
- S** - Stomaco (compartimento addominale)

Gestione dell'insufficienza circolatoria (C)

Accesso vascolare:

- **L'accesso venoso periferico è la prima scelta** per l'accesso vascolare.
- **Sanitari competenti** potrebbero **utilizzare l'ecografia per guidare l'incannulazione**.
- In caso di emergenza, **limitare al massimo il tempo** per il posizionamento **a 5 minuti (2 tentativi)**.
- Per neonati e bambini, l'alternativa all'accesso venoso periferico in urgenza è l'**accesso intraosseo (IO)**.

Terapia con fluidi in pazienti con insufficienza di circolo

Le linee guida 2021 consigliano nei bambini con insufficienza circolatoria un **bolo fluido di 10 ml/kg** eventualmente ripetibile **fino a un volume totale di 40-60 ml/kg**. La riduzione del volume del bolo di fluidi implica una più frequente rivalutazione del paziente e non limita necessariamente la quantità totale di liquidi da somministrare nella prima ora di trattamento. L'enfasi è quindi su un'attenta rivalutazione dopo ogni bolo per consentire l'identificazione precoce di segni e sintomi di sovraccarico cardiaco (epatomegalia, crepitii polmonari alle basi bilateralmente e distensione delle vene giugulari).

Tale indicazione è in accordo anche con le linee guida della Surviving Sepsis Campaign 2020 che raccomandano boli di 10-20 ml/kg, con un massimo di 40-60 ml/kg nella prima ora, solo in setting in cui sia disponibile la terapia intensiva. In caso contrario (Terapia Intensiva non facilmente accessibile), si consigliano comunque boli fluidi **solo in caso di ipotensione** con volumi di 10-20 ml/kg fino a 40 ml/kg nella prima ora, da interrompere prontamente in caso di comparsa di segni di precarico. L'evidenza attuale suggerisce che un approccio più restrittivo alla rianimazione con liquidi è almeno altrettanto efficace e potrebbe ridurre gli effetti collaterali.

Le linee guida 2021 suggeriscono inoltre di utilizzare **cristalloidi bilanciati** come **prima scelta** per i boli di fluidi, se disponibili. La **soluzione salina** isotonica (NaCl 0,9%) rimane comunque un'alternativa accettabile, pur se correlata ad un maggior rischio di acidosi ipercloremica e discaugulopatia quando vengono infusi volumi elevati.

In caso di **shock emorragico**, limitare i **boli di cristalloidi (max. 20 ml/kg)** e prevedere l'infusione precoce di sangue (GR concentrati).

In caso di paziente che richieda trasfusione dopo un trauma (entro 3h dal trauma) o che presenti emorragie a rischio di vita, somministrare acido tranexamico ev (TXA). Utilizzare una **dose di carico di 15-20 mg/kg** (max. 1 g), seguita da **infusione continua a 2 mg/kg/ora** per almeno 8 ore o fino alla cessazione del sanguinamento.

Gestione dello shock ostruttivo:

Drenaggio pneumotorace (PNX) iperteso

- Il **PNX iperteso** richiede un trattamento immediato con **toracotomia di emergenza o toracocentesi con ago**.
- Per entrambe le tecniche, utilizzare, come sito di ingresso primario, il **4° o 5° spazio intercostale leggermente davanti alla linea ascellare media**.
- Nei bambini, il **2° spazio intercostale sull'emiclavare** rimane un'alternativa accettabile.
- È possibile utilizzare l'ecografia da parte di personale esperto per confermare la diagnosi, **se ciò non ritarda il trattamento**.

Gestione della tachicardia sopraventricolare (TSV)

Nei bambini con **TSV non scompensati**, si possono provare le **manovre vagali**. In ogni caso l'adenosina per via endovenosa è il trattamento di prima linea per la tachicardia a QRS stretto. È consigliata una dose iniziale di **0,1 mg/kg per i bambini** e di **0,15 mg/kg per i lattanti**. Si dovrebbe prendere in considerazione una dose iniziale più alta (**0,2 mg/kg**), specialmente nei bambini più piccoli. L'età più giovane è infatti associata a una ridotta risposta alla prima dose di adenosina e a maggiori probabilità di TSV refrattaria a questo tipo di farmaco.

Cardioversione elettrica sincronizzata

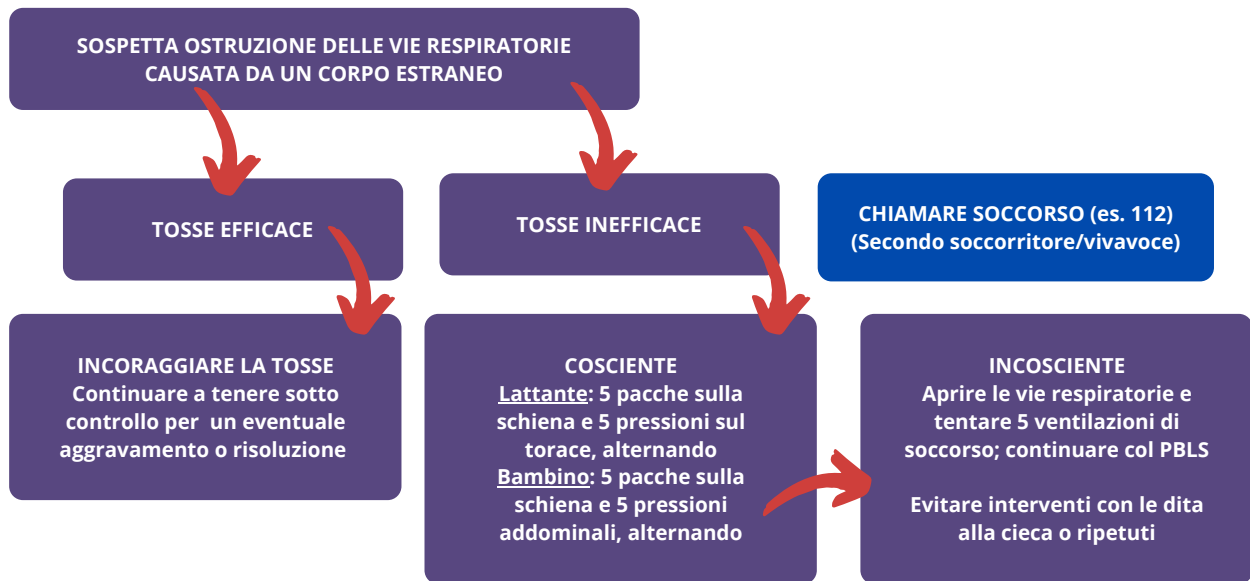
Nei bambini con insufficienza circolatoria scompensata dovuta a **tachicardia sopraventricolare o ventricolare**, la prima scelta per il trattamento rimane la **cardioversione elettrica sincronizzata immediata** a un'energia iniziale di **1 J/kg** di peso corporeo. In caso di mancata risposta, occorre **raddoppiare l'energia** per ogni tentativo successivo **fino a un massimo di 4 J/kg**.

SUPPORTO VITALE DI BASE E AVANZATO

- In un paziente in età pediatrica incosciente e che non respira o che presenti respiro anomalo, effettuare immediatamente 5 ventilazioni di soccorso.
- Dopo le 5 ventilazioni di soccorso, **procedere con le compressioni toraciche a meno che non vi siano chiari segni di circolo** (non è più indicata la valutazione di 10 secondi del polso e dei segni vitali).
- Il soccorritore singolo deve eseguire la chiamata di soccorso (telefono cellulare in modalità viva voce) prima di procedere alle compressioni toraciche. Se il telefono non è disponibile, eseguire un minuto di RCP prima di interrompersi per chiamare aiuto.
- Se c'è più di un soccorritore, il **secondo soccorritore deve chiamare il soccorso avanzato subito dopo il riconoscimento dello stato di incoscienza**, preferibilmente usando la **funzione viva voce** del telefono **cellulare**.
- Il rapporto ventilazioni/compressioni toraciche è confermato 15:2 per tutti i bambini da 0-18 anni compreso il neonato al di fuori della sala parto. I pazienti con aspetto adulto possono essere trattati come tali.
- Compressioni toraciche esterne (CTE): rimane l'enfasi sull'importanza di un massaggio cardiaco di alta qualità:
 - a. Comprimerne il torace di 1/3 del diametro anteroposteriore (non superando i 6 cm di profondità) al centro del torace.
 - b. Frequenza delle CTE: 100-120/min.
 - c. Rilasciare completamente la pressione sul torace.
 - d. Minimizzare le interruzioni delle CTE.
- Utilizzare preferibilmente la tecnica a 2 mani che circondano il torace (sovrapponendo i pollici) per le compressioni toraciche del lattante anche per il soccorritore singolo.
- Se possibile eseguire le compressioni toraciche su piano rigido, ma spostare la vittima solo in caso di evidente beneficio per l'RCP (lo spostamento non deve ritardare l'inizio dell'RCP).
- **Rimuovere gli abiti solo se questi ostacolano in modo importante le manovre di rianimazione (la vestizione della vittima non deve ritardare l'inizio dell'RCP)**. Per l'algoritmo della rimozione del corpo estraneo vedi *tabella 3*.

SICUREZZA? CHIEDETE AIUTO

Tabella 3



Tradotto da ERC guidelines 2021

Se l'ostruzione è rimossa: urgente il follow-up medico

UTILIZZO DEL DEFIBRILLATORE AUTOMATICO ESTERNO (DAE):

In caso di singolo soccorritore e di arresto testimoniato (collasso improvviso), applicare il DAE al momento della chiamata al soccorso avanzato (dopo le 5 ventilazioni), se disponibile. Se presenti 2 soccorritori: il secondo soccorritore: può applicare il DAE dopo aver effettuato la chiamata al soccorso avanzato o comunque appena disponibile.

GESTIONE AVANZATA DELLE VIE AEREE

Le linee guida consigliano che tutti gli operatori che possono trovarsi di fronte a pz pediatrici in arresto cardiaco siano competenti con la ventilazione con pallone autoespansibile, lasciando l'intubazione solo alla fase di ROSC e a personale competente. La decisione di procedere con l'intubazione dovrebbe sempre essere valutata rispetto al rischio associato alla procedura. Sono infatti numerosi i casi di mal posizionamento e interruzioni prolungate delle compressioni toraciche riportate in letteratura.

Viene raccomandato l'uso di tubi cuffiati, per i seguenti motivi:

- Per standardizzare la procedura,
- Per ridurre gli errori nella scelta del tubo,
- Per migliorare l'accuratezza della capnografia,
- Per ridurre la possibilità di inalazione.
- Per ridurre il numero di necessarie e possibili sostituzioni del tubo.

Ritmi non defibrillabili

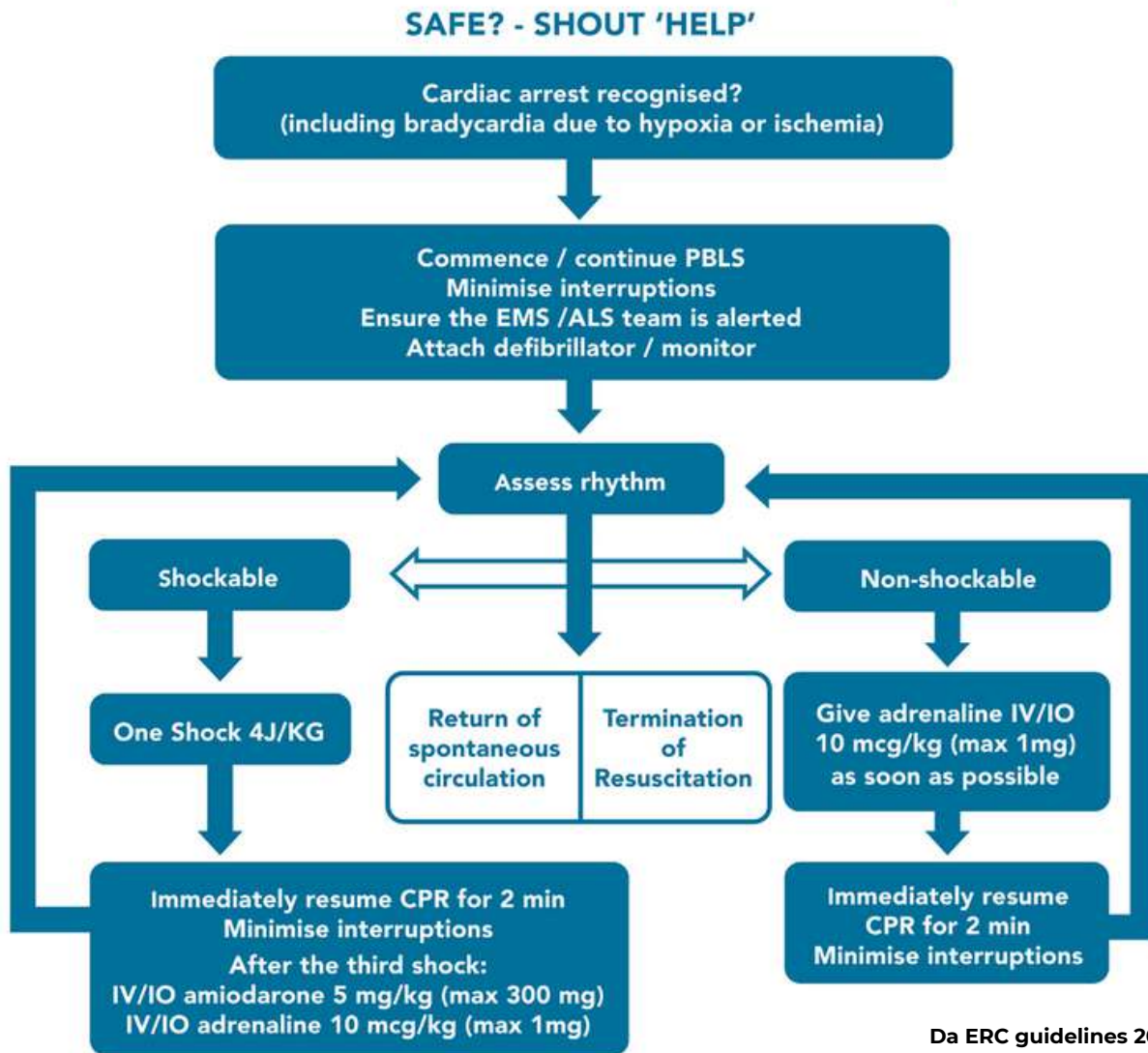
Viene inserita fra i ritmi non defibrillabili la BRADICARDIA, insieme a PEA e ASISTOLIA (vedi tabella 4). Diversi studi recenti hanno mostrato che i bambini che hanno ricevuto RCP per una bradicardia (anche con polso palpabile ma scarsa perfusione) hanno avuto un migliore outcome.

Ritmi defibrillabili

Energia per la defibrillazione. Si consiglia di utilizzare 4 J/kg come dose di energia standard. In caso di tachicardia ventricolare senza polso (TV pv) e fibrillazione ventricolare (VF) refrattarie, alla sesta defibrillazione si possono considerare dosi crescenti, aumentando fino a 8 J/kg e max. 360 J.

PAEDIATRIC ADVANCED LIFE SUPPORT

Tabella 4



Da ERC guidelines 2021

Tabella 2

DURANTE LA RCP

- Garantire una RCP di alta qualità: frequenza, profondità, rilascio .
- Fornire ventilazione con maschera con O₂ al 100% (approccio a due persone)
- Evitare l'iperventilazione
- Accesso vascolare (intravenoso, intraosseo)
- Una volta iniziata, somministrare adrenalina ogni 3-5 minuti
- FLUSH dopo ogni farmaco
- Ripetere amiodarone 5 mg/kg (max 150mg) dopo la 5a scarica
- Considerare una gestione avanzata delle vie aeree e capnografia
- Fornire compressioni continue quando è inserito un tubo tracheale. Ventilare a una frequenza di 25 (lattanti) - 20 (1-8 anni) - 15 (8-12 anni) o 10 (>12 anni) al minuto
- Considerare un aumento graduale della dose di scariche (max 8J/kg - max 360J) per VF/pVT resistenti allo shock (≥ 6 scariche)

CORREGGERE LE CAUSE REVERSIBILI

- Ipossia
- Ipovolemia
- Iper/ipokaliemia, - calcemia, magneemia;
- Ipoglicemia
- Ipotermia - Ipertermia
- Agenti Tossici
- Tensione da PNX
- Tamponamento cardiaco
- Trombosi (coronaria o polmonare)

AGGIUSTARE L'ALGORITMO IN CONTESTI SPECIFICI (ES. TRAUMA, E-CPR)

POST-ROSC IMMEDIATO

- Approccio ABCDE
- Ossigenazione controllata (SpO₂ 94-98%) & ventilazione (normocapnia)
- Evitare ipotensione
- Trattare le cause di aggravamento

BIBLIOGRAFIA

- Balamuth F, Kittick M, McBride P, et al. *Pragmatic pediatric trial of balanced versus normal saline fluid in sepsis: the PRoMPT BOLUS randomized controlled trial pilot feasibility study*. Acad Emerg Med 2019;26:1346-56
- Cheng A, Duff JP, Kessler D, et al. *Optimizing CPR performance with CPR coaching for pediatric cardiac arrest: a randomized simulation-based clinical trial*. Resuscitation 2018;132:3340
- Donoghue A, Berg RA, Hazinski MF, Praestgaard AH, Roberts K, Nadkarni VM. *Cardiopulmonary resuscitation for bradycardia with poor perfusion versus pulseless cardiac arrest*. Pediatrics 2009;124:1541-8
- Fernandez A, Ares MI, Garcia S, et al. *The validity of the pediatric assessment triangle as the first step in the triage process in a pediatric emergency department*. Pediatr Emerg Care 2017;33:234-8
- Klugman D, Berger JT. *Echocardiography and focused cardiac ultrasound*. Pediatr Crit Care Med 2016;17:S222-4
- Morgan RW, Reeder RW, Meert KL, et al. *Survival and hemodynamics during pediatric cardiopulmonary resuscitation for bradycardia and poor perfusion versus pulseless cardiac arrest*. Crit Care Med 2020;48:881-9
- Okubo M, Chan HK, Callaway CW, Mann NC, Wang HE. *Characteristics of paediatric out-of-hospital cardiac arrest in the United States*. Resuscitation 2020;153:227-33
- Ozkaya AK, Baskan Vuralkan F, Ardic S. *Point-of-care lung ultrasound in children with non-cardiac respiratory distress or tachypnea*. Am J Emerg Med 2019;37:2102-6
- *Surviving Sepsis Campaign International Guidelines for the Management of Septic Shock and Sepsis-Associated Organ Dysfunction in Children*, Pediatric Critical Care Medicine: February 2020 - Volume 21 - Issue 2 - p e52-e106
- Van de Voorde P, Turner NM, Djakow J, de Lucas N, Martinez-Mejias A, Biarent D, Bingham R, Brissaud O, Hoffmann F, Johannesdottir GB, Lauritsen T, Maconochie I. *European Resuscitation Council Guidelines 2021: Paediatric Life Support*. Resuscitation. 2021 Apr;161:327-387
- Weinstock P, Halamek LP. *Teamwork during resuscitation*. Pediatr Clin North Am 2008;55:1011-24

*Revisionata da Inf. Vincenzo Abagnale, Infermiere coordinatore Centro Simulazione
e Dott.ssa Cristiana Benucci, Direttrice corsi EPALS - gennaio 2022*

**QUESTA NEWSLETTER NON INTENDE SOSTITUIRE UN PROTOCOLLO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO,
MA SEMPLICEMENTE ESSERE FONTE DI AGGIORNAMENTO E RIFLESSIONE SULL'ARGOMENTO**

Vai all'archivio
newsletter
SIMYoung



www.meyer.it/simulazione

Malattia reumatica o Reumatismo articolare acuto

Dott.ssa **Eleonora Fusco**, Medico Specializzando Università di Firenze

Dott. **Edoardo Marrani**, Pediatra Reumatologo AOU Meyer

Dott.ssa **Alessia Nucci**, Pediatra Pronto Soccorso AOU Meyer



DEFINIZIONE

Malattia infiammatoria multisistemica, con patogenesi immunomediata, che si manifesta a distanza di 2-3 settimane da una faringite causata da ceppi reumatogeni di *Streptococcus pyogenes* (streptococco Beta-emolitico di gruppo A). Si tratta di una complicanza non-suppurativa di infezione da *Streptococcus pyogenes*.

EPIDEMIOLOGIA

- Rara sotto i 3 anni. Più frequente tra i **5 e i 15 anni**, in autunno-inverno, nelle popolazioni con condizione socioeconomica precaria, nei climi tropicali/subtropicali.
- PAESI AD ALTO RISCHIO, con incidenza di patologia **>2/100 000/per anno** nella popolazione pediatrica in età scolare (5-14 anni), o **>1/1000/per anno** nella popolazione generale (Africa Sub Sahariana, nel Pacifico, tra gli indigeni di Australia e Nuova Zelanda, Africa Centrale).
- **I pochi dati epidemiologici disponibili indicano l'Italia come un paese a rischio intermedio.**
- Il tasso di attacco (% di pazienti con faringite da streptococco di gruppo A non trattati che sviluppano febbre reumatica acuta) varia dal < 1,0 al 3,0%.
- Nei pazienti con un precedente episodio di febbre reumatica acuta, il tasso di ricorrenza post faringite da streptococco di gruppo A si avvicina al 50%.
- Rischio aumentato nei familiari di pazienti con malattia reumatica (MR), suggerendo un ruolo di fattori genetici. Non descritte differenza tra i due sessi.

EZIOLOGIA

- Cross reattività immunologica tra antigeni di ceppi di *Streptococcus* β -emolitico di gruppo A reumatogeni (M3, M5, M6, M14, M18, M19) e alcuni antigeni dell'ospite mediante un meccanismo di mimetismo molecolare.
- Tali ceppi hanno un tropismo per i tessuti dell'orofaringe, tant'è che la faringite è la manifestazione clinica iniziale più frequente.
- Dopo 10-20 giorni dall'infezione iniziale si ha la risposta immune con produzione di anticorpi contro i tessuti dell'ospite: tessuto miocardico, articolare, cute, sistema nervoso centrale (SNC).

DIAGNOSI E CLINICA

Criteria di Jones (Gewitz et al. 2015). Per sostenere la diagnosi sono necessari:

- **2 criteri maggiori**

OPPURE

- **1 criterio maggiore + 2 minori**

OPPURE

- **3 minori in caso di non primo episodio**

- + Evidenza di una **recente infezione SBEGA con:**

- **Dimostrazione dello streptococco emolitico gruppo A (SBEGA)** in faringe (metodi rapidi Streptozyme test o coltura), in presenza di manifestazioni cliniche suggestive di faringite streptococcica.

OPPURE

- **Aumento del TAS e/o anti-DNAasi** (utile soprattutto l'incremento dei valori in due determinazioni successive. Il TAS inizia ad elevarsi 7-15 giorni dopo l'avvenuta infezione e raggiunge il massimo valore tra il 20° e il 45° giorno).

CRITERI DI JONES MODIFICATI

MAGGIORI

SINTOMI ARTICOLARI

- Poliartrite nella popolazione a basso rischio
- **Poliartrite oppure monoartrite o poliartralgie in popolazioni a medio e alto rischio**

CARDITE CLINICA O SUBCLINICA

- Può essere una *Pancardite, miocardite, pericardite.*
- *ECC: allungamento intervallo PR.*
- *Coinvolgimento valvolare* → attenzione a soffi di nuova insorgenza dati dall'**insufficienza mitralica** (più frequente; soffio olosistolico ad alta frequenza irradiato all'ascella; soffio di Carey Coombs proto-diastolico seguito da rullio mesodiastolico) o **aortica** (soffio diastolico basale). Fondamentale l'ECOCARDIOGRAMMA.

ERITEMA MARGINATO

Macchia rosa brillante (rash evanescente) non pruriginosa, con margini serpiginosi e tendenza alla risoluzione centrale.

Sede: tronco, addome e estremità prossimali, risparmio del volto.

NODULI SOTTOCUTANEI

Duri, non dolenti, non pruriginosi, mobili, con cute sovrastante indenne.

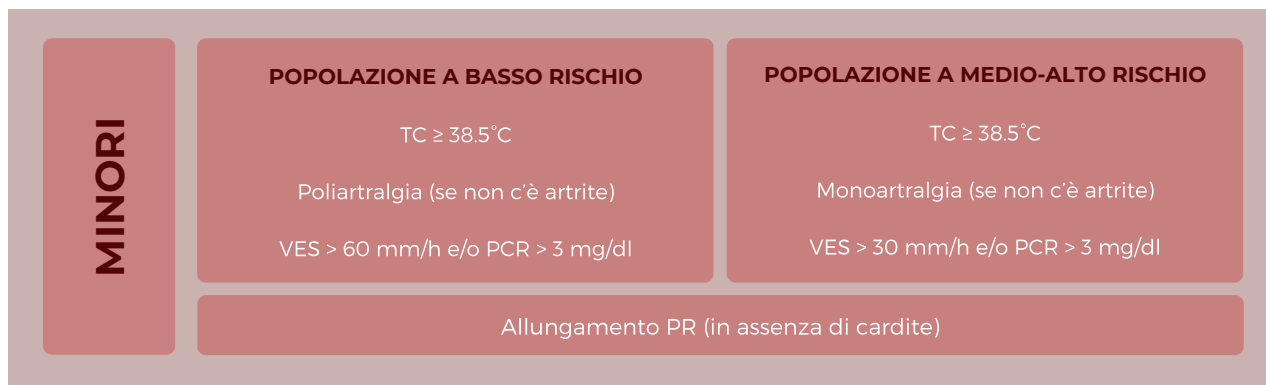
Sede: superfici estensorie di grandi e piccole articolazioni, sui processi spinosi vertebrali, a livello occipitale; associati ad episodi gravi e ricorrenti di cardite.

COREA DI SYDHEMAM O BALLO DI SAN VITO

Disturbo neurologico extrapiramidale, caratterizzato da movimenti rapidi, involontari, afinalistici, non ripetitivi, non stereotipati del tronco o delle estremità superiori. Tipicamente unilaterali, scompaiono nel sonno e possono interessare tutti i muscoli tranne quelli oculari. Associati a ipotonia muscolare con iper-riflessia osteotendinea e a labilità emotiva.

DA SOLA CONSENTE LA DIAGNOSI DI MR anche in assenza di documentata infezione streptococcica.

Manifestazione anche tardiva (fino a 2-6 mesi), soprattutto in femmine in età post-puberale.



In pronto soccorso:

- Esami ematici: emocromo, PCR, VES, funzionalità epatica e renale, TAS e anti-DNAse.
- Test rapido per SBEGA.
- ECG (se possibile ecocardiografia, altrimenti da eseguire il prima possibile).

Diagnosi differenziale:

- Artrite settica, reattiva, AIG, porpora di Schönlein-Henoch, artrite reattiva post-SBEGA (esordio a 7-10 giorni da infezione, colpisce grandi e piccole articolazioni, scheletro assiale. Artrite ad andamento additivo e persistente, con risposta incompleta ai FANS).
- Rigurgito mitrale fisiologico, malattia di Barlow (sindrome da prolasso valvolare mitralico), malattia di Kawasaki, endocardite infettiva.
- Per la corea → morbo di Wilson, LES, Lyme, intossicazione da farmaci, encefalite.

TRATTAMENTO

La prevenzione e il trattamento della febbre reumatica hanno tre obiettivi principali:

- **Eradicazione SBEGA:** amoxicillina 50mg/kg/die x 10 gg o monosomministrazione di sigmacillina.

- Trattamento di **supporto per artrite e cardite di grado lieve:**

- Ricovero + Riposo a letto (circa 4 settimane) e stretto monitoraggio; nei casi senza cardite grave può non essere necessario il ricovero (da concordare con cardiologo e reumatologo).
- Terapia di prima linea: Acido Acetilsalicilico (**ASA**) 50-80 mg/kg/die, dose massima 3 g/die, in 4 somministrazioni. Oppure, in caso di **intolleranza all'ASA:** Ibuprofene 30-40 mg/kg/die per os, in 3-4 somministrazioni giornaliere (max 2400 mg/die), oppure Naproxene 10-20 mg/kg/die per os, in 2 somministrazioni giornaliere (dose massima 1000 mg/die).

La terapia deve essere proseguita fino a normalizzazione degli indici di flogosi e indicativamente per 4-6 settimane complessive.

Se presente **cardite severa o insufficienza cardiaca congestizia, soprattutto in caso di pancardite**, gli steroidi sono da preferire:

- Prednisone 1-2 mg/kg/die in 1 o 2 dosi giornaliere per OS (max 60 mg).
- Eventuale terapia di supporto: diuretici, ACE-inibitori (ad es in caso di insufficienza mitralica), β -bloccanti, agenti inotropi.

Generalmente gli steroidi sono somministrati per 2-4 settimane, poi diminuiti gradualmente per 2-3 settimane (scalaggio lento -25%/settimana), associando l'aspirina e continuando quest'ultima per 2-4 settimane dopo la sospensione degli steroidi.

Terapia della corea:

- Sodio valproato, eventualmente benzodiazepine, fenotiazina, aloperidolo;
- Risoluzione in circa 2-3 mesi.

Prevenzione delle recidive

FARMACO	DOSE	VIA DI SOMMINISTRAZIONE
Benzatin-penicillina	600.000 UI < 27 kg 1.200.000 UI > 27 kg Ogni 3-4 settimane (3 settimane nei paesi ad alto rischio, 4 nei paesi a basso rischio)	Intramuscolare

DURATA PREVENZIONE SECONDARIA (Dipende dal coinvolgimento cardiaco e quindi dalle condizioni associate)	
Con cardite e danno valvolare persistente ecocardiografico o clinico	Per > 10 anni dall'ultimo episodio o fino ai 40 anni o per tutta la vita
Con cardite, ma senza residua malattia del cuore, né valvulopatia	Per 10 anni oppure fino ai 21 anni (quella più lunga!)
Senza cardite	Per 5 anni

Se diagnosi incerta: profilassi per 12 mesi, rivalutare il quadro

NB: Soggetto allergico a penicilline → utilizzare ERITROMICINA (250 mg 2 v/die) o AZITROMICINA (250 mg 1v/die)

Profilassi Primaria → terapia antibiotica della FARINGITE streptococcica

- Eritema faringo-tonsillare, anche con essudato purulento.
- Petecchie sul palato.
- Linfoadenomegalia.
- Scarlattina: elementi a capocchia di spillo rosso-scarlatti, con inizio alla radice delle cosce e successiva diffusione, ma con risparmio della zona periorale ("maschera di Filatov"), che scompare alla pressione lasciando l'impronta gialla della mano); la lingua si presenta dapprima "a fragola bianca" (patina bianca con margini arrossati), successivamente "a lampone" (arrossata e papille ipertrofiche); dopo 6-7 giorni può esserci una fase di desquamazione furfuracea che inizia al volto per proseguire al tronco e agli arti fino alle estremità
- Può essere utile per la diagnosi in bambini > 2 anni → **SCORE di MC ISAAC.**

SCORE di MC ISAAC (1 punto per segno/sintomo):

- TC >38°C
- Assenza di tosse
- Linfoadenopatia laterocervicale anteriore dolente
- Tumefazione o essudato tonsillare
- 3-14 anni

Punti ≤2: diagnosi ragionevolmente esclusa
Non test, non terapia antibiotica

Punti 3-4: diagnosi possibile a Test rapido

Punti 5: Diagnosi certa

Terapia antibiotica adeguata, che rappresenta la profilassi primaria della malattia reumatica. La penicillina V è il farmaco di scelta, ma nella pratica clinica si preferisce l'amoxicillina.

- **Amoxicillina 50 mg/kg/die in 2-3 dosi per os per 10 giorni (max 1 g ogni 8 ore)**
- Penicillina V: 250 mg 2-3 volte/die per os per 10 giorni (< 27 kg); o 500 mg 2-3 volte/die per os per 10 giorni (> 27 Kg).

Penicillina G-benzatina: 600000 UI (< 27 kg) IM; 1200000 UI (> 27 kg) IM.

Se ci sono controindicazioni (es. allergia a beta-lattamici):

- Azitromicina 10 mg/kg/die per os in monosomministrazione per 5 giorni (max 1.5 g/die).
- Claritromicina 30 mg/Kg/die in 2 dosi per 10 giorni.

BIBLIOGRAFIA

- Michael H Gewitz, Robert S Baltimore, Lloyd Y Tani, et al., *Revision of the Jones Criteria for the diagnosis of acute rheumatic fever in the era of Doppler echocardiography: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation*, 2015 May 19;131(20):1806-18.
- Fabi M, Calicchia M, Miniaci A, Balducci A, Tronconi E, Bonetti S, et al. *Carditis in Acute Rheumatic Fever in a High-Income and Moderate-Risk Country. J Pediatr*. 2019;215:187-91.
- M. Resti, G. Indolfi, *Terapia pediatrica Essenziale*, edizione 2019.

Revisionata dal Prof. Gabriele Simonini, Pediatra Reumatologo - gennaio 2022

**QUESTA NEWSLETTER NON INTENDE SOSTITUIRE UN PROTOCOLLO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO,
MA SEMPLICEMENTE ESSERE FONTE DI AGGIORNAMENTO E RIFLESSIONE SULL'ARGOMENTO**

Vai all'archivio
newsletter
SIMYoung



www.meyer.it/simulazione

Intossicazione da farmaci cardioattivi

*Dott.ssa **Benedetta Pessina**, Specializzanda Università degli studi di Firenze
Dott.ssa **Patrizia Botarelli**, Pediatra Pronto Soccorso AOU Meyer*



Le intossicazioni acute in età pediatrica rappresentano circa il 7% dei ricoveri d'urgenza, con un tasso di mortalità che oscilla tra 0.1 e 0.3%. Le sostanze più frequentemente coinvolte nell'intossicazione acuta sono i **farmaci (30% dei casi circa)**, seguiti da prodotti per l'igiene domestica (27% dei casi) e in percentuali minori da altre sostanze come pesticidi, alimenti, prodotti industriali, piante, punture o morsi di animali, sostanze di abuso. Tra i farmaci più comunemente reperibili dal paziente pediatrico, troviamo i farmaci cardioattivi, perché spesso presenti a domicilio in quanto utilizzati in terapia di altri membri adulti del nucleo familiare. L'intossicazione acuta da farmaci avviene nella maggior parte dei casi per ingestione. Distinguiamo due fasce d'età con diverse modalità di intossicazione:

- **1-5 anni:** ingestione accidentale o, meno comunemente, errata somministrazione quali-quantitativa (accidentale o per maltrattamento);
- **>10 anni:** volontaria somministrazione a scopo suicidario.

Nella vasta gamma di farmaci attivi sull'apparato cardiovascolare, questa newsletter si concentra sulle seguenti classi di farmaci più comunemente usate: **ACE-inibitori**, **beta-bloccanti**, **calcio antagonisti**, attualmente impiegati nella terapia dell'ipertensione, e la **clonidina**, agonista alfa-2 adrenergico, sempre più impiegata nella gestione dei disturbi dell'attenzione/ipertattività.

ACE-INIBITORI E ARB (ANGIOTENSIN RECEPTOR BLOCKERS)

Meccanismo di azione:

- Riduzione della produzione di angiotensina II;
- Riduzione dell'attività dei recettori dell'angiotensina I;
- Riduzione delle resistenze periferiche, della pressione arteriosa media, diastolica e sistolica.

Gli ACE inibitori (es. captopril, enalapril, lisinopril) vengono spesso prescritti ai pazienti pediatrici con malformazioni cardiache congenite. L'uso degli **ARB** (es. losartan, olmesartan) nei bambini non è stato oggetto di studi approfonditi per valutarne la tossicità in caso di sovradosaggio nell'età pediatrica.

Intossicazione acuta

Sulla base di un limitato numero di studi, in caso di ingestione di ACE inibitore o ARB, il bambino può essere tranquillamente gestito e monitorato a domicilio solo se la dose ingerita non supera i seguenti valori di cut-off:

- 4 mg/kg o i 100 mg per il captopril;
- 1 mg/kg o 30 mg per l'enalapril;
- 1 mg/kg per il lisinopril.

Nella maggior parte dei casi di intossicazione, il paziente è asintomatico o con **lieve ipotensione transitoria**.

ATTENZIONE ai pazienti con **insufficienza renale e/o con monorene**: considerare possibile abbassamento della dose tossica in tutti i casi di sovradosaggio con farmaci con metabolismo renale.

BETA-BLOCCANTI

Meccanismo di azione:

- Blocco dei recettori beta-adrenergici con conseguente effetto inotropo negativo;
- Effetto lusitropo;
- Effetto cronotropo negativo.

Si distinguono:

1. **Beta-bloccanti selettivi (blocco di beta-1>beta-2)**: effetti scarsi o nulli a livello della muscolatura liscia dell'albero bronchiale (*metoprololo, atenololo, nebivololo, bisoprololo, acebutolo, ecc.*).
2. **Beta-bloccanti non selettivi (uguale blocco beta-1 che beta-2)**: possono causare broncocostrizione e vasocostrizione (*propranololo, nadololo, sotalolo, ecc.*).

ATTENZIONE: la selettività recettoriale viene persa in overdose.

I beta-bloccanti possono essere impiegati anche per il trattamento di **emicranie, aritmie e tireotossicosi**.

Farmacocinetica:

- Picco dell'assorbimento in 1-4 ore (il periodo è più lungo nelle formulazioni a rilascio ritardato), emivita media di 2-8 ore.
- Il metabolismo dipende dalla solubilità:
 - a. Liposolubili (es propranololo): prevalentemente epatico;
 - b. Idrosolubili (es atenololo): prevalentemente renale.

Intossicazione acuta

Effetto cardiovascolare:

- Compromissione attività seno-atriale (SA): **bradicardia sinusale, arresto sinusale**;
- Compromissione attività nodale atrio-ventricolare (AV) (rara): **prolungamento PR, blocco AV**;
- Compromissione delle resistenze periferiche: **ipotensione**;
- Disritmie ventricolari (soprattutto sotalolo e acebutolo → prolungamento QT → torsione di punta);

ATTENZIONE: Acebutolo e pindololo hanno ISA (attività simpaticomimetica intrinseca) quindi in sovradosaggio hanno effetti lievemente minori sulla FC.

Effetto neurologico: delirio, confusione, coma, crisi epilettiche, incubi notturni (soprattutto quelli liposolubili);

ATTENZIONE: Propranololo ha attività di stabilizzazione delle membrane (blocco canali del sodio) a dosi francamente tossiche → aumento del QRS, convulsioni, coma.

Effetto respiratorio: depressione respiratoria, broncospasmo;

Effetto endocrinologico: ipoglicemia e/o iperkaliemia (minima).

NB: per i beta-bloccanti il dosaggio assunto, che richiede l'invio immediato al PS, è variabile a seconda del farmaco (vedi *figura 1*).

Dosi limite di riferimento

Acebutololo	Adulto >600 mg Bambino >12 mg/kg
Atenololo	Adulto >200 mg Bambino >2 mg/kg
Carvedilolo	Adulto >50 mg Bambino >0.5 mg/kg
Labetalolo	Adulto 400 mg Bambino >20 mg/kg
Metoprololo	Adulto >450 mg (rilascio immediato), 400 mg (a lento rilascio) Bambino >2.5 mg/kg (rilascio immediato), 5 mg/kg (a lento rilascio)
Nadololo	Adulto >320 mg Bambino >2.5 mg/kg
Propranololo	Adulto >240 mg Bambino >4 mg/kg (rilascio immediato), 5 mg/kg (a lento rilascio)
Sotalolo	Adulto >160 mg Bambino >4 mg/kg
Timololo	Adulto >30mg (comprese) Bambino: non è stata stabilita una dose di sicurezza

Figura 1. Riferimenti soglia per sovradosaggio da beta-bloccanti (Hickey et al., 2012)

CALCIO ANTAGONISTI

Meccanismo di azione: rallentamento dell'afflusso del calcio alle cellule del miocardio e del muscolo liscio vascolare attraverso specifici canali di voltaggio di tipo L del calcio.

Si distinguono:

1. **Non-diidropiridinici (ad azione centrale):** effetto inotropo negativo, cronotropo negativo, dromotropo negativo e vasodilatatore [*verapamil, diltiazem*].
2. **Diidropiridinici (ad azione periferica):** effetto vasodilatatore. Possono quindi produrre tachicardia riflessa [*amlodipina, felodipina, nicardipina, nifedipina, nimodipina* (++ vasi cerebrali)].

Farmacocinetica: Elevata biodisponibilità, elevato legame proteico, ampio volume di distribuzione; metabolismo epatico (compete per gli stessi enzimi usati nel metabolismo di carbamazepina, chinidina, teofillina, inibitori della proteasi dell'HIV).

Intossicazione acuta

Effetto cardiovascolare:

- **Ipotensione:**
- Anomalie della conduzione (++ verapamil): **bradicardia, arresto sinusale, blocco AV di II o III grado;**

Effetto neurologico: vertigine, torpore, confusione, nausea/vomito, crisi epilettiche;

Effetto endocrinologico: riduzione del rilascio di insulina → **iperglicemia, acidosi metabolica.**

NB: i calcio antagonisti sono tra i primi 10 farmaci causa di morte per intossicazione nei bambini di età inferiore ai 6 anni. I dosaggi per cui si possono manifestare effetti tossici sono i seguenti:

- Per la formulazione a rilascio prolungato del verapamil variano da 12 a 120 mg/kg;
- Per il diltiazem la dose pediatrica media tossica è stata fissata a 5,7 mg/kg;
- Per la nifedipina è >6 mg/kg;
- Per l'amlodipina è >0,3 mg/kg.

CLONIDINA

Meccanismo di azione: agonista alfa-2 adrenergico → effetto simpaticolitico centrale.

Farmacocinetica:

- Metabolismo epatico e renale; penetra la barriera emato-encefalica.
- Assorbimento rapido con picco di concentrazione in 60-90 minuti.
- Emivita variabile dalle 6 alle 23 ore.

Intossicazione acuta

Effetto cardiovascolare: ipotensione e bradicardia;

Effetto neurologico: sonnolenza e letargia, coma, miosi;

Effetto respiratorio: depressione respiratoria.

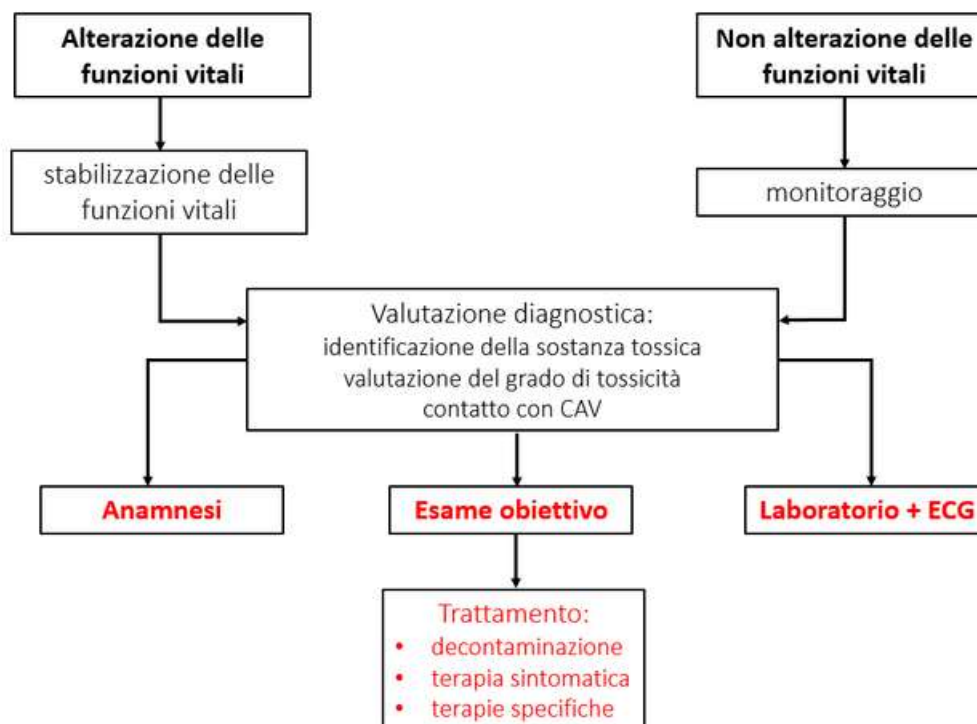
L'ingestione di clonidina in quantitativi maggiori di **5 mcg/kg** per bambini fino a **4 anni** richiede la valutazione medica diretta.

Si raccomanda attenzione clinica anche per:

- I bambini **dai 5 agli 8 anni** che abbiano ingerito **> 0,2 mg**;
- I bambini di età **superiore agli 8 anni** che abbiano ingerito **> 0,4 mg**.

Approccio generale al paziente con sospetta ingestione di farmaci

Flowchart



ANAMNESI

Importante indagare accuratamente al fine di identificare:

- **Tipo e quantità** di farmaco ingerito;
- L'**ora esatta** dell'ingestione e il **tempo intercorso** con la valutazione ed eventuali sintomi;

NOTA BENE: per la maggior parte dei farmaci (eccetto, ad esempio, quelli a rilascio modificato) la mancanza di sintomi entro 4-6 ore rende improbabile la tossicità!

- Eventuale comparsa dei seguenti sintomi dopo l'ingestione: **pianto, vomito spontaneo, aumento della salivazione**;
- Se possibile chiedere al genitore di mostrare il blister o il contenitore del farmaco ingerito;
- Indagare sempre sulla **terapia domiciliare in atto**.

In base al farmaco ingerito, chiarire (per la formulazione commerciale coinvolta):

- **Singola dose tossica**;

NOTA BENE: spesso è difficile quantificare la dose esatta assunta dal bambino e soprattutto nei casi di farmaci potenzialmente letali, è opportuno fare il calcolo come se avessero assunto la maggior quantità possibile!

- Quantità minima per produrre sintomi.

ATTENZIONE:

- Ingestione concomitante di altri farmaci cardioattivi (specialmente beta-bloccanti e calcio antagonisti ad azione centrale);
- Pazienti con anamnesi di problemi cardiaci;
- Pazienti con insufficienza renale.

ESAME OBIETTIVO

1. Seguire la sequenza ABCD per la valutazione clinica e AVPU per lo stato di coscienza.
2. Particolare attenzione all'esame neurologico e cardiologico con valutazione dei parametri vitali.

LABORATORIO + ECG

Da valutare caso per caso a seconda di anamnesi e valutazione clinica ed eventualmente su indicazione del Centro Antiveneni.

1. ECG con 12 derivazioni in caso di alta tossicità, specialmente se da calcio antagonisti o clonidina.
2. Laboratorio: glicemia (prima stick glicemico) soprattutto se da beta-bloccanti (ipoglicemia) o calcio antagonisti (iperglicemia); elettroliti, soprattutto K⁺ in caso di beta-bloccanti (iperkaliemia); emogasanalisi soprattutto se da calcio antagonisti (acidosi metabolica), soprattutto i lattati.

TRATTAMENTO

Qualunque indicazione terapeutica deve essere valutata e concordata con il Centro Antiveneni.

a) Decontaminazione:

- **GASTROLUSI**: raramente utilizzata; effettuata solo su indicazione del Centro Antiveneni;
- **CARBONE VEGETALE ATTIVATO (CVA)**: dovrebbe essere somministrato entro 2-3 ore dall'ingestione; dose iniziale di 0.5 g/kg nei neonati e di **1 g/kg nei bambini**, ripetibile con dose di 0.5 mg/kg ogni 4 ore. Effetti collaterali: stipsi, aspirazione se vomito.

NB: CVA a dosi ripetute solo se farmaco a metabolismo con circolo enteroepatico (es. clonidina) o farmaco a lento rilascio.

b) Terapia sintomatica

- **Bradycardia:** in genere risponde positivamente alla somministrazione di **atropina**.
 - **Ipotensione:** **avviare fluidoterapia con soluzioni isotoniche per aumentare la volemia.**
 - **Bradycardia e/o ipotensione resistenti:**
 - **GLUCAGONE:** la dose standard prevede bolo di 3-10 mg seguita da infusione e.v. di 1-5 mg/h. Solo per bambini con peso inferiore a 25 kg eseguire bolo da 0,15 mg/kg seguito da infusione di 0,05-0,1 mg/kg/h. Rappresenta la terapia standard in caso di intossicazione da beta-bloccanti (prima linea) e da calcioantagonisti (seconda linea).
 - **FARMACI VASOPRESSORI:** epinefrina, dopamina, dobutamina, norepinefrina (da valutare in base al quadro clinico e con la consulenza del centro antiveleni o dei rianimatori).
 - **CALCIO** (cloruro o gluconato): per la prescrizione e l'utilizzo di questi farmaci in caso di intossicazione da calcio-antagonisti, è necessaria sempre la consulenza di rianimatori e centro antiveleni.
 - **INSULINA AD ALTE DOSI E TERAPIA EUGLICEMICA** (terapia di prima linea nell'intossicazione da calcioantagonisti): 1 IU/kg insulina + 0.5 g/kg glucosio e.v. in bolo, poi 0.5-1 IU/kg/h insulina + 0.5 g/kg/h glucosio e.v. in infusione continua.
- NB - Razionale dell'utilizzo di insulina:** Il muscolo cardiaco, quando è in condizioni di stress, necessita di glucosio. L'ipoinsulinemia, causata dai calcioantagonisti che bloccano i canali di calcio di tipo L nelle cellule β -insulari, impedisce l'assorbimento di glucosio da parte del cuore, provocando una forte depressione del miocardio.

c) Terapia specifica

Nell'intossicazione da clonidina, che si presenta in modo simile a quella da oppioidi, il trattamento dei casi gravi di sovradosaggio può beneficiare del **naloxone, a dosaggio di 0,1 mg/kg per e.v come dose unica**. Il meccanismo di neutralizzazione da parte del naloxone è probabilmente dovuto alla stretta correlazione del recettore alfa-adrenergico, obiettivo della clonidina, con i recettori oppioidi mu, con conseguente sovrapposizione funzionale dei recettori.

BIBLIOGRAFIA

- Olson KR et al., *Calcium channel blocker ingestion: an evidence-based consensus guideline for out-of-hospital management*. Clin Toxicol (Phila) 2005;43:797-822.
- Hickey CN et al., *Can a Poison Center Overdose Guideline Safely Reduce Pediatric Emergency Department Visits for Unintentional β -Blocker Ingestions?* Am J of Therapeutics. 2012; 19:346-350.
- Balit CR et al., *Unintentional paediatric ingestions of angiotensin converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor antagonists*. J Paediatr Child Health 2007;43:686-8.
- Hetterich N et al., *Toxicity Of Antihypertensives In Unintentional Poisoning Of Young Children*. J Emerg Med. 2014 Aug;47(2):155-62.
- Kerns W, *Management of β -Adrenergic Blocker and Calcium Channel Antagonist Toxicity*, Emerg Med Clin N Am 25, 2007; 309-331.
- Ponticello E. et al., *La gestione in emergenza del paziente pediatrico intossicato*, Rivista SIMEUP, Novembre 2017.
- Vitale A. et al., Corona G., Serpico M.P., Vega G.R. *Linea guida clinica per intossicazione ed avvelenamenti*, Rivista di Emergenza e Urgenza Pediatrica 2009;Anno 3, Vol 2.

Revisionata da Dott. **Andrea Missanelli**, Specialista in Tossicologia Medica AOU Careggi - **gennaio 2022**

QUESTA NEWSLETTER NON INTENDE SOSTITUIRE UN PROTOCOLLO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO, MA SEMPLICEMENTE ESSERE FONTE DI AGGIORNAMENTO E RIFLESSIONE SULL'ARGOMENTO

Vai all'archivio
newsletter
SIMYoung



www.meyer.it/simulazione

Stroke in età pediatrica

Dott.ssa **Micol Stivala**, pediatra e neuropsichiatra infantile AOU Meyer
Dott.ssa **Luisa La Spina**, pediatra AOU Policlinico-San Marco, P.O.G. Rodolico Catania



L'Organizzazione Mondiale della Sanità definisce lo stroke come "una sindrome clinica caratterizzata dalla comparsa **improvvisa e rapida** di un **deficit neurologico focale** senza altra causa apparente se non **vascolare** che perdura per più di 24 ore o porta a decesso". Si tratta, quindi, di un deficit neurologico focale acuto, attribuibile a una noxa ischemica o emorragica. Lo stroke, infatti, può essere causato da un trombo o da un embolo che occludono un'arteria (*stroke ischemico arterioso*) o una vena (*trombosi dei seni venosi cerebrali*) o dalla rottura di un vaso (*stroke emorragico*) in uno specifico territorio cerebrale. Il limite temporale delle 24 ore è stato tradizionalmente proposto per differenziare lo stroke dal *transient ischemic attack* (TIA), secondo una definizione "time-based". Quest'ultima è stata nel tempo sostituita da una definizione "tissue-based" secondo cui si può considerare TIA un episodio transitorio di disfunzione neurologica di durata variabile e causato da ischemia focale del cervello, del midollo spinale o della retina, senza evidenza neuroradiologica di infarto acuto.

Lo stroke rappresenta un'emergenza neurologica e, in quanto tale, richiede interventi diagnostico-terapeutici precoci, tempestivi ed efficaci, che rappresentano il fattore prognostico principale.



Stroke : Time lost is brain lost

EPIDEMIOLOGIA

È una condizione rara e potenzialmente sottostimata. Può colpire ogni età (dai neonati agli adolescenti). Lo stroke perinatale, quello che si verifica fra la 28° settimana di gestazione e il 28° giorno di vita postnatale, colpisce 1 neonato su 3.500/anno. Lo stroke pediatrico, che riguarda la fascia di età compresa fra 29 giorni di vita postnatale e 18 anni, presenta un'incidenza media complessiva di 6.8 casi su 100.000 (1.2-13.5/100.000)/anno ed è più frequente nei maschi. È una patologia gravata da un elevato rischio di ricorrenza e da significativi tassi di mortalità e morbilità in termini di disabilità motoria, epilessia e deficit cognitivo-comportamentali residui invalidanti.

CLASSIFICAZIONE PER PATOGENESI

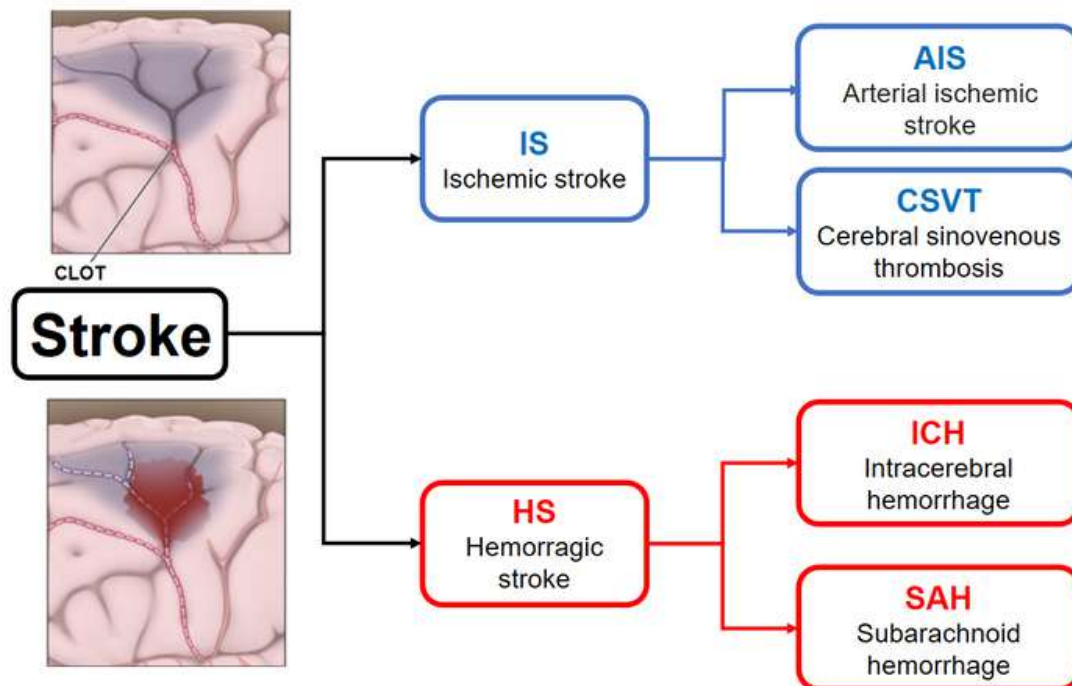


FIGURA 1. Patogenesi dello stroke

La classificazione sopra riportata (vedi *figura 1*) non è dicotomica. Lo stroke ischemico, infatti, può nella sua evoluzione convertirsi secondariamente in stroke emorragico.

PRESENTAZIONE CLINICA

La presentazione clinica dello stroke dipende dai seguenti fattori:

- Età
- Sottotipo (vedi classificazione per patogenesi)
- Sede anatomica

EZIOLOGIA

L'eziologia dello stroke varia in base all'età e alla tipologia. Di fatto si conoscono oltre 100 fattori di rischio, che spesso concorrono insieme in modo complesso e multifattoriale (vedi *tabelle 1-3*).

Le condizioni patologiche più frequentemente associate allo stroke sono: le cardiopatie congenite o acquisite, l'arteriopatia cerebrale focale, spesso di natura post-infettiva (più frequentemente post-Virus Varicella Zoster), le infezioni e i traumi del distretto testa-collo, l'anemia falciforme, le malformazioni arterovenose (MAV) e, infine, la sindrome di Moya-Moya.

Nello specifico, considerando i singoli sottotipi, l'arteriopatia cerebrale focale e le cardiopatie rappresentano i fattori di rischio più comuni per il sottotipo ischemico, le otomastoiditi e le sinusiti per le trombosi venose cerebrali, mentre la rottura intempestiva delle MAV è il fattore di rischio più frequente associato al sottotipo emorragico.

In quasi la metà dei bambini con stroke ischemico è presente un fattore di rischio noto all'esordio e, in circa 2/3, uno o più fattori di rischio sono identificati al termine dell'inquadramento diagnostico. Nel restante 1/3 dei casi, tuttavia, non è possibile individuare alcun fattore di rischio e lo stroke rimane criptogenetico.

Disordini ematologici	Emoglobinopatie (anemia falciforme)
	Porpora trombocitopenica autoimmune e trombotica
	Trombocitosi e policitemia
	Leucemia e altre neoplasie
Disordini metabolici	Iperomocisteinemia
	Iperlipidemia
	Aumento lipoproteina (a)
	Omocistinuria
Malattie sistemiche	Malattia di Fabry
	Aterosclerosi precoce (Progerie)
	Diabete
	Malattia di Ehlers-Danlos
Condizioni pro-trombotiche	Pseudoxantoma elasticum
	Sindrome da antifosfolipidi
	Deficit antitrombina
	Deficit di Proteina S
	Deficit proteina C
	Deficit di Plasminogeno
	Mutazione Fattore V Leiden
	Mutazione della Protrombina G20210A
Polimorfismi della Metiltetraidrolati riduttasi	
Malattie cardiache congenite	Contraccettivi orali
	Coartazione/Stenosi aortica o mitralica
	Difetti complessi congeniti
	Difetti settali ventricolari/atriali
Malattie cardiache acquisite	Pervietà del dotto arterioso/ Pervietà del forame ovale
	Cardiomiopatia e miocardite
	Disaritmie
	Endocardite batterica
	Malattia reumatica
	Mixoma atriale
	Rabdomioma cardiaco
Valvola cardiaca protesica	
Vasculopatie	Angiopatia post-varicella
	Arteropatia transitoria cerebrale
	Displasia arteriosa fibromuscolare
	Malattia di Moyamoya
Vasculiti	Vasculite primitiva del SNC
	Arterite di Takayasu
	Poliarterite nodosa
	Patologia infiammatoria intestinale
	Lupus Eritematoso Sistemico
	Dermatomiosite
	Artrite reumatoide
Abuso di droghe (cocaina, anfetamina)	

TABELLA 1. Cause e fattori di rischio di stroke ischemico in età pediatrica

Patologie sistemiche acute	Sepsi
	Gastroenteriti
	Disidratazione
Infezioni acute testa/collo	Otiti
	Mastoiditi
	Sinusiti
Condizioni pro-trombotiche	Sindrome da antifosfolipidi
	Deficit antitrombina
	Deficit di Proteina S
	Deficit proteina C
	Deficit di Plasminogeno
	Mutazione Fattore V Leiden
	Mutazione della Protrombina G20210A
	Polimorfismi della Metiltetraidrofolati riduttasi
Contraccettivi orali	
Disordini ematologici	Anemia
	Emoglobinopatie
Patologie tumorali	Leucemia, linfoma
	Terapia con L-asparaginasi
Vasculiti	Lupus Eritematoso Sistemico
	Bechet
Cardiopatie congenite o acquisite	
Altre condizioni croniche	Sindrome nefrosica
	MICI
	Diabete

TABELLA 2. Cause e fattori di rischio di trombosi dei seni venosi cerebrali

Vasculopatie	MAV
	Cavernomi
	Aneurismi arterie cerebrali
	Moya-Moya
Disordini dell'emostasi	Grave piastrinopenia/PTI
	Coagulopatie congenite
	Deficit di vitamina K
	Terapia anticoagulante orale
Emoglobinopatie	Anemia falciforme
Abuso di droghe	Cocaina
	Anfetamina

TABELLA 3. Cause e fattori di rischio di stroke emorragico - Mackay MT et al (2011)

STROKE ISCHEMICO ARTERIOSO (AIS)

Nel neonato e nel lattante i sintomi sono frequentemente subdoli e aspecifici, caratterizzati da letargia, irritabilità o crisi epilettiche, spesso focali motorie. Nel bambino di età superiore a 1 anno i sintomi diventano maggiormente specifici e più simili a quelli dell'adulto. Pertanto, è possibile osservare più facilmente la comparsa di un deficit neurologico focale, la cui presentazione clinica dipende dal distretto arterioso interessato (vedi *tabella 4*). Il territorio vascolare più frequentemente coinvolto in età pediatrica è quello dell'arteria cerebrale media e la sindrome neurologica correlata si esprime clinicamente con emiparesi a prevalente interessamento dell'arto superiore, emianopsia e afasia.

SEGNI CLINICI DI STROKE IN BASE AL DISTRETTO ARTERIOSO COINVOLTO

Territorio vascolare	Sintomi
Arteria carotidea interna	Emiparesi, emianopsia, afasia
Arteria cerebrale anteriore	Emiparesi (arti inferiori +++)
Arteria cerebrale media	Emiparesi (arti superiori +++), emianopsia, afasia
Arteria cerebrale posteriore	Emiparesi, emianopsia, atassia
Arteria basilare	Alterazioni del sensorio, nistagmo, atassia, alterazioni del respiro
Arteria cerebellare	Alterazioni del sensorio, nistagmo, atassia, tremori, disartria, vertigini, vomito

TABELLA 4. Sindromi vascolari - Rosa M et al (2015)

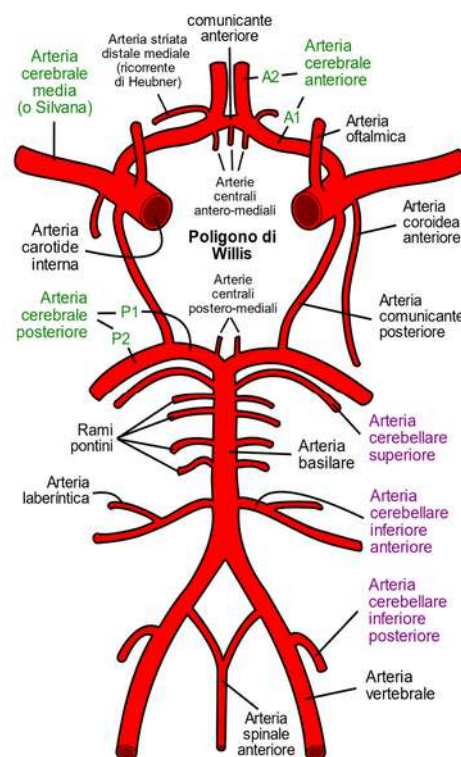


FIGURA 2. Circolo arterioso intra ed extracranico

STROKE EMORRAGICO (HS)

Anche in questo sottotipo, la presentazione clinica correla con l'età: i segni e sintomi sono tanto più aspecifici quanto minore è l'età. Al deficit neurologico focale (emiparesi, afasia, ecc.) si associano generalmente i segni e sintomi tipici dell'ipertensione endocranica quali:

- alterazione dello stato di coscienza
- cefalea grave e resistente ai comuni antidolorifici
- nausea/vomito
- crisi epilettiche focali/generalizzate.

L'esordio dei sintomi è tendenzialmente acuto; l'evoluzione clinica dipende dalla causa sottostante, dall'entità e dalla localizzazione dell'emorragia, che può essere intra-cerebrale o extra-cerebrale (subaracnoidea, subdurale).

TROMBOSI DEI SENI VENOSI CEREBRALI (CSVT)

I sintomi più comuni all'esordio sono: cefalea, letargia o irritabilità, crisi epilettiche e papilledema. Rispetto allo stroke emorragico l'esordio dei sintomi è più subdolo.

APPROCCIO AL PAZIENTE

Quick Look

Sospetta lo stroke in presenza di uno o più tra i seguenti segni/sintomi:

- Deficit neurologico acuto sensitivo/motorio unilaterale
- Afasia/disturbo del linguaggio
- Disturbo della visione
- Difficoltà nella marcia-equilibrio/disturbo della coordinazione

Ricordati la sigla **BE FAST**.

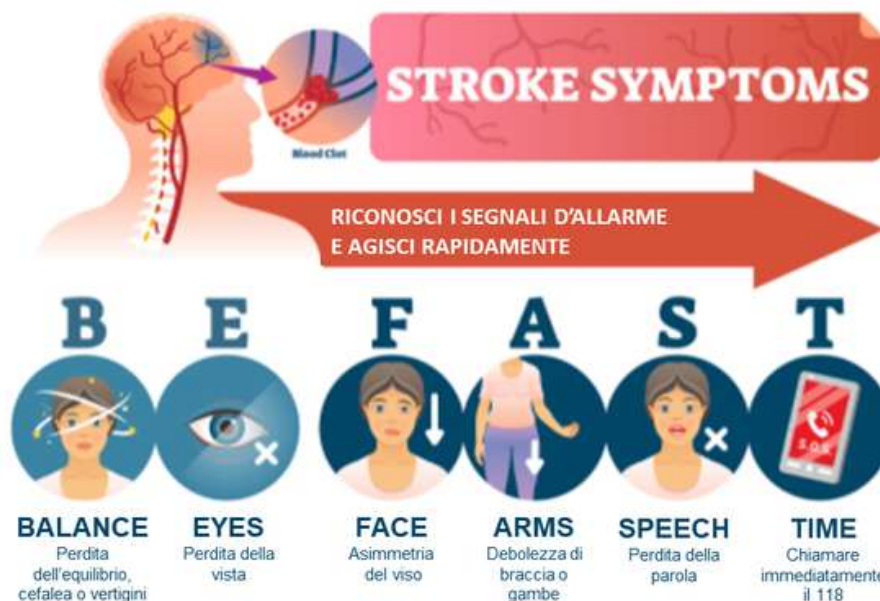


FIGURA 3. BEFAST

Come strumento diagnostico di screening, soprattutto nel contesto della valutazione neurologica al triage, è opportuno utilizzare il *Pediatric Cincinnati Prehospital Scale* (vedi tabella 5):

VALUTAZIONE DELLA MIMICA FACCIALE	Invitare il paziente a sorridere o mostrare i denti	<u>Normale</u> se entrambi i lati del viso si muovono allo stesso modo <u>Patologico</u> se un lato del viso si muove in modo diverso dall'altro
VALUTAZIONE DEL SOLLEVAMENTO DELLE BRACCIA	Invitare il paziente a chiudere gli occhi e sollevare le braccia	<u>Normale</u> se entrambi gli arti si muovono allo stesso modo <u>Patologico</u> se un arto cade o si muove in modo diverso dall'altro
VALUTAZIONE DEL LINGUAGGIO	Invitare il paziente a pronunciare una frase	<u>Normale</u> se il paziente pronuncia correttamente la frase <u>Patologico</u> se il paziente sbaglia le parole, le strascica, o è incapace di parlare

TABELLA 5. Pediatric Cincinnati Prehospital Scale - De Luca A et al (2019)

A

Airways

- **Vie aeree pervie e sicure**

Ricorda che la pervietà delle vie aeree può essere compromessa dalla depressione dello stato di coscienza e/o dalla paralisi dei nervi cranici.

- Se necessario, esegui la manovra di jaw thrust o posizionamento di cannula orofaringea
- Rimuovi eventuali corpi estranei
- Aspira eventuali secrezioni
- Non somministrare niente per bocca

B

Breathing

- **Frequenza Respiratoria (FR)**
- **Lavoro respiratorio**
- **Volume corrente** (espansione toracica, auscultazione)
- **Saturazione periferica O2 (Sat.O2)**

Ricorda che l'ipossia e l'ipercapnia sono una causa importante di vasodilatazione cerebrale e possono aggravare il danno cerebrale secondario e l'ipertensione endocranica.

- In presenza di desaturazione, somministra ossigenoterapia per garantire Sat.O2 > 95%

C

Circulation

- **Frequenza cardiaca (FC)**
- **Ampiezza dei polsi** centrali e periferici
- **Perfusione periferica** ☒ tempo di refill, colorito cutaneo, livello di coscienza, diuresi.
- **Segni di Precarico**
- **Pressione Arteriosa Media (PAM)**
- **Pressione di Perfusione Cerebrale (PPC)**, da monitorare in ambiente intensivo.

Ricorda che variazioni importanti di PA possono alterare il flusso ematico cerebrale per perdita dell'autoregolazione e che un'alterazione in C può essere la causa stessa dello stroke (es. aritmie, cardiopatie congenite)

- Mantieni sempre un'adeguata perfusione ematica e cerebrale
 - Utilizza fluidi cristalloidi
 - In caso di trombosi dei seni venosi, valuta l'utilizzo di fluidoterapia soprattutto in presenza di febbre e/o segni di disidratazione (la disidratazione può essere fattore aggravante-causativo)
 - In caso di stroke emorragico: a) se shock, infondi boli di Ringer Lattato e, se necessario, trasfondi emazie concentrate; b) in assenza di shock, concorda la fluidoterapia con neurochirurgo e rianimatore.
- In caso di ipertensione sistemica ☒ **Labetalolo** 0.2 mg/kg ev in 30 min

D

Disability

- **Stato di coscienza:**
 - GSC
 - AVPU
 - Ped NIHSS (> 2 aa; neurologo)
- **Segni neurologici focali**
- **Segni di ipertensione endocranica**
- **Pupille, glicemia capillare**
- *Ricorda la **Triade di Cushing***
 - *Ipertensione arteriosa*
 - *Bradycardia*
 - *Respiro irregolare*

- Glicemia capillare: se ipoglicemia ☒ correggi con **Soluzione Glucosata al 10%** 3 ml/kg (target: glicemia tra 60 e 150 mg/dl)
- Se convulsioni ☒ Somministra **Midazolam** 0.1-0.3 mg/kg bolo EV +/- infusione in continuo da concordare con neurologo
- Se ipertensione endocranica ☒ valuta terapia con bolo di **Soluzione salina ipertonica al 3%**, 1-3 ml/kg da infondere lentamente; è possibile utilizzare come terapia addizionale il **Mannitolo** 0.5-1 g/kg in 15-20 min. Terapie da concordare con rianimatore e neurochirurgo.

E

Exposure

- **Temperatura corporea (TC)**
- **Eruzioni cutanee**
- **Ferite/segni di trauma**

- Se TC > 38°C ☒ somministra antipiretici (mantenere TC <37°C)

TABELLA 6. Valutazione clinica secondo ABCDE nel paziente con stroke cerebrale

ANAMNESI

La raccolta anamnestica iniziale deve essere rapida e mirata a:

- definire l'orario di comparsa dei sintomi;
- definire la modalità di comparsa dei sintomi (un esordio iperacuto è fortemente suggestivo di cardioembolismo e dissecazione arteriosa; un esordio subacuto indirizza invece maggiormente verso una possibile arteriopatia oppure trombosi venosa cerebrale);
- identificare possibili fattori di rischio familiari o personali predisponenti.

VALUTAZIONE PRIMARIA

Nella valutazione primaria dello stroke tutte le lettere del nostro alfabeto di emergenza sono ugualmente importanti, ma è fondamentale, come in tutte le patologie neurologiche, valutare con accuratezza e precisione la **lettera D** (vedi *tabella 6*).

Nei bambini di età > 2 anni, per valutare la gravità della presentazione clinica dello stroke, sarebbe auspicabile utilizzare la Paediatric NIH Stroke Scale (PED NIHSS), che tuttavia richiede una formazione specialistica per una corretta somministrazione.

Pertanto, in urgenza sono più facilmente fruibili la scala Alert-Verbal-Pain-Unresponsive (AVPU; P equivale ad un GCS pari a 8) o meglio ancora la Pediatric Glasgow Coma Scale (PGCS).

APPROCCIO MULTIDISCIPLINARE

Il sospetto diagnostico di stroke nasce da un accurato esame obiettivo neurologico che evidenzia la presenza di un deficit neurologico, il cui esordio si rivela acuto all'indagine anamnestica mirata. La conferma del sospetto richiede necessariamente la pronta esecuzione di un esame neuroradiologico, da effettuare **IN URGENZA**, che documenti la genesi vascolare del deficit e identifichi la presenza di un'ischemia o di un'emorragia in un territorio di distribuzione vascolare compatibile con la clinica.

A differenza di quanto accade nell'adulto, in età pediatrica lo stroke è spesso diagnosticato tardivamente. Pertanto, anche al fine di ridurre un possibile ritardo di diagnosi intraospedaliero, l'approccio diagnostico deve essere fin da subito multidisciplinare e deve prevedere il coinvolgimento coordinato di tutte le figure specialistiche necessarie.

Lo **STROKE TEAM** dell'emergenza e urgenza è costituito da: infermieri e medici del DEA, neurologo, neurochirurgo, radiologo, rianimatore.

Divisione Dei Ruoli

Infermiere del Pronto Soccorso

- triage
- sospetto diagnostico (Pediatric Cincinnati Prehospital Scale)
- monitoraggio Parametri Vitali (FC, FR, Sat.O2, TC, PA)
- glicemia capillare
- bedside PEWS (vedi *figura 4*)
- posizionamento Accesso Venoso Periferico (AVP)
- esami ematici urgenti: emocromo, coagulazione, glicemia, elettroliti, urea, creatinina, AST, ALT, PCR, EGA

Medico del Pronto Soccorso

- Anamnesi
- Valutazione primaria e secondaria con esame obiettivo generale e neurologico
- Sospetto diagnostico
- Terapia neuroprotettiva (vedi *terapia*)
- Attivazione mirata, in base a clinica e obiettività, delle figure specialistiche necessarie dello stroke team.

Neurologo

- Esame obiettivo neurologico e somministrazione ped NIHSS
- Indicazioni al neuroimaging
- Indicazioni a eventuale terapia antiaggregante/anticoagulante
- Indicazioni al ricovero in reparto di neurologia

General	Patient age (years) 0-4 0 points 5-11 4 points 12-16 6 points		ED-PEWS Emergency Department Paediatric Early Warning Score	
	Decreased consciousness? 14 points			
Quick look	Respiratory rate (breaths per min) <30 0 points 30-39 3 points 40-59 5 points ≥60 9 points		Oxygen saturation (%) ≥98 0 points 94-97 4 points 88-93 9 points <88 15 points	
	Respiratory	Heart rate (beats per min) <100 0 points 100-139 3 points 140-179 6 points ≥180 9 points		Increased capillary refill time? 3 points
Circulatory		ED-PEWS total score: Range 0-68 points		

Figure: The ED-PEWS
ED-PEWS=Emergency Department Paediatric Early Warning Score.

FIGURA 4. Bedside PEWS - Zachariasse JM et al (2020)

Neurochirurgo

- Indicazioni al neuroimaging
- Discussione del caso con radiologo interventista in caso di indicazione (eventuale angiografia e trattamento endovascolare).
- Indicazioni al posizionamento di catetere intracranico per misurazione della pressione intracranica oppure di una derivazione ventricolare esterna se concomita idrocefalo.
- Indicazioni al trattamento neurochirurgico in caso di stroke ischemico (craniectomia decompressiva per ipertensione intracranica da edema cerebrale) o di stroke emorragico o ischemico secondariamente emorragico (evacuazione di ematoma; asportazione di MAV; clipping di aneurisma intracranico).
- Indicazioni al ricovero in reparto di neurochirurgia.

Radiologo

- Discussione della diagnosi con neurologo/neurochirurgo.
- Esecuzione di esame di neuroimaging adeguato al quesito clinico:
 - **La Risonanza Magnetica Nucleare (RMN) dell'encefalo è l'indagine riconosciuta da tutte le linee guida internazionali come GOLD STANDARD in caso di sospetto stroke e deve essere eseguita IN URGENZA, possibilmente entro un'ora dall'arrivo in DEA, o comunque entro 4-5 ore dall'esordio dei sintomi.**
 - La Tomografia Assiale Computerizzata (TC) del cranio può essere effettuata in caso di forte sospetto clinico di stroke emorragico o di impossibilità a eseguire in urgenza RMN encefalo; laddove la TC sia scelta per necessità come primo imaging e risulti negativa, è comunque mandatorio completare il neuroimaging con RMN encefalo non appena possibile (entro 24 ore).
 - In casi specifici con clinica e storia compatibili, sarà compito del radiologo valutare l'opportunità di integrare lo studio vascolare intracranico con quello dei vasi del collo.
- Indicazione al coinvolgimento del radiologo interventista in casi selezionati (stroke emorragico e stroke ischemico con occlusione di un grosso vaso).

Rianimatore

- Sedazione per neuroimaging.
- Gestione del paziente in caso di indicazione a intervento neurochirurgico.
- Gestione del paziente con GCS < 8 e/o bedside PEWS > 7.
- Indicazioni al ricovero in ambiente intensivo per monitoraggio della pressione di PPC se GCS < 8 o in rapido deterioramento.
- Gestione intensivistica dell'ipertensione endocranica da concordare con neurochirurgo (vedi *allegato 1*).

DIAGNOSI DIFFERENZIALE

Nel percorso diagnostico occorre riconoscere alcune condizioni patologiche che possono determinare la comparsa di un deficit neurologico acuto, ma il cui meccanismo patogenetico non è riconducibile ad un danno cerebrovascolare, arterioso e/o venoso. Anche in queste condizioni, la RMN encefalo rappresenta la metodica diagnostica di riferimento per la diagnosi differenziale. Tali condizioni, la cui identificazione è di fondamentale importanza a fine diagnostico e terapeutico, sono note come Stroke mimics o Stroke like e includono (in grassetto le più frequenti):

- **Emicrania**/emicrania emiplegica
- Patologie demielinizzanti (Acute Disseminated Encephalomyelitis-ADEM, Sclerosi Multipla)
- **Paralisi di Todd**
- **Paralisi di Bell**
- Ipertensione intracranica idiopatica
- Atassia cerebellare acuta postinfettiva
- Empiema o ascesso subdurale o intracranico
- Meningite/encefalite
- Reversible Posterior Leukoencephalopathy Syndrome (RPLS)
- Sturge Weber o altre facomatosi
- Disordini metabolici (malattie mitocondriali, organico-acidurie, disordini del ciclo dell'urea)
- Ipoglicemia
- Disturbi da sintomi somatici e correlati

TERAPIA

La terapia dello stroke in urgenza è una terapia di supporto definita **neuroprotettiva** in quanto volta a stabilizzare il paziente e limitare la progressione del danno parenchimale cerebrale. Tale terapia si fonda sul raggiungimento e sul mantenimento di:

- NORMOVOLEMIA
- NORMOTERMIA
- NORMOGLICEMIA
- NORMOSSIA
- NORMOTENSIONE (PAM e, in caso di risposta ipertensiva PPC in accordo con Rianimatore)
- CONTROLLO di eventuali CRISI CONVULSIVE

Terapie iperacute: trombolisi e trombectomia meccanica

Studi recenti hanno dimostrato la fattibilità delle terapie di riperfusione in età pediatrica. Tuttavia, ad oggi mancano trials clinici standardizzati che ne regolamentino l'utilizzo. Le ultime linee guida disponibili, inglesi, americane e australiane, riconoscono le terapie di riperfusione come possibili opzioni terapeutiche, seppur in casi selezionati, che rispettino precisi criteri di inclusione ed entro determinate finestre di tempo dall'esordio dei sintomi. Il deficit neurologico deve essere esordito da meno di 4,5 ore nel caso della trombolisi endovenosa e da meno di 6 ore nel caso del trattamento endovascolare.

Proprio per l'assenza di robuste evidenze, in età pediatrica, a differenza di quanto accade nell'adulto, l'utilizzo di queste terapie rimane controverso, strettamente correlato all'expertise del singolo centro e alla presenza di figure specialiste adeguatamente formate come quella del neuroradiologo interventista.

Terapia antiaggregante e anticoagulante

La terapia farmacologica nella maggior parte degli stroke ischemici prevede l'utilizzo di farmaci antiaggreganti (vedi *tabella 7*).

Terapia anti-aggregante			
ASA	Cardioaspirina cp 100 mg	3-5 mg/kg/die per os/ev	Max 300 mg/die
	Flectadol fl 500 mg – 1 g		
Clopidrogel	Plavix cp 75 mg	1 mg/kg/die per os	Max 75 mg/die

TABELLA 7. Dosaggi principali antiaggreganti

Nei casi di cardioembolismo, dissezione extracranica, stati protrombotici congeniti e trombosi seni venosi cerebrali, è, invece, raccomandato l'utilizzo di terapia anticoagulante con Eparina a Basso Peso Molecolare (LMWH) a dose terapeutica, da embriare e poi sostituire in cronico con farmaci anticoagulanti orali (vedi *tabella 8-9*).

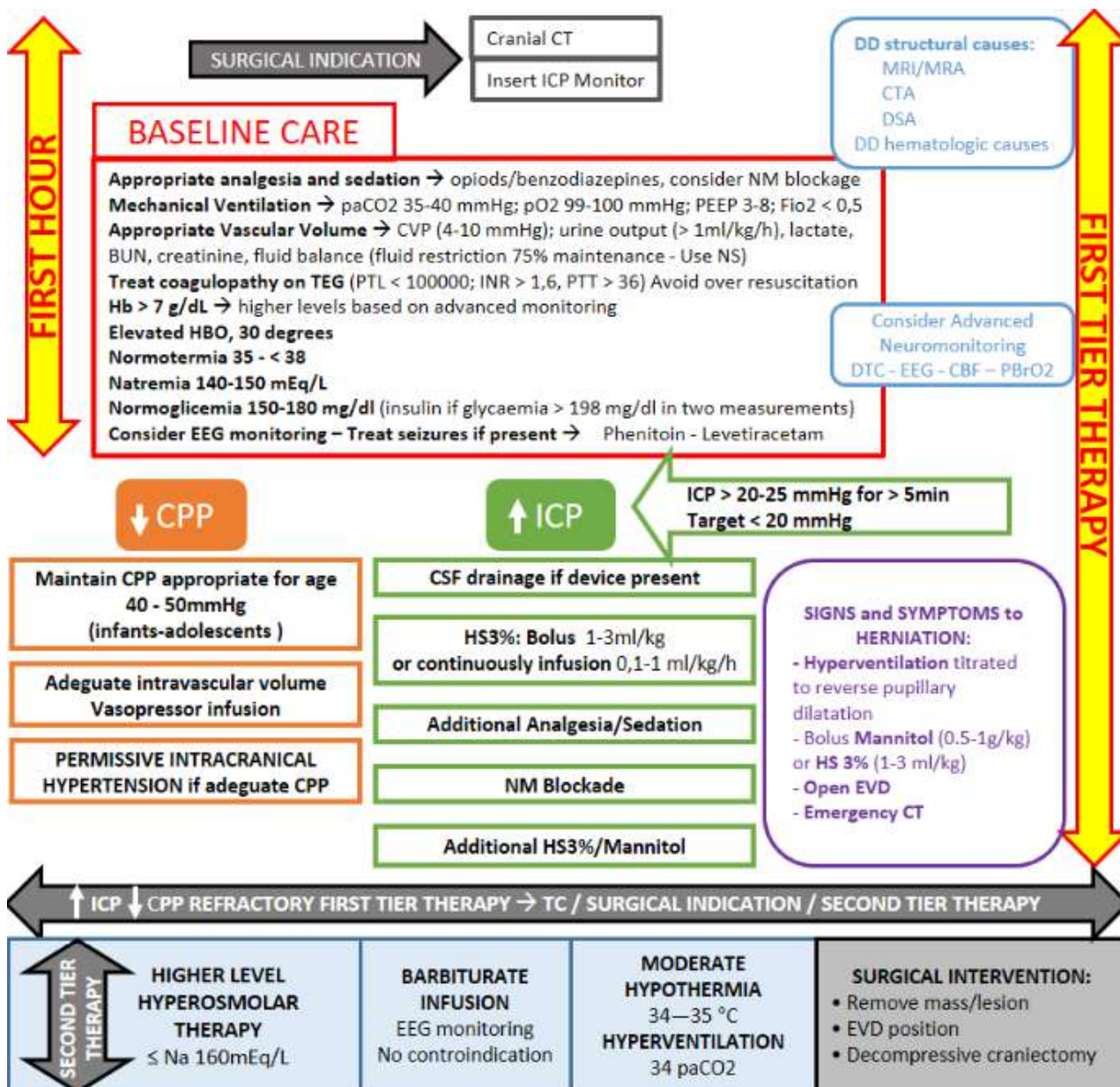
Terapia anti-coagulante				
PRINCIPIO ATTIVO	FARMACO	DOSAGGIO	DOSE MASSIMA	MONITORAGGIO
Enoxaparina	Clexane fl 4.000/6.000/8.000/ 10.000 UI	100 UI/kg/12 ore (dose profilattica: 100 UI/kg/24 ore)	5.000 UI/dose	
Warfarin sodico	Coumadin cp 5 mg	0.2 mg/kg	5 mg	Titolazione in base a INR (range: 2-3)
Acenocumarolo	Sintrom cp 1 mg	0.2 mg/kg	10 mg	Titolazione in base a INR (range: 2-3)

TABELLA 8. Dosaggi principali anticoagulanti

INR	Action
Initiation	
Day 1	
Baseline 1.0-1.3	Give 0.1-0.2 mg/kg orally (maximum 5 mg)
Days 2-4	
1.1-1.3	Repeat initial loading dose
1.4-1.9	50% of initial loading dose
2.0-3.0	50% of initial loading dose
3.1-3.5	25% of initial loading dose
>3.5	Hold until INR < 3.5 then restart at 50% of initial loading dose
Maintenance	
1.1-1.4	Increase dose by 20%
1.5-1.9	Increase dose by 10%
2.0-3.0	No change
3.1-3.5	Decrease dose by 10%
>3.5	Hold until INR < 3.5 then restart at 20% of dose

TABELLA 9. Inserimento e mantenimento Warfarin - Monagle P et al (2018)

ALLEGATO 1: GESTIONE INTENSIVISTICA DELLO STROKE (GCS ≤ 8)



Legenda

BUN: Blood Urea Nitrogen
 CBF: Cerebral Blood Flow
 CPP: Cerebral Perfusion Pressure
 CSF: Cerebrospinal fluid
 CT: Craniotomy
 CTA: Computed Tomography Angiography
 CVP: Central Venous Pressure
 DSA: Digital Subtraction Angiography
 TCD: Transcranial Doppler
 EEG: Electroencephalogram
 EVD: External Ventricular Drain

GCS: Glasgow Coma Scale
 HOB = Elevated Head Of Bed
 HS3%: Hypertonic saline 3%
 ICP: Intracranial pressure
 MRI: Magnetic Resonance Imaging
 MRA: Magnetic Resonance Angiography
 NM: Neuromuscular
 NS: Normal Saline
 PLT: Platelets
 PbrO2: Brain Tissue Partial Pressure of Oxygen
 TEG: Thromboelastography

BIBLIOGRAFIA

- Ferriero DM et al, *Management of Stroke in Neonates and Children. A Scientific Statement from the American Heart Association/American Stroke Association*. Stroke 2019; 50:e51-e96
- Royal College of Pediatrics and Child Health. *Stroke in childhood. Clinical guideline for diagnosis, management and rehabilitation*. 2017, updated 2021 <https://www.rcpch.ac.uk/sites/default/files/2021-02/Stroke%20guideline%2008.04.19%20updated%202021.pdf>
- Australian Childhood Stroke Advisory Committee *The Diagnosis and Acute Management of Childhood Stroke. Clinical guideline 2017*. https://www.mcri.edu.au/sites/default/files/media/stroke_guidelines.pdf
- Rivkin MJ et al. *Guidelines for Urgent Management of Stroke in Children*. Pediatric Neurology 2016; 56: 8-17.
- Monagle P. et al., *Antithrombotic in Neonates and Children. Clinical Practice Guidelines College of Chest Physicians Evidence-Based Prevention of Thrombosis*, 9th ed: American Children. Chest 2012;141:e737S-e801S
- Monagle P et al, *Management of thrombosis in children and neonates: practical use of anticoagulant in children*. Hematology Am Soc Hematol Educ Program, 2018; 1:393-404
- Palmieri A, et al. *Lo stroke ischemico in età pediatrica. Linee guida clinico-diagnostiche in fase acuta SIP - SINP - SIMEUP*. Minerva Pediatrica. 2007 Oct;59(5):476-477
- Sacco RL et al. *An Updated Definition of Stroke for the 21st century*. Stroke, 2013; 44: 2064-2089
- Mallick AA et al., *Childhood arterial ischaemic stroke incidence, presenting features, and risk factors: a prospective population-based study*. Lancet Neurol 2014; 13:35-43
- Mackay MT et al. *Recent developments and new frontiers in childhood arterial ischemic stroke*. Int J Stroke 2019; 1: 32-43
- Bernson ME et al., *Stroke in Neonates and Children. Pediatrics in Review* .2016; 11: 463-477
- Kirton A et al., *Paediatric stroke: pressing issues and promising directions*. Lancet Neurology, 2015; 14: 92-102
- Kumar SA et al. *Comparison of equiosmolar dose of hyperosmolar agents in reducing intracranial pressure- a randomized control study in pediatric traumatic brain injury*. Childs Nerv Syst. 2019 Jun;35(6):999-1005
- Fullerton HJ et al., *Infection, vaccination, and childhood arterial ischemic stroke: results of the VIPs study*. Neurology 2015; 85: 1459-1466
- Mirski DM et al., *Pathway for neuroimaging of childhood stroke*. Pediatric Neurology, 2017;69:11-23
- Mackay MT et al, *Accuracy and Reliability of Stroke Diagnosis in the Pediatric Emergency Department*. Stroke. 2017 May;48(5):1198-1202
- Mackay MT et al. *Stroke and non stroke brain attacks in children*. Neurology, 2014; 82:1434-1440
- Amlie-Lefond C. et al., *Thrombolysis in Acute Childhood Stroke: Design and Challenges of the Thrombolysis in Pediatric Stroke Clinical Trial*. Neuroepidemiology 2009; 32:279-286
- Rivkin MJ et al, *Thrombolysis in Pediatric Stroke Study*. Stroke, 2015; 46: 880-885
- Tabone L et al, *Regional Pediatric Acute Stroke Protocol: Initial Experience During 3 Years and 13 Recanalization Treatments in Children*. Stroke, 2017; 48: 2278-2281
- De Luca A et al. *The role of the Cincinnati Prehospital Stroke Scale in the emergency department: evidence from a systematic review and meta-analysis*, Emergency Medicine 2019;11 147-159
- Rosa M et al., *Paediatric arterial ischemic stroke: acute management, recent advances and remaining issues*. Ital J Pediatr. 2015 Dec 2;41:95
- Perkins, G. D. et al. *European Resuscitation Council Guidelines 2021: Executive summary*. 1-60 (2021)
- Kochanek PM et al., *Management of Pediatric Severe Traumatic Brain Injury: 2019 Consensus and Guidelines-Based Algorithm for First and Second Tier Therapies*. Pediatr Crit Care Med, 2019; 20(3): 269-279
- Hemphill JC et al., *Guidelines for the Management of Spontaneous Intracerebral Hemorrhage*. Stroke, 2015; 46(7): 2032-60
- Kochanek P et al., *Guidelines for the acute medical management of severe traumatic brain injury in infants, children, and adolescents--second edition*. Pediatr Crit Care Med, 2012;13 Suppl 1:S1-82

SITI UTILI

<http://www.chop.edu/conditions-diseases/pediatric-stroke>
<https://www.stroke.org/en/about-stroke/stroke-in-children>
<https://www.stroke.org.uk/childhood-stroke>
<http://www.emro.who.int/health-topics/stroke-cerebrovascular-accident/index.html>
<https://internationalpediatricstroke.org/ipss-research>

Revisionata da Dott.ssa Anna Rosati, Neurologa AOU Meyer - febbraio 2022
Revisionata da Dott.ssa Rina Agushi, Neurochirurga AOU Meyer - febbraio 2022
Revisionata da Dott.ssa Francesca Melosi Rianimatore AOU Meyer - febbraio 2022
Revisionata da Dott.ssa Marzia Mortilla Radiologa AOU Meyer - febbraio 2022

QUESTA NEWSLETTER NON INTENDE SOSTITUIRE UN PROTOCOLLO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO, MA SEMPLICEMENTE ESSERE FONTE DI AGGIORNAMENTO E RIFLESSIONE SULL'ARGOMENTO

Vai all'archivio
newsletter
SIMYoung



www.meyer.it/simulazione

Infezione da SARS-CoV-2 in età pediatrica

Dott.ssa **Lara Fusani**, Specializzanda Università di Firenze
Dott.ssa **Elisabetta Venturini**, Pediatra Infettivologa AOU Meyer



EPIDEMIOLOGIA

Severe acute respiratory syndrome-coronavirus-2 (SARS-CoV-2), appartenente alla famiglia dei coronavirus, e agente patogeno della malattia definita **Corona Virus Disease-19** (COVID-19), è emerso nel Dicembre 2019 in Cina, per diffondersi poi rapidamente a livello globale. A Marzo 2020 l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha dichiarato lo stato di pandemia.

In età pediatrica i dati riguardanti la percentuale di positivi e il tasso di ospedalizzazione sono estremamente variabili in base all'area geografica e alla fase pandemica considerata.

Per quanto riguarda l'Italia, l'ultimo report dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS) (aggiornato al 19/01/2022) riporta dall'inizio della pandemia 1.698.273 casi nella popolazione 0-19 anni, con 11.573 ospedalizzazioni, 291 ricoveri in terapia intensiva e 38 decessi. In particolare, la percentuale dei casi segnalati nella popolazione di età scolare ha presentato un picco nella prima settimana di gennaio 2022, con una percentuale di positivi nella fascia d'età 0-18 anni pari al 24%, raddoppiata rispetto allo stesso periodo del 2021 (12,9%). Questo verosimilmente è dovuto sia alla diffusione della variante Omicron, sia alla riapertura delle scuole e alla maggiore attività di screening effettuata all'interno delle strutture scolastiche.

Inoltre, da tale report risultano in aumento i casi diagnosticati nella fascia tra 0-11 anni a fronte di un rallentamento del tasso di incidenza tra 12 e 19 anni, verosimilmente legato alla diffusione della vaccinazione in tale fascia d'età. Complessivamente si osserva una globale diminuzione del tasso di ospedalizzazione in tutte le fasce di età.

CLINICA

Ormai diverse casistiche hanno dimostrato che nel bambino l'infezione da SARS-CoV-2 decorre nella maggior parte dei casi in modo asintomatico o paucisintomatico, necessitando pertanto solo di terapia di supporto.

I sintomi più comuni risultano essere in ordine di frequenza:

- Febbre (81,9%)
- Tosse (38%)
- Rinite (20,8%)
- Diarrea (16%)
- Faringodinia (12,9%)
- Vomito (10%)
- Cefalea (10%)
- Difficoltà respiratoria (9,3%)

Con l'aumentare dell'età, la febbre e la rinorrea diventano meno comuni, mentre risultano più frequenti nausea, vomito, dolore addominale, cefalea e faringodinia. La gravità delle manifestazioni cliniche è riportato in *Tabella 1*.

GRAVITA'	MANIFESTAZIONI CLINICHE
ASINTOMATICO	Assenza di segni clinici e sintomi
LIEVE	<ul style="list-style-type: none"> • Febbre e/o astenia con sintomi compatibili con infezione delle alte vie respiratorie (tosse, faringodinia) • Sintomi gastrointestinali: nausea, vomito, dolore addominale, diarrea (senza segni di disidratazione) • Assenza di segni di polmonite
MODERATO	<ul style="list-style-type: none"> • Distress respiratorio con polipnea con o senza febbre: possibile riscontro alla visita di wheezing, rantoli crepitanti • Necessità di ossigenoterapia con NC o maschera Venturi • Difficoltà nell'alimentazione/disidratazione • Segni di polmonite visibili con indagini strumentali del torace
GRAVE	<ul style="list-style-type: none"> • Tachipnea (valutata in apiressia e assenza di pianto) • Sat.O2 <92% in aria ambiente a riposo • Aumento del lavoro respiratorio (gemiti, alitamento pinne nasali, rientramenti sternali, clavicolari e intercostali), cianosi, episodi di apnea • Necessità di ossigenoterapia con HFNC o ventilazione non invasiva • Alterazioni dello stato di coscienza: sonnolenza, letargia, convulsioni • Incapacità di alimentarsi/bere • Sospetto quadro settico
CRITICO	<ul style="list-style-type: none"> • ARDS • Shock settico • Coma • Necessità di ventilazione invasiva o ECMO

Tabella 1. Manifestazioni cliniche dell'infezione COVID-19 in età pediatrica (Venturini E. 2020)

Se pur raramente, sono stati registrati anche casi con andamento critico, necessità di ricovero in terapia intensiva, decessi e casi di sindrome infiammatoria multisistemica (MIS-C). Infatti, un recente report americano ha mostrato come il COVID-19 rappresenti l'ottava causa di morte nella fascia d'età tra 5 e 11 anni, superando in classifica la sepsi.

In base ai dati estrapolati dalla popolazione adulta le categorie di paziente esposti a maggior rischio sono quelli affetti da comorbidità, e in particolare obesità, patologie cardiovascolari, malattie polmonari croniche (compreso asma non controllato), diabete mellito tipo I e II non compensato, emoglobinopatie, immunodeficienza congenite o acquisite.

DIAGNOSI

- **Test molecolare** (*polymerase chain reaction*, PCR) su tampone nasale o naso-faringeo. Rappresenta la metodica diagnostica con più elevata sensibilità. La PCR può fornire inoltre informazioni sulla carica virale in base al *cycle-threshold* (CT), ovvero il numero di cicli in real-time PCR necessari per individuare il virus. Altro vantaggio importante è la possibilità di tipizzare la variante.

ATTENZIONE → Basare le decisioni terapeutiche solo sulla positività del **tampone molecolare**.

- **Test antigenico**: test di laboratorio basati su reazione Ag-Ab in chemiluminescenza.
- **Test sierologici**: poco utili per la diagnosi di infezione in atto. Rivestono tuttavia un ruolo nelle valutazioni epidemiologiche sulla sieroprevalenza dell'infezione e sulla risposta alla vaccinazione. Inoltre, la sierologia, è un tassello fondamentale per la diagnosi di MIS-C a fronte di un quadro clinico suggestivo. Sono disponibili: *anticorpi anti-nucleocapside* → positivi solo in caso di infezione da SARS-CoV-2; *anticorpi anti-spike positivi* → in pazienti con infezione da SARS-CoV-2 o **vaccinati**.

ESAMI DI LABORATORIO E STRUMENTALI

La valutazione clinica è l'elemento principale su cui stabilire la necessità e il tipo di accertamenti necessari. In caso di ricovero ospedaliero utile eseguire esami di I livello:

- Emocromo con formula
- Funzionalità epatica e renale
- Elettroliti sierici
- Proteina C reattiva/VES
- Esame urine
- Valutare eventuale ricerca di co-infezioni → soprattutto altri virus respiratori

Se esami di primo livello alterati e/o paziente con quadro grave/critico, utile eseguire a completamento:

- Coagulazione
- Ferritina
- LDH
- CPK
- Trigliceridi
- NT-proBNP
- Troponina/CK-MB
- Procalcitonina

In presenza di esami di I e/o II livello alterati, ma soprattutto in presenza di clinica suggestiva per polmonite → eseguire **RX torace**.

CENNI DI TERAPIA

Mancano al momento valide evidenze sul miglior approccio terapeutico al COVID-19.

Tra le terapie mirate contro SARS-CoV-2 al momento sono disponibili:

REMDESIVIR

Attualmente le indicazioni in età pediatrica si limitano a:

- **Età > 12 anni** ospedalizzati *con fattori di rischio* per forma grave e necessità di ossigenoterapia
- **Età > 16 anni** ospedalizzati *con necessità crescente di ossigenoterapia* (anche senza fattori di rischio)

Non raccomandato in caso di compromissione della funzionalità renale (GFR < 30mL/min) o se livelli di ALT > 5 volte i valori normali

Può essere utilizzato **off-label < 12 anni** nell'ambito dei trial clinici o per uso compassionevole.

Il trattamento deve essere iniziato **entro 10 giorni** dall'insorgenza dei sintomi.

Dosaggio:

- Adulti: 1° giorno 200 mg ev, seguito da 100 mg/die per altri 5 giorni (possibile estendere la durata a 10 giorni valutando il singolo caso)
- Bambini (<40 kg): 1° gg 5 mg/kg ev, seguito da 2,5 mg/kg/die per altri 5 giorni (possibile estendere la durata a 10 giorni valutando il singolo caso)
- **Dosaggio non definito nel pretermine**

ANTICORPI MONOCLONALI

Attualmente approvati da AIFA:

- **CASIRIVIMAB + IMDEVIMAB**
- **SOTROVIMAB** → se variante OMICRON

Gli anticorpi monoclonali sono indicati in pazienti di età > 12 anni e peso > 40 kg, non ospedalizzati e senza necessità di ossigenoterapia, che tuttavia sono a rischio di sviluppare una malattia grave.

La combinazione Casirivimab/Imdevimab può essere utilizzata anche nel trattamento di pazienti ospedalizzati e con necessità di ossigenoterapia a bassi flussi, a patto che la sierologia per gli anticorpi IgG contro SARS-CoV-2 sia negativa.

I sintomi devono essere lievi-moderati e di recente insorgenza (non oltre i 10 giorni) ed è richiesta la presenza di almeno uno dei seguenti fattori di rischio:

- BMI ≥ 95 percentile per età e genere
- Insufficienza renale cronica, inclusa emodialisi
- Diabete mellito non controllato
- Immunodeficienza primitiva o secondaria
- Malattia cardio-cerebro-vascolare
- Malattia respiratoria cronica
- Epatopatia cronica
- Emoglobinopatie
- Patologie del neurosviluppo e neurodegenerative

In base alla gravità clinica la terapia può essere schematizzata come riportato nella *Tabella 2*.

CLASSIFICAZIONE CLINICA	TRATTAMENTO DI SUPPORTO	TRATTAMENTO SPECIFICO PER SARS-COV-2
INFEZIONE ASINTOMATICA	Nessuno	Nessuno
CASO LIEVE	<ul style="list-style-type: none"> • Paracetamolo (se T > 38°) • Lavaggi nasali 	Considerare terapia con anticorpi monoclonali in presenza di fattori di rischio
CASO MODERATO	<ul style="list-style-type: none"> • Paracetamolo (se T > 38°) • Lavaggi nasali • Ossigenoterapia secondo clinica • Idratazione per via endovenosa • Monitorare PV ogni 8 ore (Bedside-PEWS) (o prima in caso di cambiamenti clinici) 	<ul style="list-style-type: none"> • Desametasone oppure <ul style="list-style-type: none"> • Metilprednisolone oppure <ul style="list-style-type: none"> • Remdesivir oppure <ul style="list-style-type: none"> • Desametasone + Remdesivir
CASO GRAVE	<ul style="list-style-type: none"> • Paracetamolo (se T > 38°) • Lavaggi nasali • Ossigenoterapia secondo clinica • Idratazione per via endovenosa • Eparina a basso peso molecolare (prevenzione trombosi venosa) • Terapia antibiotica empirica solo in caso di sospetto di infezione batterica • Monitorare output urinario • Monitorare PV ogni 8 ore (Bedside-PEWS) (o prima in caso di cambiamenti clinici) 	<ul style="list-style-type: none"> • Metilprednisolone/desametasone oppure <ul style="list-style-type: none"> • Remdesivir + Metilprednisolone/desametasone
CASO CRITICO	Come per il caso grave	Desametasone/metilprednisolone

Tabella 2. Strategie terapeutiche per COVID-19 (Venturini E. 2021)

BIBLIOGRAFIA

- Istituto Superiore di Sanità. COVID-19: Sorveglianza, impatto delle infezioni ed efficacia vaccinale. Aggiornamento nazionale 19 gennaio 2022.
- Istituto Superiore di Sanità. *Epidemia COVID-19: aggiornamento nazionale 20 gennaio 2021*
- COVID-19 Treatment Guidelines Panel. *Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines*. National Institutes of Health. Available at <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>.
- Garazzino S. et al. *Epidemiology, Clinical Features and Prognostic Factors of Pediatric SARS-CoV-2 Infection: Results From an Italian Multicenter Study*. *Front Pediatr*. 2021 Mar 16;9:649358.
- Food and Drug Administration. *Remdesivir by Gilead Sciences: FDA Warns of Newly Discovered Potential Drug Interaction That May Reduce Effectiveness of Treatment*. Available at: <https://www.fda.gov/safety/medical-product-safety-information/remdesivir-gilead-sciences-fda-warns-newly-discovered-potential-drug-interaction-may-reduce>. Accessed 14 Jun 2020.
- Ko WC, et al. *Arguments in favour of remdesivir for treating SARS-CoV-2 infections*. *Int J Antimicrob Agents*. 2020 Apr;55(4):105933.
- National Health Commission & National Administration of Traditional Chinese Medicine. *Diagnosis and Treatment Protocol for Novel Coronavirus Pneumonia (Trial Version 7)*. *Chin Med J (Engl)*. 2020;133(9):1087-1095.
- Garazzino S. et al. *Multicentre Italian study of SARS-CoV-2 infection in children and adolescents, preliminary data as at 10 April 2020*. *Euro Surveill*. 2020 May;25(18):2000600.
- Ricci S, et al. *How home anterior self-collected nasal swab simplifies SARS-CoV-2 testing: new surveillance horizons in public health and beyond*. *Virology*. 2021;18(1):59. Published 2021 Mar 20.
- Venturini E, et al. *Treatment of children with COVID-19: update of the Italian Society of Pediatric Infectious Diseases position paper*. *Ital J Pediatr*. 2021 Oct 7;47(1):199.
- Palmas G, et al. *Nasal Swab as Preferred Clinical Specimen for COVID-19 Testing in Children*. *Pediatr Infect Dis J*. 2020 Sep;39(9):e267-e270.
- Parri N, et al. *Characteristic of COVID-19 infection in pediatric patients: early findings from two Italian Pediatric Research Networks*. *Eur J Pediatr* 2020;179:1315-1323.
- Venturini E, et al. *Severe neutropenia in infants with severe acute respiratory syndrome caused by the novel coronavirus 2019 infection*. *J Pediatr* 2020;222:259-261.
- Venturini E, Italian SITIP-SIP SARS-Cov-2 pediatric infection study group et al. *Treatment of children with COVID-19: position paper of the Italian Society of Pediatric Infectious Disease*. *Ital J Pediatr*. 2020 Sep 24;46(1):139.

Revisionata da Prof.ssa **Luisa Galli**, Pediatra infettivologa AOU Meyer - **febbraio 2022**

QUESTA NEWSLETTER NON INTENDE SOSTITUIRE UN PROTOCOLLO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO, MA SEMPLICEMENTE ESSERE FONTE DI AGGIORNAMENTO E RIFLESSIONE SULL'ARGOMENTO

Vai all'archivio
newsletter
SIMYoung



www.meyer.it/simulazione

Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C)

Dott. **Valerio Maniscalco**, Medico Specializzando Università di Firenze
Dott.ssa **Vincenza Mastrolia**, Pediatra Reumatologa AOU Meyer



DEFINIZIONE ED EPIDEMIOLOGIA

La **MIS-C**, anche nota come *Paediatric Multisystem Inflammatory Syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 (PIMS-TS)*, è una malattia infiammatoria sistemica rara, ma potenzialmente letale associata temporalmente all'infezione da SARS-CoV-2. [1] Si tratta di una complicanza post-infettiva (quindi non causata direttamente dal virus) che si sviluppa nella maggior parte dei casi entro le 6 settimane dal contagio. Colpisce bambini di ogni età con un'incidenza stimata di circa 3 casi ogni 10.000 infezioni, maggiore nella fascia d'età fra gli 8 e gli 11 anni. [2]

PATOGENESI

La patogenesi della malattia ancora non è ancora del tutto chiara. È stato ipotizzato un ruolo patogenetico delle IgG specifiche nei confronti del virus la cui produzione risulta temporalmente associata allo sviluppo della sintomatologia sistemica. Una seconda ipotesi attribuirebbe la genesi della tempesta citochinica responsabile della sindrome iper-infiammatoria ad una iperproduzione paradossa di interferone di tipo I e III. [3]

CRITERI DIAGNOSTICI

Esistono diverse definizioni di malattia stilate dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) [1], dal Centers for Disease Control and Prevention (CDC) [4] e dal Royal College of Paediatrics and Child Health (RCPCH) [5] (vedi *tabella 1*), che in gran parte si sovrappongono e si possono sintetizzare con la presenza di:

- Febbre da almeno 24 ore;
- Interessamento multiorgano: cardiocircolatorio, gastrointestinale, ematologico, neurologico, mucocutaneo, epatico, respiratorio, renale;
- Evidenza laboratoristica di infiammazione sistemica;
- Evidenza laboratoristica (con tampone o sierologia) o anamnestica di infezione da SARS-CoV-2;
- Esclusione di una causa infettiva responsabile del quadro clinico.

	RCPCH	CDC	OMS
ETÀ	Qualsiasi età pediatrica	< 21 anni	0-19 anni
FEBBRE	Febbre persistente ($\geq 38,5^\circ$)	Temperatura $\geq 38^\circ$ o sensazione soggettiva di febbre di durata > 24 ore	Febbre > 3 giorni
COINVOLGIMENTO SISTEMICO	Entrambi i seguenti: 1. segni di disfunzione di singolo organo o multiorgano; 2. caratteristiche cliniche tipiche: dolore addominale, congiuntivite, manifestazioni mucocutanee, diarrea, vomito, edema delle estremità, linfadenopatia, sintomi respiratori, sincope, cefalea, confusione	Entrambi i seguenti: 1. disfunzione di almeno due organi; 2. malattia grave (ospedalizzazione)	Almeno due dei seguenti: 1. rash, congiuntivite, manifestazioni mucocutanee; 2. ipotensione o shock; 3. coinvolgimento cardiaco (disfunzione miocardica, pericardite, valvulopatia, coronarite, incremento di troponina/proBNP); 4. coagulopatia; 5. sintomatologia gastrointestinale acuta
INFIAMMAZIONE	Tutti e tre i seguenti: 1. neutrofilia; 2. incremento della PCR; 3. linfopenia	Uno o più dei seguenti: 1. \uparrow PCR 2. \uparrow VES 3. \uparrow fibrinogeno 4. \uparrow PCT 5. \uparrow D-dimero 6. \uparrow ferritina 7. \uparrow LDH 8. \uparrow IL-6 9. neutrofilia 10. linfopenia 11. ipoalbuminemia	Incremento degli indici di infiammazione, compreso uno dei seguenti: 1. PCR 2. VES 3. PCT
ASSOCIAZIONE CON INFEZIONE DA SARS-CoV-2	PCR negativa o positiva	<ul style="list-style-type: none"> • PCR o test antigenico positivo; • sierologia positiva; • storia di contatto con soggetto con COVID-19 nelle 4 settimane precedenti 	<ul style="list-style-type: none"> • PCR o test antigenico positivo; • sierologia positiva; • probabile contatto con soggetto con COVID-19
ESCLUSIONE DI	Causa infettiva	Diagnosi alternative	Causa infettiva

Tabella 1. Criteri diagnostici della MIS-C secondo RCPCH (Royal College of Paediatrics and Child Health, June 2020), CDC (Centers for Disease Control and Prevention, May 2020) e OMS (World Health Organization, May 2020)

ANAMNESI E VALUTAZIONE CLINICA IN PRONTO SOCCORSO

ANAMNESI:

- Storia infettiva e stato vaccinale: **contatto con soggetti COVID-19 positivi** nelle settimane precedenti; **stato vaccinale** per SARS-CoV-2; storia di **pregressa infezione SARS-CoV-2**.
- Patologica remota: indagare con attenzione eventuali patologie **cardiovascolari** e **neurologiche** pre-esistenti.

CLINICA:

- **Parametri vitali:** frequenza cardiaca, Frequenza Respiratoria, saturazione d'ossigeno (SpO₂), Pressione arteriosa, Temperatura corporea.
- Valutazione di **segni/sintomi di infiammazione sistemica:** rash cutaneo, lingua a fragola, cheilite, congiuntivite non secretiva, sintomatologia gastrointestinale (dolore addominale/diarrea/vomito), linfadenopatia, porpora, ecchimosi, edemi declivi, artro-mialgia/artrite.
- Valutazione di **segni/sintomi respiratori:** segni di distress respiratorio, rinite, faringite, tosse, dolore toracico.
- Valutazione di segni/sintomi di **ipoperfusione periferica:** estremità fredde, oliguria, tempi di refill > 2 secondi, polsi periferici iposfigmici.
- Valutazione di stato e obiettività **neurologica:** irritabilità, sopore, confusione, cefalea, segni meningei, fontanella anteriore rilevata.

ACCERTAMENTI DIAGNOSTICI

- **Esami di laboratorio:** emocromo, transaminasi, creatinina, LDH, CK, PCR, VES, PCT, fibrinogeno, PT, aPTT, D-dimero, proBNP, troponina, ferritina, albumina, EGA, sierologia per SARS CoV-2, esame delle urine.
- **Esami di completamento infettivologici** (al fine di escludere una causa infettiva): emocoltura e, in base alla presentazione clinica, eventuale tampone nasale per virus respiratori.
- **ECG ed Ecocardiogramma:** al fine di valutare anomalie di conduzione cardiaca, funzionalità e cinetica cardiaca, apparato valvolare, eventuale presenza di versamento pericardico o di alterazioni coronariche.
- **Valutazione anestesiológica:** in caso di evidenza di importante alterazione dei parametri vitali, della funzionalità cardiaca, dello stato neurologico.
- **Ecografia addome:** in caso di sintomatologia gastrointestinale che possa mimare il quadro di un addome acuto, al fine di identificare l'eventuale presenza di epatosplenomegalia o versamento peritoneale o per escludere altre cause di dolore addominale.
- **RX torace:** in caso di sintomi respiratori.

TERAPIA

Non esistono evidenze sufficienti a stabilire il miglior approccio terapeutico al paziente con MIS-C. È importante sottolineare che lo spettro clinico della PIMS-TS descritto in letteratura e nell'esperienza clinica è molto variabile per gravità. Il miglior intervento terapeutico andrà quindi deciso valutando la storia clinica del singolo paziente.

Nella maggior parte dei casi i pazienti MIS-C sono finora stati trattati con i presidi terapeutici di solito utilizzati per i pazienti con *Sindrome di Kawasaki ad alto rischio*.

Le terapie principali sono **immunoglobuline per via endovenosa (IVIG)**, **glucocorticoidi ev** e **anakinra** (vedi *tabella 2*) [6] [7], la cui associazione e timing devono essere definiti dallo specialista reumatologo. In casi selezionati, associare le terapie complementari (vedi *tabella 3*) in accordo con lo specialista,

IVIG

Ig e.v. 2 g/kg (max 70-80 g) in unica somministrazione in almeno 12 ore.

In caso di paziente con deficit di pompa/alterazione del bilancio idrico le Ig e.v. devono essere somministrate in almeno 16-24 ore, o alternativamente deve essere considerata l'ipotesi di frazionare la dose totale in due somministrazioni.

In caso di inefficacia/scarsa risposta deve essere considerata l'opportunità di somministrare una seconda dose di Ig e.v.

GLUCOCORTICOIDI

Da somministrare insieme alle IVIG in caso di coinvolgimento cardiaco, malattia severa, elementi clinico/laboratoristici di sHLH.

1. **Metilprednisolone** 2 mg/kg ev in 2-3 dosi/die.
2. **Metilprednisolone** 30 mg/kg ev fino ad un massimo di 1 g in bolo una volta al giorno per 1-3 giorni, seguito da Metilprednisolone/Prednisone secondo giudizio clinico.
3. In caso di segni di coinvolgimento SNC utile considerare l'utilizzo di **desametasone** (10 mg/m²/die).

La scelta tra la prima e seconda opzione va valutata in base alla gravità del quadro clinico e/o del quadro di laboratorio. In particolare, in caso di elementi clinico-laboratoristici di sHLH o in caso di shock appare ragionevole il ricorso ai boli di steroide.

La durata della terapia varia in base alla risposta clinica.

FARMACI BIOTECNOLOGICI

In caso di scarsa risposta entro 48 ore dall'inizio del trattamento di prima scelta **oppure in caso di quadro clinico particolarmente grave anche all'esordio (es. segni di sHLH, shock o miocardite con grave deficit di pompa)** può trovare indicazione l'utilizzo di:

Anakinra:

- 4-6 mg/kg/die per via *sottocutanea* 1 volta/die.
- 2 mg/kg/dose per 4 somministrazioni max 100 mg/dose e.v. (diluito in soluzione fisiologica e somministrato in max 1 ora oppure)
- *in infusione continua* alla dose di 2 mg/kg dose d'attacco (in bolo) seguita da una dose di 10 mg/Kg/die (la fiala di Anakinra ha una stabilità di circa 6 ore) per un dosaggio complessivo giornaliero di 12 mg/kg/die (dose massima giornaliera di 400 mg).

TERAPIE COMPLEMENTARI

- **Copertura antibiotica ad ampio spettro** in attesa del risultato delle emocolture: ceftriaxone 100 mg/kg/die. Eventuale modifica o sospensione prima del risultato emocolture da concordare con i colleghi infettivologi.
- **ASA 5 mg/kg/die** in unica somministrazione per os per almeno 6-8 settimane in caso di evidenza di interessamento coronarico.
- **Inibitore di pompa protonica** se necessario.
- **Profilassi/terapia antitrombotica**: Sebbene non vi sia alcuna evidenza per l'età pediatrica, è noto che i pazienti adulti con COVID-19 presentano alto rischio di complicanze tromboemboliche. Data l'intensità della risposta infiammatoria in corso di MIS-C questo rischio potrebbe essere incrementato anche nei bambini. Appare pertanto ragionevole applicare in tutti i bambini con MIS-C le raccomandazioni ISTH (International Society on Thrombosis and Haemostasis), secondo le quali la stratificazione del rischio dovrebbe essere effettuata sulla base del D-Dimero e di altri noti fattori protrombotici (es. catetere venoso centrale, >12 anni, neoplasie maligne, ricovero in terapia intensiva).

In caso di valori di D-Dimero > 5X normali e/o presenza di altri fattori protrombotici noti: **profilassi anti-trombotica** con eparine a basso peso molecolare (es. Enoxaparina sodica 100 U/kg X2/die)

In caso di presenza di **aneurismi** delle coronarie per la terapia anticoagulante valgono le indicazioni al trattamento secondo American Heart Association [8].

ECULIZUMAB ENDOVENA
secondo indicazione specialistica.

Il suo utilizzo deve essere valutato in caso di presenza di **insufficienza renale acuta** (IRA) e **schistociti** allo striscio, per l'ipotesi di Sindrome Uremico-emolitica acuta/microangiopatia trombotica

Tabella 3. Schemi terapeutici integrativi per la MIS-C (Henderson LA, 2022; Cattalini M, 2021)

BIBLIOGRAFIA

1. World Health Organization. *Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents with COVID-19*. May 2020. URL: <https://www.who.int/publications/i/item/multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-and-adolescents-with-covid-19>
2. Payne AB, et al; MIS-C Incidence Authorship Group. *Incidence of multisystem inflammatory syndrome in children among US persons infected with SARS-CoV-2*. *JAMA Netw Open*. 2021;4:e2116420.
3. Rowley AH. *Understanding SARS-CoV-2-related multisystem inflammatory syndrome in children*. *Nat Rev Immunol*. 2020 Aug;20(8):453-454
4. Centers for Disease Control and Prevention. *Emergency preparedness and response: health alert network*. May 2020. URL: <https://emergency.cdc.gov/han/2020/han00432.asp>.
5. Royal College of Paediatrics and Child Health. *Guidance: Paediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with COVID-19*. June 2020. URL: <https://www.rcpch.ac.uk/resources/guidance-paediatric-multisystem-inflammatory-syndrome-temporally-associated-covid-19-pims>.
6. Henderson LA et al. *American College of Rheumatology Clinical Guidance for Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated With SARS-CoV-2 and Hyperinflammation in Pediatric COVID-19: Version 3*. *Arthritis Rheumatol*. 2022 Feb 3
7. Cattalini M, et al. *Rheumatology Study Group of the Italian Society of Pediatrics. Childhood multisystem inflammatory syndrome associated with COVID-19 (MIS-C): a diagnostic and treatment guidance from the Rheumatology Study Group of the Italian Society of Pediatrics*. *Ital J Pediatr*. 2021 Feb 8;47(1):24
8. McCrindle BW, et al. *Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: A scientific statement for health professionals from the American Heart Association*. *Circulation*. 2017;135(17):e927-99

Revisionata da Prof. Gabriele Simonini, pediatra reumatologo AOU Meyer - marzo 2022

QUESTA NEWSLETTER NON INTENDE SOSTITUIRE UN PROTOCOLLO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO, MA SEMPLICEMENTE ESSERE FONTE DI AGGIORNAMENTO E RIFLESSIONE SULL'ARGOMENTO

Vai all'archivio
newsletter
SIMYoung



www.meyer.it/simulazione

Attacco asmatico acuto

Dott.ssa **Giulia Soli**, Pediatra SOC Pediatria e Neonatologia, Ospedale San Jacopo di Pistoia
Dott.ssa **Alessia Nucci**, Pediatra Pronto Soccorso AOU Meyer



ASMA

Condizione eterogenea ma solitamente legata ad infiammazione cronica delle vie aeree e caratterizzata da una storia di **sintomi respiratori** (respiro sibilante, dispnea, costrizione toracica e tosse) **variabili nel tempo** in frequenza e intensità. Alla base vi è una variabile limitazione del flusso aereo in espirazione che, secondo le linee guida ERS 2021, deve essere **spirometricamente documentabile**.

ATTACCO ASMATICO ACUTO

L'attacco acuto d'asma (definito anche riacutizzazione dell'asma) può essere scatenato da:

- **Infezioni**, soprattutto **virali**: Virus Respiratorio Sinciziale (VRS), Rhinovirus, influenza e parainfluenza, Bocavirus, ecc.
- **Esposizione ad allergeni od irritanti**, inclusi il fumo di tabacco e inquinanti ambientali
- **Esercizio fisico** o altre tipologie di stress
- **Farmaci**: beta-bloccanti e aspirina.

Intraprendere precocemente al domicilio il trattamento dell'attacco d'asma è la migliore strategia per impedire il peggioramento dei sintomi, ridurre le visite in urgenza e i ricoveri. Più raramente, la crisi d'asma si può presentare come un evento rapidamente progressivo che necessita di un trattamento tempestivo in strutture ospedaliere.

Le Linee Guida SIP e il documento GINA

La gestione dell'attacco asmatico acuto di seguito riportata è basata sulle linee guida (LG) della *Società Italiana di Pediatria (SIP) del 2018*. Sono inoltre riportate le *raccomandazioni del documento GINA 2021*, queste ultime quasi del tutto identiche alle raccomandazioni GINA 2018.

GESTIONE DELL'ATTACCO ASMATICO ACUTO IN PRONTO SOCCORSO (PS)

Classi di gravità

Valutazioni/Parametri	Lieve	Moderato	Grave	Gravissimo/Arresto respiratorio imminente
Capacità di parola	Discorsi	Frase	Poche parole	Silenzio ascoltatorio
Frequenza respiratoria	Normale	Tachipnea	Tachipnea	Bradipnea
Colorito	Normale	Pallore	Pallore/cianosi	Cianosi
Sensorio	Normale	Agitazione	Agitazione intensa	Sopore
Wheezing	Tele-espирatorio	Espирatorio	In- ed espирatorio	Bradipnea
Uso dei muscoli accessori	Assente	Presente	Marcato	Cianosi
Frequenza cardiaca	Normale	Tachicardia	Tachicardia	Sopore
SpO2 in aria ambiente	> 95%	92-95%	< 92%	Bradipnea
pCO2 (mmHg)	< 38	38-42	> 42	
PEF-FEV1	> 80%	60-80%	< 60%	

Inquadramento diagnostico

- **Clinica:** indagare fattori trigger, fattori di rischio clinico-anamnestici per asma grave (vedi paragrafo *Indicazioni al ricovero*), farmaci già assunti dall'esordio dei sintomi ed eventuale terapia di fondo in atto
- **Emogasanalisi (EGA):** in caso di attacco moderato-grave
- **Radiografia (RX) del torace:** se sospetto complicanze o in caso di mancata risposta alla terapia

Approccio terapeutico

ATTACCO LIEVE

Salbutamolo (spray 100 mcg/dose con distanziatore): 2-4 puff ogni 20-30' la prima ora (= 1 ciclo).

***GINA: età < 5 aa, ciclo con 2 puff; età > 5 aa, ciclo con 4-10 puff.**

- Se risposta clinica: continuare con salbutamolo ogni 4-6h
 - Se assenza di risposta o ricaduta entro la prima ora: ripetere il ciclo + corticosteroide orale (CSO)
 - Se non risposta: trattare come attacco moderato

ATTACCO MODERATO

1. **Salbutamolo spray:** in base alla gravità, fino a 10 puff ogni 20-30' la prima ora (=1 ciclo), poi ogni 1-4 h.

***GINA: età <5 aa, ciclo con 2-6 puff; età >5 aa, ciclo con 4-10 puff.**

Salbutamolo nebulizzato (0,5% - 5mg/ml) - seconda scelta: 2.5 mg (10 gtt) ripetibile ogni 20-30' nella prima ora (1 gtt=0.25 mg) → ripetibile secondo necessità clinica.

2. **Ipratropio bromuro nebulizzato (500 mcg/2ml):** 125-250 mcg per età <4 aa; 250-500 mcg per età ≥4 aa, ogni 20-30' nella prima ora → secondo risposta clinica ogni 4-6h oppure sospendere.

***GINA: età <5 aa, 250 mcg un solo ciclo, no indicazioni sul dosaggio e intervallo dosi per età >5 aa.**

L'ipratropio presenta azione sinergica al salbutamolo e consente di ridurre i dosaggi e gli effetti collaterali. Esiste anche una formulazione in spray predosato, tuttavia attualmente non disponibile in Italia.

3. **Corticosteroidi orali (CSO):** la prima scelta è la via orale, che ha dimostrato la stessa efficacia nella prevenzione delle ricadute rispetto alla via parenterale; quest'ultima è da riservare a casi particolarmente gravi e/o a bambini non capaci di assumere farmaci per bocca. È fondamentale **la somministrazione precoce**. Dosi:

- **Betametasona** compresse solubili: 0.1-0.2 mg/kg/die in 1-2 somministrazioni (max 4 mg/dose)
- **Prednisone** compresse: 1-2 mg/kg/die in 1-2 somministrazioni (max 40 mg/dose)
- **Prednisolone** soluzione orale: 1-2 mg/kg in 1-2 somministrazioni (max 40 mg/die)

***GINA prednisone/prednisolone: età <5 aa, 2 mg/kg, max 20 mg/die per <2 aa, e 30 mg/die per 2-5 aa; età >5 aa 1-2 mg/kg max 40 mg/die)**

NOTA BENE: Secondo le linee guida SIP non si dovrebbero utilizzare i corticosteroidi inalatori (CSI) in alternativa agli steroidi sistemici in corso di attacco acuto d'asma; tuttavia, è fortemente raccomandato proseguirne la somministrazione *in aggiunta* agli steroidi orali se i CSI erano già somministrati al domicilio.

- Se risposta clinica: ridurre la frequenza di salbutamolo e ipratropio/continuare salbutamolo+CSO. Non esistono evidenze chiare sulla durata ottimale del trattamento, è consigliato protrarre la terapia in media per 3-6 giorni, trattamento peraltro non associato a sintomi da sospensione.
- Se non risposta o ricaduta nella prima ora: ricovero, ripetere il ciclo salbutamolo + ipratropio bromuro, proseguire CSO ed impostare ossigenoterapia (O2-terapia).
→ Se non risponde trattare come attacco asmatico grave.

ATTACCO GRAVE

1. **Ossigenoterapia (O2-terapia) umidificata** con target di SpO2 $\geq 95\%$; da somministrare nell'attacco asmatico grave e/o SpO2 $< 92\%$, preferibilmente con maschera di Venturi che permette di stabilire il target di FiO2 (max 60%). **In caso di emergenza:** utilizzare maschera con reservoir, da sostituire con Ventimask non appena possibile (l'uso prolungato può determinare atelettasie).

2. **Terapia broncodilatatrice con farmaci nebulizzati** (consentono la contemporanea somministrazione di O2-terapia):

- **Salbutamolo nebulizzato** (1 gtt=0,25 mg): 2,5-5 mg ogni 20-30' nella prima ora, poi ogni 1-4 ore, poi passaggio alla formulazione inalatoria.

***GINA: se ospedalizzato, iniziare con nebulizzato in continuo e poi passare a intermittente; se non ospedalizzato, <5 aa ciclo 6 puff e >5 aa 4-10 puff.**

- **Ipratropio bromuro nebulizzato da solo o in formulazione associata al salbutamolo** (in quest'ultimo caso, la dose è da calcolare sull'ipratropio, 1 gtt=37,5 mcg): 125-250 mcg (< 4 aa) – 250-500 mcg (≥ 4 aa), da somministrare ogni 20-30' nella prima ora, poi almeno 1 somministrazione/h nelle prime 3 ore, poi ogni 4-6 ore o sospendere.

***GINA: <5 aa, 250 mcg un solo ciclo, non indicazioni su dosaggio e intervallo dosi per bambini >5 aa.**

3. **Corticosteroidi orali** (per dosaggi vedi sessione *attacco moderato*) oppure **per via endovenosa** se impossibile la somministrazione per os:

- **Metilprednisolone:** 1-2 mg/kg ogni 6-8 h (max 40 mg/dose)
 - **Idrocortisone:** 5-10 mg/kg ogni 6-8 h (max 100-200 mg/dose)
- Se risposta clinica: ridurre la frequenza di salbutamolo + ipratropio (le prime 3h almeno 1 somministrazione/h), continuare CSO e se necessario O2terapia
 - Se non risposta o ricaduta nella prima ora: ripetere ciclo di salbutamolo + ipratropio, continuare CSO
→ se non risposta, ricovero in terapia intensiva pediatrica (TIP) e trattare come asma refrattario

ASMA REFRATTARIO

Si parla di asma refrattario in caso di attacco asmatico grave non responsivo alle terapie di prima linea. In questi casi, le LG SIP raccomandano il ricorso a magnesio solfato (MgSO₄) ev, salbutamolo ev e aminofillina ev: generalmente viene utilizzato il MgSO₄ per il suo elevato profilo di sicurezza. Può infatti essere somministrato in singola dose anche in ambiente non intensivo, diversamente dagli altri due farmaci che necessitano di monitoraggio intensivo (***peraltro sconsigliati dal documento GINA**).

Magnesio solfato (MgSO₄) ev: 25-40 mg/kg (max 2 g) in 15-20', singola dose. Monitorare i livelli sierici di magnesio.

***GINA: >5 aa 2 g ev in 20' in singola dose; <5 aa nebulizzato in 3 dosi da 150 mg in 1 h (alcuni autori hanno utilizzato MgSO₄ EV 40-50 mg/kg in 20-60' singola dose).**

Indicazioni al ricovero

- Segni/sintomi di insufficienza respiratoria acuta e/o asma grave, indipendentemente dal decorso
- Peggioramento clinico o dei parametri (SpO₂ <92%, FEV₁ <60%) dopo terapia broncodilatatoria
- Complicanze: pneumotorace, pneumomediastino, atelettasie, polmonite
- *Pazienti con fattori di rischio per asma grave*: precedenti episodi asmatici gravi e utilizzo abituale di steroidi sistemici o di broncodilatatori a breve durata d'azione nelle ultime settimane
- Situazione sociale deteriorata/scarsa compliance familiare/difficoltà a raggiungere l'ospedale

Indicazioni al ricovero in TIP

Insufficienza respiratoria imminente, definita da uno o più tra i seguenti:

- Incapacità di parlare/assumere liquidi
- Cianosi
- Confusione o sonnolenza
- Rientramenti marcati sotto-intercostali e al giugulo
- Torace silente
- SpO₂ <90-92% e/o parametri vitali persistentemente alterati nonostante i trattamenti (terapia farmacologica e/o ossigenoterapia)

Dimissione a domicilio

- **Criteri:**
 - SpO₂ stabile >95% con assenza di distress respiratorio da almeno 1 ora
 - Il trattamento da eseguire a domicilio è in atto da almeno 24 ore
- **Indicazioni comportamentali**
 - Verificare la capacità del paziente di effettuare correttamente la terapia inalatoria
 - Consegnare un piano d'azione (informazioni scritte su cosa fare in caso di esacerbazioni acute)
 - Consigliare controllo clinico presso il Pediatra Curante entro una settimana
 - Programmare visita pneumologica: attacco di asma grave o sintomatologia compatibile con asma (ricorrenza degli episodi, reversibilità e reattività a stimoli ambientali come virus, allergeni ed esercizio fisico), anche in bambini di età <5 anni
- **Terapia domiciliare**
 - Salbutamolo puff ogni 4-6h per almeno 7 giorni. ***GINA: solo secondo necessità clinica**
 - CSO: proseguire per 3-5 giorni totali (senza alcuna necessità di scalaggio della dose). ***GINA: nei bambini >5 anni proseguire 3-5 giorni; in bambini >11 anni per 5-7 giorni**
 - CSI: proseguire alle dosi abituali.

BIBLIOGRAFIA

- Indinnimeo, L. et al. *Guideline on management of the acute asthma attack in children by Italian Society of Pediatrics*. Ital J Pediatr 44, 46 (2018).
- Global initiative for asthma (GINA) - *Global Strategy for Asthma Management and Prevention* (2021 update)
- Gaillard EA et al. *European Respiratory Society clinical practice guidelines for the diagnosis of asthma in children aged 5-16 years*. Eur Respir J. 2021 Nov 4;58(5):2004173.

Revisonata dal Dott. Enrico Lombardi, Responsabile SOSA Broncopneumologia AOU Meyer - febbraio 2022

QUESTA NEWSLETTER NON INTENDE SOSTITUIRE UN PROTOCOLLO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO, MA SEMPLICEMENTE ESSERE FONTE DI AGGIORNAMENTO E RIFLESSIONE SULL'ARGOMENTO

Vai all'archivio
newsletter
SIMYoung



www.meyer.it/simulazione

Annegamento

Dott.ssa **Matilde Peri**, Specializzanda Università di Firenze
Dott.ssa **Martina Giacalone**, Pediatra Pronto Soccorso e Trauma Center, AOU Meyer



DEFINIZIONE ED EPIDEMIOLOGIA

Secondo la definizione data nel 2002 dal World Congress of Drowning, con il termine “*annegamento*” si fa riferimento al **deficit respiratorio causato dalla sommersione o immersione in un liquido, indipendentemente dal fatto che essa risulti fatale o meno.**

Con un numero di decessi pari a circa 372.000/anno, esso rappresenta la principale causa di mortalità e morbilità “incidente-correlata” a livello mondiale nei bambini di età compresa tra 1 e 14 anni.

L’annegamento può avere diversi outcomes e portare il soggetto alla morte, determinare esiti permanenti più o meno gravi, soprattutto sul piano neurologico, o per contro, consentire il pieno recupero di tutte le funzioni vitali.

Le circostanze che sottendono l’annegamento, variano a seconda di fattori sociodemografici, come età, sesso, etnia e della presenza di disturbi dello sviluppo neuroevolutivo tra i quali l’epilessia, le disabilità intellettive ed i disturbi dello spettro autistico. Nei lattanti, l’annegamento è spesso il risultato di un’inadeguata supervisione vicino o dentro l’acqua. Nella prima infanzia, la naturale curiosità e la mancanza di percezione di pericolo possono determinare l’allontanamento dei bambini dai caregivers verso uno specchio d’acqua. Nei bambini più grandi e negli adolescenti invece, il pericolo principale è rappresentato dai comportamenti a rischio quali ad esempio i tuffi o l’uso di alcool o droghe.

CURIOSITÀ E FALSI MITI

In passato venivano distinti diversi tipi di annegamento: **bagnato o secco**, a seconda che vi fosse riscontro o meno di liquido nei polmoni; **attivo o passivo**, a seconda che l’annegamento fosse o meno testimoniato; da **acqua salata o dolce**; **primario o secondario**, a seconda che fosse più o meno immediato; **annegamento o semi-annegamento**, a seconda che ad esso conseguisse o meno la morte.

Nella realtà queste distinzioni non hanno nessun valore perché:

- per ciò che riguarda il timing, non esistono in letteratura casi di pazienti annegati che sono risultati in benessere clinico nelle prime 8 ore di osservazione e che si sono aggravati o sono addirittura morti successivamente;
- per ciò che riguarda il mezzo fisico in cui avviene l'annegamento, la gestione del paziente non cambia. Inoltre, sia che si tratti di acqua dolce che di acqua salata, seppur con meccanismi diversi, entrambe determinano un danno da inattivazione di surfattante, distruzione della membrana alveolo-capillare ed edema polmonare, cui consegue sempre un'ipossiemia, che a sua volta può comportare la comparsa di ipossia cerebrale ed eventualmente l'arresto cardiorespiratorio;
- per ciò che riguarda l'outcome invece, utilizzare il termine "semi-annegamento" (che non ha validità scientifica dal momento che, così come l'arresto cardiaco, può o meno condurre a morte senza che questo determini differenze nel nome) sottostima il vero tasso di annegamento aumentando conseguentemente le difficoltà nello sviluppare tecniche efficaci di prevenzione, gestione e trattamento.

Questi termini pertanto **NON** devono essere utilizzati!

FISIOPATOLOGIA DELL'ANNEGAMENTO

Quando una persona in acqua non riesce a mantenere le proprie vie aeree pervie, l'acqua che entra dalla bocca viene involontariamente inalata o ingoiata. In pochi secondi o minuti, l'acqua viene aspirata stimolando il riflesso tussigeno. L'innescò del laringospasmo, ritenuto protettivo per le vie aeree in corso di annegamento, è in realtà anch'esso un falso mito, in quanto si verifica molto raramente, in meno del 2% dei casi.

Se la persona non viene soccorsa, l'aspirazione di acqua continua, l'ipossiemia determina perdita di coscienza ed apnea in pochi secondi o minuti, cui consegue l'arresto cardiaco (generalmente dopo un periodo di tachicardia, seguito da uno di bradicardia e attività elettrica senza polso [PEA] che conducono poi ad asistolia).

L'annegamento può essere interrotto in qualsiasi momento tra il distress e la morte. Se la persona viene recuperata precocemente, il quadro clinico è determinato dalla reattività delle vie aeree e dal quantitativo di acqua inalata (vedi *Tabella 1*).

Le patologie riscontrate nelle vittime di annegamento variano considerevolmente in virtù delle circostanze dell'incidente e pertanto, la raccolta di un'anamnesi accurata rappresenta un punto essenziale per la gestione del paziente (vedi *Tabella 2*).

Alcuni individui infatti, possono morire a causa di un evento precedente l'annegamento (es. malattia cardiaca, di cui spesso l'annegamento rappresenta la prima manifestazione) o possono annegare conseguentemente all'evento (es. danno del midollo cervicale conseguente al tuffo; episodio critico per il quale il bambino cade in acqua).

L'appropriata diagnosi di eventuali quadri di cardiopatia permette una corretta gestione del rischio clinico nel paziente affetto e nei suoi familiari. Una cardiomiopatia deve essere sempre considerata in giovani atleti che annegano nonostante siano perfettamente capaci di nuotare. Alcune canalopatie, come ad esempio la tachicardia polimorfica catecolaminergica e la sindrome del QT lungo, possono essere smascherate da un episodio di apparente annegamento.

	CARATTERISTICHE CLINICHE
Grado 1	Auscultazione polmonare normale, tosse
Grado 2	Auscultazione polmonare anormale con rantoli in alcuni campi polmonari
Grado 3	Reperti auscultatori compatibili con edema polmonare, senza ipotensione arteriosa
Grado 4	Reperti auscultatori compatibili con edema polmonare, con ipotensione arteriosa
Grado 5	Arresto respiratorio isolato
Grado 6	Arresto cardiorespiratorio

TABELLA 1. Classificazione clinica (Szpilman D. et al. 1997)

DOMANDE UTILI PER L'ANAMNESI DI UN PAZIENTE ANNEGATO

COM'È ENTRATO IN ACQUA?

1. Deliberatamente
2. Accidentalmente:
 - È caduto inciampando?
 - Si è sentito male ed è caduto?
 - Si è fatto male ed è caduto?
 - Ha avuto un arresto cardiaco ed è caduto?
3. È stato introdotto in acqua da terzi:
 - Introdotto dal caregiver (es. vasca).
 - Spinto (accidentalmente o volontariamente).
 - Immobilizzato e spinto (es. aggressione).

IN CHE MODO SI È TROVATO IN DIFFICOLTÀ?

1. Meccanicamente (es. non sa nuotare).
2. Ferito in acqua.
3. Incosciente o immobilizzato in entrata.
4. Si è sentito male in acqua.

PERCHÉ NON È RIUSCITO A USCIRE?

1. Impossibilitato.
2. Meccanicamente (es. non sa nuotare).
3. Già incapace prima di entrare o mentre era in acqua.
4. Impossibilitato da terzi (tenuto sott'acqua).

TABELLA 2. Tabella modificata da Evans J. et al., 2020

GESTIONE DEL PAZIENTE ANNEGATO

- **Rianimazione Cardio-Polmonare (RCP):** la rianimazione cardio-polmonare con compressioni e ventilazioni eseguita da un passante è stata associata con significatività statistica ad un miglioramento della prognosi neurologica, dimissione e sopravvivenza nei pazienti sopravvissuti ad annegamento. L'utilizzo del defibrillatore semiautomatico (AED), qualora disponibile, deve essere preso in considerazione nonostante la fibrillazione ventricolare (FV) sia un evento raro in questi casi.
- **Ossigenoterapia:** le strategie terapeutiche per un paziente annegato enfatizzano l'importanza di implementare rapidamente il supporto respiratorio. In un paziente cosciente con ipossiemia, la prima linea di trattamento è rappresentata dalla somministrazione di ossigeno. Se tale somministrazione non riesce a determinare un'adeguata ossigenazione, allora è necessario intraprendere strategie terapeutiche più aggressive. Considerando l'insufficienza respiratoria acuta annegamento-correlata, caratterizzata da una profonda ma reversibile ipossiemia in assenza di rilevante ipercapnia, l'applicazione precoce di un supporto respiratorio non invasivo può aiutare ad accelerare il miglioramento clinico.

- Valutare precoce **intubazione** in paziente incosciente/in arresto.
- **Surfattante**: l'uso del surfattante esogeno sembrerebbe migliorare il rapporto PaO₂/FiO₂ e l'aspetto radiologico dei polmoni di un paziente annegato tra le 24 e le 48 ore dalla somministrazione. Tuttavia, i dati attualmente disponibili in letteratura sono piuttosto esigui per confermarne e raccomandarne l'utilità e l'efficacia nelle sindromi da annegamento.
- Monitoraggio della **temperatura**: asciugare e riscaldare il paziente. Una temperatura <32°C, nell'algoritmo della rianimazione, obbliga ad un utilizzo limitato dei farmaci e della defibrillazione.
- **Immobilizzazione cervicale**: deve essere mantenuta o applicata nel caso in cui vi sia un alto rischio di danno spinale cervicale (es. tuffo), dolore e dolorabilità alla palpazione del rachide cervicale, un GCS < 15, deficit neurologici focali, presenza di lesione distraente. Anche se lesioni cervicali sono raramente associate ad annegamento nei bambini.
- Tutti i pazienti valutati per storia di annegamento dovrebbero essere indagati con **ECG a 12 derivazioni** per la possibilità di alterazioni aritmiche sottostanti.
- **Emogasanalisi (EGA)**: nei pazienti con distress respiratorio e ipossiemia in particolare per l'eventuale acidosi.
- **Esami radiologici**: Nell'annegato la radiografia del torace può variare da perfettamente normale a quadri di edema polmonare diffuso, è indicata solo nel paziente sintomatico e non è sempre utile in quanto potrebbe non riflettere la gravità del coinvolgimento polmonare.
- **ECMO e ByPass Cardiopolmonare**: possono servire da terapie ponte in attesa di stabilire il proseguo terapeutico; hanno mostrato utilità, seppure in casistiche piuttosto limitate, solo in casi estremamente selezionati tra cui l'arresto cardiaco ipotermico.

COSA NON FARE DI ROUTINE:

- **Manovra di Heimlich**: ritarda l'inizio delle compressioni e delle ventilazioni, pertanto non è raccomandata in caso di annegamento.
- **TAC cranio**: non raccomandata in routine, raccomandata solo nel caso di alterazione dello stato di coscienza, o di cambiamento della clinica, o di sospetto di trauma cranico severo concomitante al trauma con stato di coscienza non valutabile.
- **Imaging rachide cervicale**: L'imaging del rachide cervicale è da effettuare solo se c'è evidenza o nel sospetto di traumatismo (es. tuffo) o se sussistono condizioni che pregiudichino la capacità di valutare il rachide cervicale (es. intossicazioni).
- **Esami ematici**: non raccomandati di routine ma utili nei pazienti con storia non chiara e sospetto di alterazione dello stato di coscienza precedente l'annegamento. In particolare un calo dell'emoglobina/ematocrito non dovrebbe far pensare ad una emodiluizione (al fine di produrre un cambiamento di ematocrito una persona deve aspirare quantità superiori a 11ml/kg, in genere, gli esseri umani aspirano 3-4ml/kg) ma piuttosto a un trauma occulto. Per vedere significative variazioni degli elettroliti una persona dovrebbe aspirare > 20ml/kg che però darebbero prima altre evidenze cliniche. Nei pazienti che ricevono rianimazione cardio-polmonare utile dosaggio di CK-MB e Troponina.
- **Terapia antibiotica empirica**: la terapia antibiotica deve essere iniziata solo ed esclusivamente in caso di polmonite e successivamente alla rianimazione. La scelta del farmaco deve essere guidata dall'antibiogramma.
- **Corticosteroidi**: non vi è evidenza che la loro somministrazione in routine migliori l'outcome dei pazienti annegati.
- **Ipotermia terapeutica**: non vi è evidenza che indurre e mantenere l'ipotermia sia utile nei pazienti annegati.

NECESSITÀ DI OSPEDALIZZAZIONE

Seppure in passato fosse routinaria l'ospedalizzazione dei soggetti vittime di annegamento, le ultime evidenze mostrano che non esistono casi di deterioramento delle condizioni in quei bambini asintomatici o paucisintomatici che, dopo 6 ore dall'evento, mostrano una normale saturazione d'ossigeno in aria ambiente e che, dopo 8 ore di osservazione, presentano un esame obiettivo generale e neurologico negativo, suggerendo pertanto che l'ospedalizzazione di routine non è più raccomandata (vedi *algoritmo decisionale*).

PROGNOSI

I vecchi retaggi storici asserivano che a causa del minor quantitativo di grasso sottocutaneo e del maggior rapporto tra superficie corporea e peso, i bambini disperdessero calore più facilmente rispetto agli adulti con miglior outcome cerebrale in caso di sopravvivenza. I dati attualmente disponibili in letteratura hanno dimostrato che i bambini non presentano un outcome migliore degli adulti annegati e che il fattore prognostico più importante in caso di annegamento è rappresentato dal tempo di permanenza in acqua (tempo di anossia). Un tempo di permanenza in acqua superiore a 5-10 minuti è infatti correlato ad una prognosi peggiore.

Inoltre, per quanto i dati in letteratura su questo argomento siano ancora pochi, è stata riscontrata una maggior correlazione di insufficienza multiorgano e di outcome neurologico sfavorevole in quei bambini che, in seguito all'annegamento, avevano presentato un arresto cardiaco rispetto a quelli che invece avevano presentato arresto respiratorio.

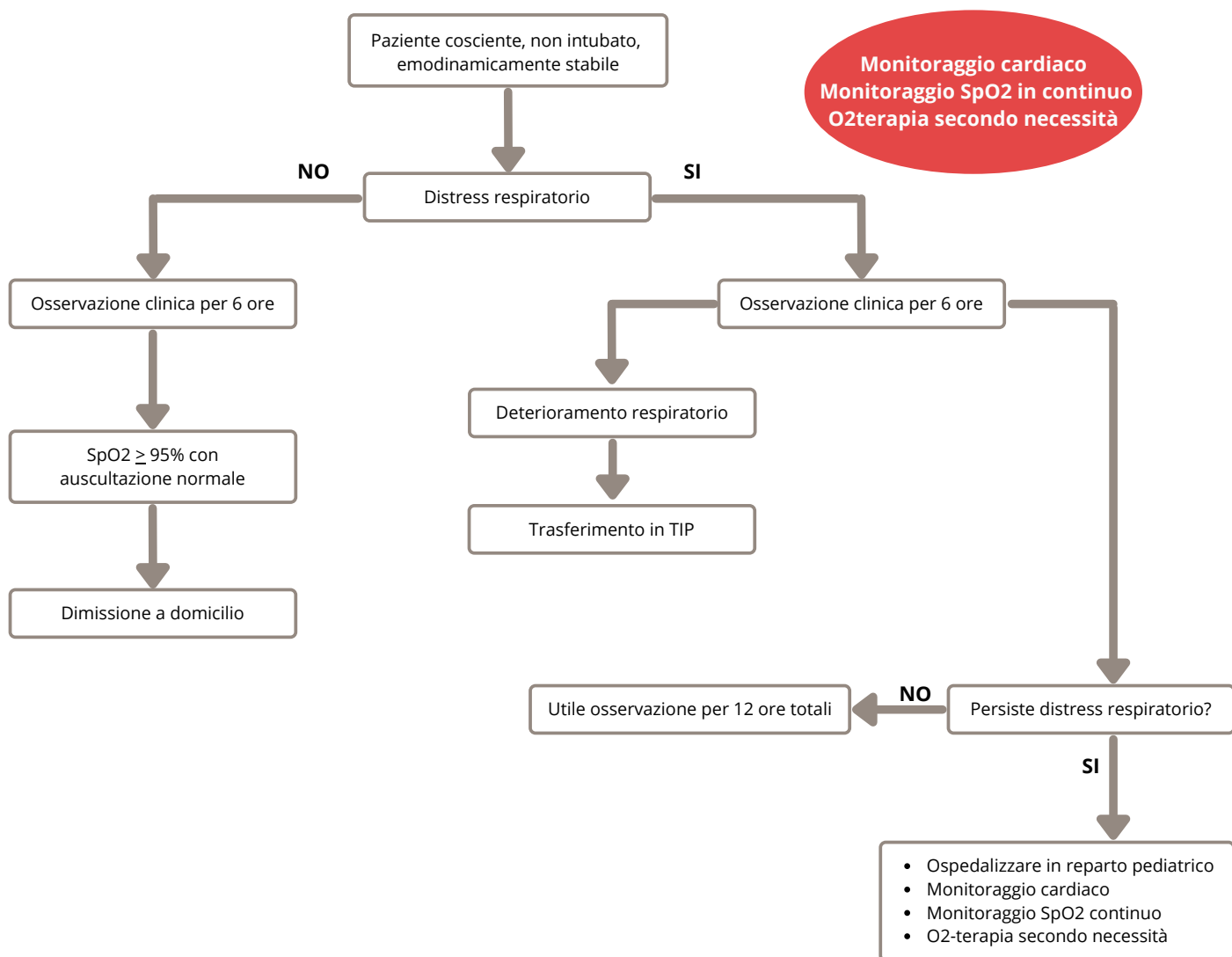
PREVENZIONE

L'attività di prevenzione è fondamentale, ancor più delle misure di salvataggio e di terapia del paziente annegato. Le norme da seguire in prossimità di una piscina o di un qualunque specchio d'acqua sono:

- Non lasciare **MAI** un bambino da solo vicino ad un qualsiasi specchio d'acqua, evitando di distrarsi (parlare, leggere, far uso di alcool, ecc.).
- I corsi di BLS sono raccomandati per tutti i genitori o i caregivers, soprattutto nel caso in cui debbano sorvegliare bambini vicino l'acqua.
- Nel caso in cui vi sia una piscina a casa, **deve** essere installata una staccionata di protezione circondante la piscina di almeno 1.2 m di altezza. Nella staccionata **non** devono essere presenti **maniglie**, appoggi per i piedi e **non** devono trovarsi **mobili nei dintorni** su cui i bambini possano facilmente arrampicarsi.
- I galleggianti personali (giubbotto salvagente) hanno mostrato una riduzione della morbilità e mortalità associata all'annegamento. I braccioli non sostituiscono il giubbotto salvagente poiché possono sgonfiarsi facilmente.
- Le lezioni di nuoto, anche nella primissima infanzia (12-24 mesi), possono fornire ai bambini alcune capacità che permettano loro di essere più sicuri in acqua. Tuttavia, secondo l'AAP (American Academy of Pediatrics), le lezioni in questa fascia d'età non possono sostituire le protezioni fisiche.
- Lo screening: tutti i soggetti a rischio maggiore d'annegamento (pazienti affetti da coronaropatie, sindrome del QT lungo, epilessia, o altri impedimenti medici e fisici) dovrebbero ricevere informazioni dettagliate per ridurre il rischio se decidessero di partecipare ad attività acquatiche.
- L'uso di alcool o sostanze d'abuso dovrebbe essere evitato prima e durante lo svolgimento di attività acquatiche.

Algoritmo decisionale per la gestione del bambino annegato

Tabella modificata da Cohen N. et al., 2019



BIBLIOGRAFIA

- Ferriero DM et al, *Management of Stroke in Neonates and Children. A Scientific Statement from the American Heart Association/American Stroke Association*. Stroke 2019; 50:e51-e96
- Evans, J. et al. *Fifteen-minute consultation: Drowning in children*. Arch. Dis. Child. - Educ. Pract. Ed. 2021, 106, 88-93
- Cohen N. et al. *Predictors for hospital admission of asymptomatic to moderately symptomatic children after drowning*. Eur. J. Pediatr. 2019, 178, 1379-1384
- Schmidt, A. C. et al. *Wilderness Medical Society Practice Guidelines for the Prevention and Treatment of Drowning*. Wilderness Environ Med. 2016, 27, 236-251
- Patano G. et al., *Annegamento: gestione extra-ospedaliera ed in Pronto Soccorso*. SIMEUP, 2016
- Szpilman, D. et al. *'Dry drowning' and other myths*. Cleve. Clin. J. Med. 2018, 85, 529-535
- Tester D. J., et al., *Unexplained Drownings and the Cardiac Channelopathies: A Molecular Autopsy Series*. Mayo Clin. Proc. 2011, 86, 941-947
- Tobin J. M. et al. *Outcome of Conventional Bystander Cardiopulmonary Resuscitation in Cardiac Arrest Following Drowning*. Prehospital Disaster Med. 2020, 35, 141-147
- Bauman, B. D. et al. *Treatment of Hypothermic Cardiac Arrest in the Pediatric Drowning Victim, a Case Report, and Systematic Review*. Pediatr. Emerg. Care 2021, 37, e653-e659
- Gottschalk, U. et al. *Outcomes of extracorporeal membrane oxygenation and cardiopulmonary bypass in children after drowning-related resuscitation*. Perfusion 2021
- Szpilman, D. *Near-Drowning and Drowning Classification*. Chest 1997, 112, 660-665
- Causey, A. L., et al., *Predicting discharge in uncomplicated near-drowning*. Am. J. Emerg. Med. 2000, 18, 9-11
- Şik, N., et al., *A reappraisal of childhood drowning in a pediatric emergency department*. Am. J. Emerg. Med. 2021, 41, 90-95
- Suominen, P. et al. *Impact of age, submersion time and water temperature on outcome in near-drowning*. Resuscitation 2002, 52, 247-254
- Mtaweh, H., et al. *Patterns of multiorgan dysfunction after pediatric drowning*. Resuscitation 2015, 90, 91-96
- Blazovic S, et al., *Pool Safety*. StatPearls 2021.

Revisionata da Dott. **Francesco Silenzi**, pediatra pronto soccorso e Trauma Center AOU Meyer - **gennaio 2022**
Revisionata da Dott.ssa **Claudia Saffirio**, pediatra pronto soccorso e Trauma Center AOU Meyer - **gennaio 2022**

**QUESTA NEWSLETTER NON INTENDE SOSTITUIRE UN PROTOCOLLO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO,
MA SEMPLICEMENTE ESSERE FONTE DI AGGIORNAMENTO E RIFLESSIONE SULL'ARGOMENTO**

Vai all'archivio
newsletter
SIMYoung



www.meyer.it/simulazione

ECG: l'interpretazione per il pediatra

Dott.ssa **Lara Fusani**, Specializzanda Università di Firenze
Dott. **Marco de Luca**, Direttore Centro Simulazione Meyer



L'elettrocardiogramma (**ECG**) è un esame rapido, economico e di facile esecuzione, ma a volte di complessa interpretazione, insostituibile nel sospetto di aritmie, eventi ischemici e pericarditi. Dovrebbe essere considerato un esame "semplice", utile nella pratica quotidiana per dirimere dubbi clinici e non come ulteriore "complicazione" e fonte di nuove preoccupazioni per il medico. L'ECG deve essere visto non come un esame fine a se stesso, ma come strumento in grado di aggiungere informazioni alla storia clinica e all'esame obiettivo, un ulteriore punto di vista per approfondire l'inquadramento generale del paziente.

QUANDO CHIEDERE UN ECG?

I motivi principali che in Pronto Soccorso possono portare a richiedere l'esecuzione di un ECG sono:

- **Dolore toracico:** in età pediatrica solo lo 0,2% dei pazienti con tale sintomatologia presenta un'origine cardiaca del sintomo. Nell'inquadramento del dolore toracico è fondamentale una corretta anamnesi che permetterà di orientarsi sulla possibile origine cardiaca del sintomo e con cui individuare eventuali fattori di rischio per patologia cardiaca. Se presenti potrà essere utile un ECG!
- **Sospetta aritmia**
- **Episodi sincopali** con forte e fondato sospetto per origine cardiogena del sintomo
- **Soffi cardiaci patologici**, nel sospetto di cardiopatia
- **Crisi convulsive "atipiche"**, nel sospetto di alterazioni patologiche del ritmo cardiaco.

COSA RAPPRESENTA L'ECCG?

Il tracciato elettrocardiografico è caratterizzato da una sequenza di onde e segmenti, rappresentazione grafica delle forze elettriche generate dall'attivazione del miocardio.

L'elettrocardiogramma altro non è che la *rappresentazione vettoriale* dei fenomeni elettrici generati dalle fibre miocardiche. Per semplificare il concetto, un vettore è un elemento caratterizzato da due entità, grandezza e direzione: la depolarizzazione e la ripolarizzazione possono essere rappresentati da vettori in cui la grandezza è data dalla massa (volume del miocardio interessato) e la direzione invece è rappresentata dalla progressione del fronte d'onda di depolarizzazione-ripolarizzazione e dipende dalla sede dove il fenomeno elettrico ha avuto origine (zone cardiache interessate).

L'elettrocardiogramma permette di rappresentare graficamente il ciclo cardiaco, dalla depolarizzazione atriale alla ripolarizzazione ventricolare (vedi *figura 1*). La traccia elettrocardiografica non è altro che il ripetersi secondo una sequenza fissa di onde e segmenti: l'insieme di un'onda e di un segmento viene definito come *intervallo*, mentre il *segmento* è la linea retta che collega due onde.

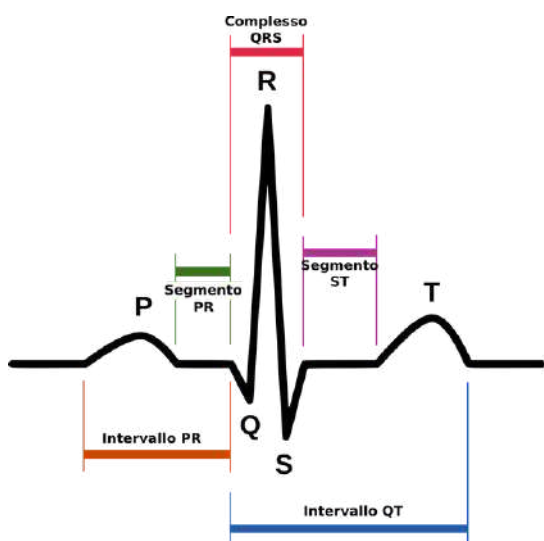


Figura 1. Traccia elettrocardiografica di un ciclo cardiaco
(Fonte: <https://commons.wikimedia.org>)

- **Onda P:** depolarizzazione atriale
- **Segmento PR:** tempo dalla fine della depolarizzazione atriale all'inizio della depolarizzazione ventricolare
- **Complesso QRS:** depolarizzazione ventricolare
- **Segmento ST:** tempo dalla fine della depolarizzazione ventricolare all'inizio della ripolarizzazione ventricolare
- **Onda T:** ripolarizzazione ventricolare; segue sempre il QRS

Essendo il cuore un organo tridimensionale, un solo paio di elettrodi non sarebbe sufficiente a garantire una corretta rappresentazione e interpretazione dell'attività elettrica cardiaca. Da qui l'utilizzo di un sistema a **12 derivazioni**: ogni derivazione esplora il cuore da una specifica angolazione focalizzandosi e rappresentando una determinata regione a discapito delle altre. Possiamo distinguere:

- Sei derivazioni periferiche (vedi *figura 2*): tre derivazioni standard (o bipolari) **DI, DII, DIII** e tre derivazioni aumentate (*) (o unipolari) **aVL, aVF, aVR**. Esplorano il cuore registrando l'attività elettrica su un piano *frontale*.

(*) Si parla di derivazione aumentata perché l'elettrocardiografo deve amplificare i tracciati per ottenere una registrazione adeguata.

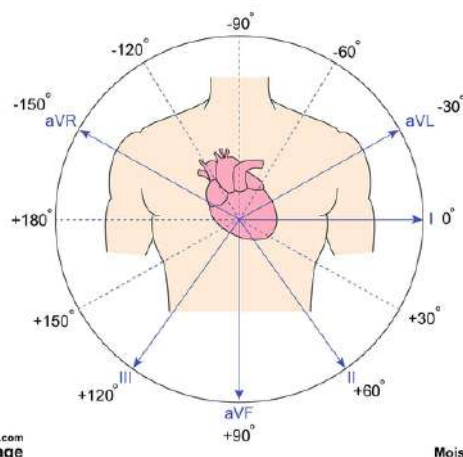


Figura 2. Derivazioni periferiche (Medbullets.com)

La **DII**, la **DIII** e **aVF** sono le cosiddette derivazioni *inferiori*, esplorano la parete inferiore del cuore, in rapporto con il diaframma.

La **DI** e **aVL** rappresentano le derivazioni *laterali sinistre*, esplorano la superficie laterale sinistra del cuore.

La derivazione **aVR** è la derivazione *laterale destra*.

- Sei derivazioni precordiali (vedi figura 3): V1 - V6 disposte sul torace lungo un piano *orizzontale*. Registrano l'attività elettrica cardiaca che si muove in direzione antero-posteriore. Ognuna delle derivazioni registra l'attività di una particolare regione:

- **V1** → ventricolo destro
- **V2** e **V3** → setto interventricolare
- **V4** → apice ventricolo sinistro
- **V5** e **V6** → superficie laterale ventricolo sinistro

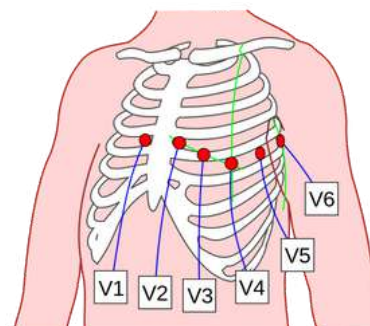


Figura 3. Derivazioni precordiali
(Fonte: <https://commons.wikimedia.org>
Autore: Jmarchn (CC BY-SA 3.0))

Mettendo insieme quanto detto avremo:

- **V2-V3-V4** → derivazioni anteriori (camera più rappresentata sulla superficie anteriore → *ventricolo destro, setto interventricolare, apice del cuore*)
- **DI, aVL, V5, V6** → derivazioni laterali sinistre (esplorano *ventricolo sinistro*)
- **DII, DIII, aVF** → derivazioni inferiori (camera più rappresentata sulla superficie inferiore → *atrio destro*)
- **aVR, V1** → derivazioni per *ventricolo destro*

ECG IN PEDIATRIA

Per una corretta interpretazione dell'ECG è fondamentale tenere presenti i cambiamenti anatomici ed emodinamici che avvengono fisiologicamente con la crescita.

In particolare, nel primo mese di vita, si assiste ad una progressiva caduta delle resistenze polmonari che comporta una riduzione dello spessore della parete del ventricolo destro (VD); aumenta lo spessore del ventricolo sinistro (VS) visto il contemporaneo incremento del carico di lavoro. Questo fa sì che, nelle prime settimane di vita, i potenziali ventricolari destri siano dominanti, ma che successivamente, già dai 2- 6 mesi, si assista ad una progressiva dominanza dei potenziali ventricolari sinistri.

Ci sono caratteristiche tipiche dell'ECG pediatrico, fisiologiche, che vanno ricordate:

- Spiccata aritmia respiratoria (aumento della frequenza cardiaca in inspirazione e diminuzione in espirazione)
- Ritmo atriale basso fisiologico o segnapassi atriale migrante
- Blocco di branca destro incompleto
- Blocchi A-V di I e II grado tipo Wenckebach, specie notturni e in soggetti allenati (evidenziabili nella registrazione Holter)
- Sporadiche extrasistoli atriali e ventricolari (se di tipo comune)
- Deviazione assiale destra (nei primi mesi di vita)
- Onde Q profonde, ma strette nelle derivazioni inferiori e laterali (DIII, aVF, V5, V6)
- Ripolarizzazione precoce (lieve soprasslivellamento del tratto ST con precoce comparsa dell'onda T)
- Onde T negative da V1 a V4 (fino a 12 anni)
- Onda U (*) prominente

(*) onda in genere di basso voltaggio che segue l'onda T.

ATTENZIONE:

Prima di porre qualsiasi diagnosi, specie con tracciati anomali, escludere un errato posizionamento degli elettrodi, la presenza di deformità toraciche, medicazioni o di altri fattori che potrebbero interferire con la registrazione. Si ricorda che l'onda T in DI deve essere positiva, se negativa potrebbe essere una destroposizione cardiaca, ma più spesso una "mal"destroposizione cagionata da un erraneo posizionamento - inversione - degli elettrodi agli arti superiori.

Per leggere l'ECG è utile adottare un approccio sistematico che prenda in considerazione:

- Frequenza cardiaca (FC)
- Ritmo
- Onda P (asse, voltaggio e durata)
- Intervallo P-R
- QRS (asse, voltaggio, durata)
- Segmento ST e onda T
- Calcolo del QTc

N.B. A un quadretto grande (pari a 5 mm) corrispondono 0,2 sec o 200 msec, mentre a un quadretto piccolo (pari a 1 mm) corrispondono 0,04 sec o 40 msec.

FREQUENZA CARDIACA

È un parametro altamente età-dipendente (vedi *tabella 1*). Per fare un calcolo rapido, basta contare quanti quadretti grandi sono compresi fra due R-R consecutivi e dividendo 300 per tale numero.

A titolo di esempio: la FC sarà di 300 bpm se la distanza tra due QRS è di 1 quadretto grande (5 mm), di 150 bpm se la distanza è di 2 quadretti, di 100 bpm se è di 3 quadretti, di 75 bpm se è di 4 quadretti, di 60 bpm se è di 5 quadretti, di 50 bpm se è di 6 quadretti (vedi *figura 4*).

Età	FC media (battiti/min)	Intervallo
Neonato	145	90 - 180
Lattante	140	106 - 185
1 anno	130	105 - 170
2 anni	120	90 - 150
4 anni	108	72 - 135
6 anni	100	65 - 135
10 anni	90	65 - 130
14 anni	85	60 - 120

Tabella 1. Variabilità della FC in base all'età



Figura 4. Metodo per il calcolo rapido della frequenza cardiaca
(Agnetti A, et al. 2016)

Nonostante le alte FC che si ritrovano comunemente nei neonati e nei lattanti, tenere presente che al di sopra dei 220 bpm è molto difficile che il ritmo sia sinusale.

La febbre in genere aumenta la FC di 20 bpm per incremento di ogni grado centigrado.

RITMO

Per definizione, nel ritmo sinusale la depolarizzazione atriale deve originare dal nodo del seno, quindi l'onda P dovrà essere positiva in DI, DII e aVF, negativa in aVR.

Da questo assunto deriveranno secondariamente alcune caratteristiche:

- Ogni QRS è preceduto da una singola onda P.
- Le onde P devono essere presenti nel tracciato e mantenere la stessa morfologia in ogni singola derivazione.
- L'asse dell'onda P normalmente segue quello del QRS ponendosi tra $+30^\circ$ e $+90^\circ$.

ONDA P

Le derivazioni in cui si osserva meglio l'onda P sono le derivazioni inferiori DII, DIII e aVF.

Il voltaggio dell'onda P non varia in modo significativo con l'età: il limite di normalità è di 2 mm nel neonato, quindi fino a 2,5 mm per arrivare poi a 3 mm nell'adolescente/adulto

Voltaggi superiori possono essere suggestivi di *ingrandimento atriale destro*: in questo caso troveremo sul tracciato la cosiddetta **"P polmonare"** di ampiezza aumentata (vedi figura 5)

Segni d'*ingrandimento atriale sinistro* sono invece:

- Onda P di durata maggiore a 80 msec nei bambini sotto l'anno di vita, e oltre e 120 msec nell'adolescente
- **"P mitralica"**: P bifasiche in VI, con incisura in DII (vedi figura 5)

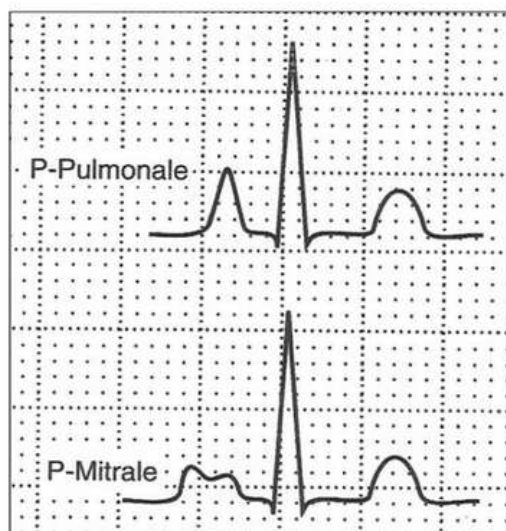


Figura 5. Onda P "polmonare" (voltaggio > 3 mm), e onda P "mitralica" (durata > 120 msec) (Agnetti A., et al., 2016)

Età	Durata PR (s)
0 giorni	0,07" - 0,16"
1-7 giorni	0,08" - 0,14"
7-30 giorni	0,07" - 0,13"
1-3 mesi	0,07" - 0,13"
3-6 mesi	0,07" - 0,15"
1-3 anni	0,08" - 0,14"
3-5 anni	0,08" - 0,16"
5-8 anni	0,09" - 0,16"
8-12 anni	0,09" - 0,17"
12-16 anni	0,09" - 0,18"

Tabella 2. Variabilità della durata dell'intervallo PR in base all'età

INTERVALLO PR

Può essere più breve rispetto all'adulto, e la sua durata cambia con l'età. Il range di normalità va da 70-80 a 120 msec nei neonati (media 100 msec) e da 110 a 180 msec negli adolescenti (vedi Tabella 2).

Attenzione ad alcuni punti:

- Nella fase acuta della *malattia reumatica* l'allungamento del P-R è annoverato tra i criteri diagnostici minori.
- Per parlare di *pre-eccitazione* deve essere comunque ben evidente un'**ONDA DELTA** (vedi figura 6).
- Il *P-R breve* in età pediatrica è compatibile con un ritmo atriale basso fisiologico.
- Il riscontro di *P-R lungo* e il blocco di branca destra possono essere suggestivi per difetto interatriale (DIA).

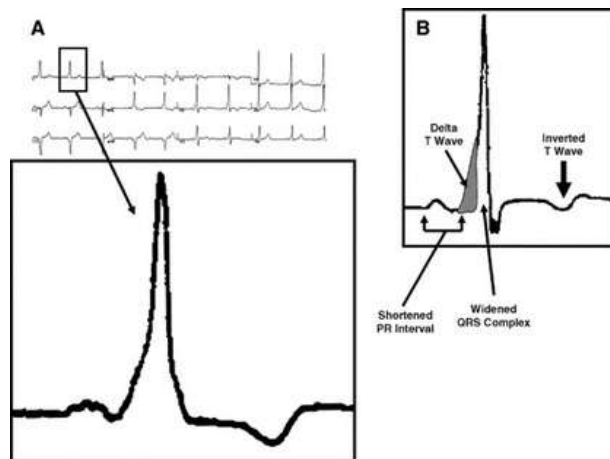


Figura 6. Onda delta (Agnetti A., et al., 2016)

ONDA Q

Risulta più evidente nelle derivazioni inferiori e sinistre, mentre è assente in DI, aVL e V1.

Nel neonato il voltaggio in DIII può arrivare a 5,5 mm (media 1.5 mm), da 6 a 12 mesi a 6-8 mm in DIII (media 2 mm), mentre da 3 a 8 anni il voltaggio può arrivare anche a 5,5 mm in V5 (media 1 mm).

La durata normale deve essere inferiore a 30 msec.

COMPLESSO QRS

Il complesso QRS permette di valutare quanto avviene da un punto di vista elettrico a livello ventricolare.

In condizioni normali la durata del QRS si valuta in V4 o in V5 e i valori variano in base all'età del paziente:

- Fino a 3 anni QRS < 0,07"
- Fra 3 aa - 8 aa QRS < 0,08"
- Fra 8 aa - 14 aa QRS < 0,09"
- Adolescente - Adulto QRS > 0,10" -0,12"

Morfologia del QRS

Quando si esamina il complesso QRS è importante tenere presenti tre modelli che corrispondono al graduale passaggio da una prevalenza anatomica ventricolare destra a una prevalenza ventricolare sinistra, passando attraverso un modello intermedio, caratterizzato da bilanciamento ventricolare. Questi sono rispettivamente il *modello neonatale*, *modello del lattante* e *modello dell'adulto*.

N.B.: in V1 l'onda R rappresenta i potenziali del VD e l'onda S i potenziali del VS, mentre in V6 l'onda R rappresenta i potenziali del VS e l'onda S quelli del VD.

1. *Modello neonatale* in V1 abbiamo un'onda R dominante con rapporto R/S >1; si può trovare anche un'onda R esclusiva (i voltaggi di onda R e onda S devono essere comunque nel range di normalità).
2. *Modello del lattante*: si può riscontrare fino a 2-3 anni di vita. L'onda R prevale sia in V1 che in V6 (bilanciamento ventricolare); in V1 si può trovare un'onda R esclusiva, di basso voltaggio (non deve superare i 5-10 mm), che comunque non deve mai persistere dopo l'anno di vita.
3. *Modello dell'adulto (dopo i 2-3 anni)*: in V1 prevale l'onda S, con R/S<1, in V6 prevale l'onda R con R/S>1. In V1 non deve mai esserci un'onda R esclusiva.

ATTENZIONE

- Un ritardo di conduzione di branca destra (o *blocco di branca destra incompleto*) è molto comune nei bambini. D'altra parte, un pattern rSR', con R'>r (sia in voltaggio che in durata), indica la presenza di un ingrandimento ventricolare destro, che si può riscontrare ad esempio nel difetto interatriale.
- Un *blocco di branca sinistra* invece è sempre patologico.

Asse del complesso QRS (asse cardiaco)

Dipende dalla massa muscolare e dalla dimensione dei ventricoli. È necessario utilizzare il sistema esassiale (vedi figura 7). Si può calcolare trovando, tra le derivazioni periferiche, quella isoelettrica (con deflessione positiva e negativa bilanciate): l'asse sarà ortogonale a tale derivazione. In alternativa si può individuare, sempre tra le derivazioni periferiche quella con la massima positività e, in questo caso, l'asse elettrico sarà orientato verso tale derivazione.

L'asse elettrico si modifica col tempo passando da circa $+120^\circ$ nel neonato/lattante, a progressivamente $+30/+60^\circ$ nell'adolescente-adulto (vedi tabella 3).

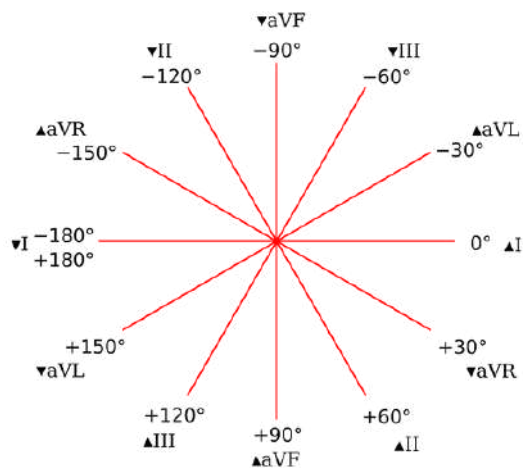


Figura 7. Sistema di riferimento esassiale per determinazione dell'asse elettrico cardiaco (Fonte: <https://commons.wikimedia.org>)

Età	Min	Max
7 - 30 giorni	$+ 30^\circ$	$+ 180^\circ$
1 - 3 mesi	$+ 10^\circ$	$+ 120^\circ$
3 mesi - 3 anni	$+ 10^\circ$	$+ 110^\circ$
3 - 12 anni	$+ 20^\circ$	$+ 120^\circ$
Adolescente e adulto	$- 30^\circ$	$+ 105^\circ$

Tabella 3. Variabilità dell'asse elettrico cardiaco in base all'età

TRATTO ST

Il segmento ST è localizzato fra il complesso QRS e l'onda T. In condizioni fisiologiche è isoelettrico, cioè è localizzato sulla stessa linea che congiunge la fine dell'onda T e l'inizio dell'onda P successiva.

Nel neonato sono considerati fisiologici slivellamenti del tratto ST fino a 1-2 mm, soprattutto nelle precordiali destre (elevazioni del segmento ST fino a 1 mm per le derivazioni periferiche e fino a 2 mm per le derivazioni precordiali).

ONDA T

Nella prima settimana di vita, l'onda T nelle precordiali destre (anche in V1) può essere positiva, bifasica o negativa e in V6 negativa, piatta o positiva (con uno scarso significato diagnostico).

Onda T positiva in V1, nei primi anni di vita è espressione di *ipertrofia ventricolare destra*. Successivamente, fino ai 10-12 anni di solito l'onda T persiste negativa in V1, positiva in V5-V6, e da V1 a V4 può restare negativa (pattern giovanile).

Dopo i 12 anni di età visualizzare una onda T positiva in V1 seppure non sia la norma non permette più di porre diagnosi di ipertrofia ventricolare sinistra. Dopo i 12 anni (o dopo lo sviluppo) sarà necessariamente positiva da V3 a V6.

ATTENZIONE: dopo la prima settimana di vita un'onda T positiva nelle precordiali destre è indice di *ipertrofia ventricolare destra*. D'altra parte l'onda T negativa nelle precordiali sinistre è indicativa di *ipertrofia ventricolare sinistra*, o di un esito di peri-miocardite, o in generale segno di ischemia miocardica. Quasi il 20% dei bambini presenta T bifasica in V2-V3.

ONDA U

Segue la T di cui presenta la stessa polarità (vedi figura 8) . Ha un'ampiezza del 10-25% dell'onda T e si visualizza meglio nelle precordiali destre (V1 e V2). È prominente se maggiore di 1.5 mm. Nelle giovani donne è reperto molto frequente. Attenzione a non includerla nel QT per il calcolo del QTc!

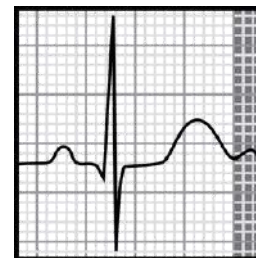


Figura 8. Onda U

(Fonte: <https://it.wikipedia.org>
Autore: Bron766 (CC BY-SA 3.0))

TRATTO QT

Indica il tempo necessario per la depolarizzazione (QRS) e la ripolarizzazione (onda T) ventricolare.

È inversamente proporzionale alla FC, quindi il QT deve essere corretto in base ad essa (QTc). La formula più utilizzata per calcolarlo è quella di Bazett.

$$QTc = \frac{\overline{QT} (ms)}{\sqrt{RR} (sec)}$$

Questa formula può sovrastimare il QT a FC alte e sottostimarlo a FC basse.

Il QT si misura in DII o in V5 o in V6. Per il corretto calcolo del QTc è necessario che almeno tre battiti consecutivi presentino un R-R che non vari più del 10%. Inoltre, per una più precisa valutazione, è utile fare una media della lunghezza del QT su 3-5 battiti consecutivi.

Per calcolare il punto finale del QT, si può tracciare la tangente alla massima pendenza dell'onda T e prendere il punto d'incrocio con l'isoelettrica (vedi figura 9), oppure prendere il punto in cui la T raggiunge l'isoelettrica (metodo soglia).

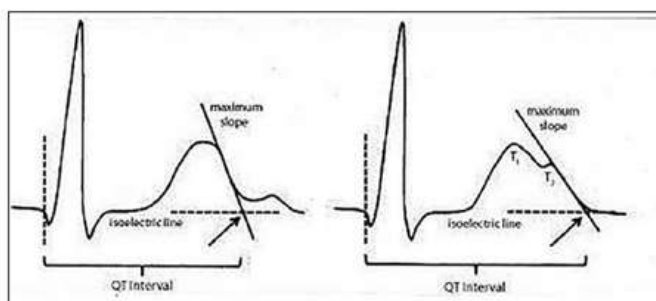


Figura 9. Metodo della tangente per il calcolo del QT (Agnetti A., et al., 2016)

Nei primi 5 giorni di vita **non** andrebbe calcolato il QTc, fisiologicamente maggiore dei canonici 440 msec. Fino ai 12 anni non ci sono differenze tra i due sessi. Dopo la pubertà, nel sesso femminile i valori normali sono leggermente più alti rispetto al sesso maschile.

Valori normali QTc:

- Nel neonato si considera normale fino a 440 msec, fanno eccezione i primi 4 - 5 giorni di vita, quando il limite arriva fino a 470 msec
- Dal primo mese all'adolescenza è normale fino a 440 msec. Si considera quindi **borderline** tra 440 e 460 msec. È considerato **patologico** >460 msec.
- Nei maschi adulti è normale fino a 440 msec, nelle femmine fino a 460 msec. Si considera **borderline** tra 440 e 450 msec, nelle femmine tra 460 e 470 msec. È considerato **patologico** >450 msec, nelle femmine >470 msec.

Nel caso di valori superiori a 440 msec, assume grande importanza la storia familiare del paziente ed eventuali sintomi (sincopi-lipotimie e cardiopalmo).

Nel caso in cui si riscontri un QTc <320 msec (320-360 msec sono valori borderline) è fondamentale pensare alla *sindrome del QT corto*, che può predisporre lo sviluppo di gravi aritmie ventricolari.

BIBLIOGRAFIA

- Bronzetti G, et al. *L'ECG in età pediatrica: cosa deve sapere il cardiologo dell'adulto*. G Ital Cardiol 2011; 12:408-18.
- Malcom S. Thaler, *L'unico libro sull'ECG di cui avrai bisogno*, edizioni Piccin-Nuova Libreria 2019.
- Davignon A, et al. *Normal ECG standards for infants and children*. Pediatr Cardiol 1980; 1:123-31.
- Rijnbeek PR, et al. *New normal limits for the paediatric electrocardiogram*. Europ Heart J 2001; 22:702-11.
- Ghazala Q, et al. *The Pediatric ECG*. Emerg Med Clin N Am 2006;195-208.
- O'Connor M, et al. *The pediatric electrocardiogram. Part I: Age-related interpretation*. Am J Emerg Med 2008; 26:221-8.
- Dickinson DF. *The normal ECG in childhood and adolescence*. Heart 2005; 91:1626-30.
- Schwartz PJ, et al. *Linee guida per l'interpretazione dell'elettrocardiogramma neonatale. Task Force della Società Europea di Cardiologia*. Ital Heart J Suppl 2003; 4:138-53.
- Drs Gentles, Nicholson & Skinner *Electrocardiograph*. Paediatric Cardiology, December 2009
- Agnetti A., et al. *L'ECG in età pediatrica* Quaderni acp – 2016; 23(6) 271-275

Revisionata da Dott. Giovanni Battista Calabri, Cardiologo AOU Meyer - luglio 2022

QUESTA NEWSLETTER NON INTENDE SOSTITUIRE UN PROTOCOLLO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO, MA SEMPLICEMENTE ESSERE FONTE DI AGGIORNAMENTO E RIFLESSIONE SULL'ARGOMENTO

Vai all'archivio
newsletter
SIMYoung



www.meyer.it/simulazione

Cefalea in età pediatrica

Dott.ssa **Anna Madera**, Specializzanda Università degli Studi di Firenze

DEFINIZIONE

La cefalea è la terza causa di accesso nel Pronto Soccorso Pediatrico. Spesso si tratta di cefalee benigne che si autolimitano o che rispondono a un'adeguata terapia farmacologica. Le principali cause di cefalea non traumatica in pronto soccorso sono: *cefalee primarie* (21,8-66,3%) e *cefalee secondarie benigne* (35,4-63,2%), mentre le cefalee pericolose per la vita sono meno frequenti (2-15,3%). Nonostante siano meno frequenti, è importante l'identificazione precoce delle cefalee che richiedono un rapido intervento: tumori cerebrali, infezioni del sistema nervoso centrale, shunt ventricolo-peritoneali malfunzionanti, idrocefalo, ipertensione endocranica idiopatica ed emorragia intracranica.

CLASSIFICAZIONE DELLA CEFALEA

La Società Internazionale della Cefalea (International Headache Society, IHS) ha pubblicato l'ultima classificazione nel 2018 (**ICHD-3 revised Headache Classification**).

Cefalee primarie

Sono forme con causa intrinseca al sistema nervoso centrale di tipo funzionale:

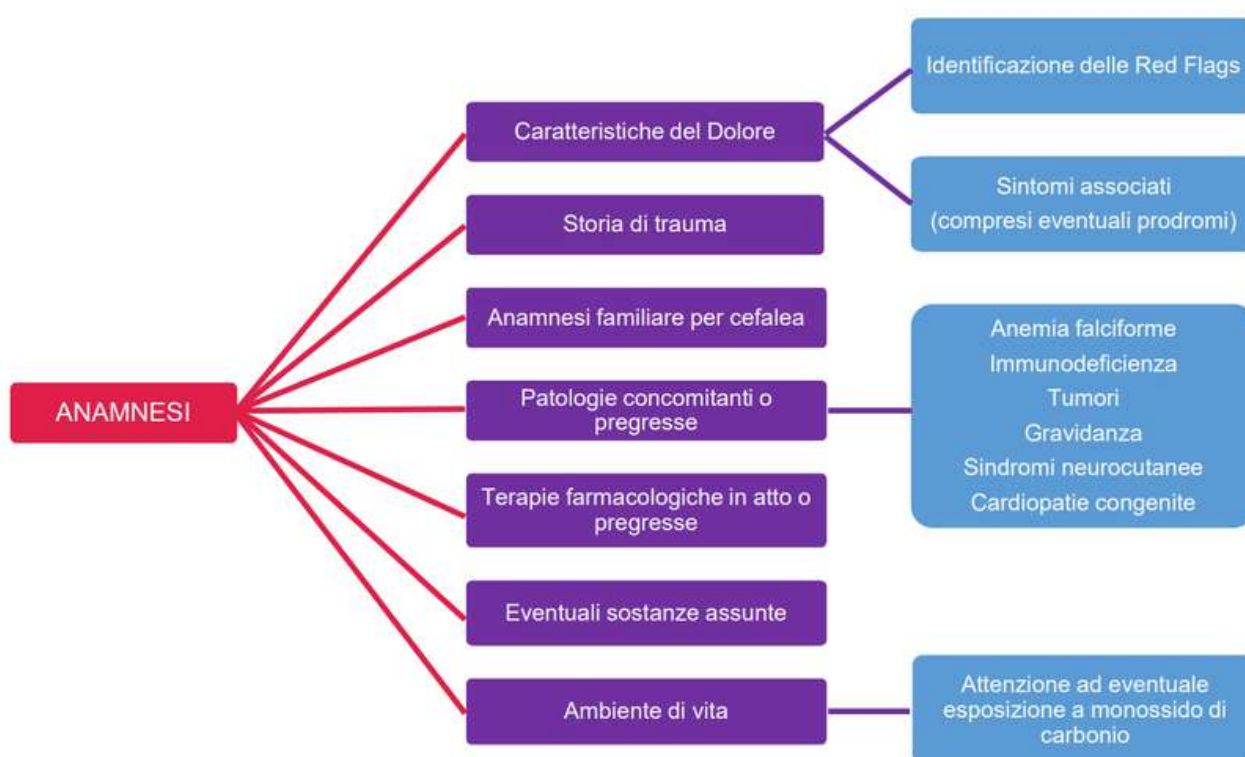
- Emicrania (con o senza aura)
- Cefalea di tipo tensivo
- Cefalalgie autonomico-trigeminali
- Altre cefalee primarie.

Cefalee secondarie

Sono forme in cui la cefalea è il sintomo di una patologia organica cerebrale/extracerebrale o viene determinata da malattia sistemica, e recede con la risoluzione della stessa:

- Cefalea attribuibile a trauma o ferita della testa e/o del collo;
- Cefalea attribuibile a disturbo vascolare cranico o cervicale (es. stroke);
- Cefalea attribuibile a patologia intracranica di natura non vascolare (es. crisi epilettica, malformazione di Chiari di tipo 1);
- Cefalea attribuibile a uso o sospensione di sostanze;
- Cefalea attribuibile a infezione;
- Cefalea attribuibile a disturbo dell'omeostasi (es. ipertensione arteriosa, dialisi, digiuno prolungato, ipotiroidismo);
- Cefalea o dolore facciale attribuibile a disturbo del cranio, collo, occhi, orecchie, naso, seni, denti, bocca, o altre strutture facciali o cervicali;
- Cefalea attribuibile a disturbi psichiatrici (es. disturbo da somatizzazione, disturbo psicotico).

Disturbi correlati alle algie facciali



Riguardo alle caratteristiche del dolore è necessario valutare:

- Età d'esordio
- Modalità di esordio → un esordio improvviso di una cefalea molto intensa (ad esempio cefalea a "rombo di tuono", o "peggiore episodio di cefalea della mia vita") può essere indicativo di emorragia intracranica
- Localizzazione del dolore → diffuso/lateralizzato/focale:
 - Una localizzazione occipitale del dolore può essere indicativa di una neoplasia a livello della fossa cranica posteriore, ma può anche verificarsi nella malformazione di Arnold Chiari.
 - Il dolore della cefalea a grappolo è localizzato a livello della regione orbitaria, sovraorbitaria e/o temporale.
 - Un dolore localizzato può essere suggestivo di una specifica causa (es. sinusite, otite, ascesso dentario, ecc.).
- Intensità del dolore → da lieve a insopportabile.
- Qualità del dolore → gravativo, pulsante, martellante, trafittivo, continuo.
- Durata dell'episodio e frequenza nel tempo.

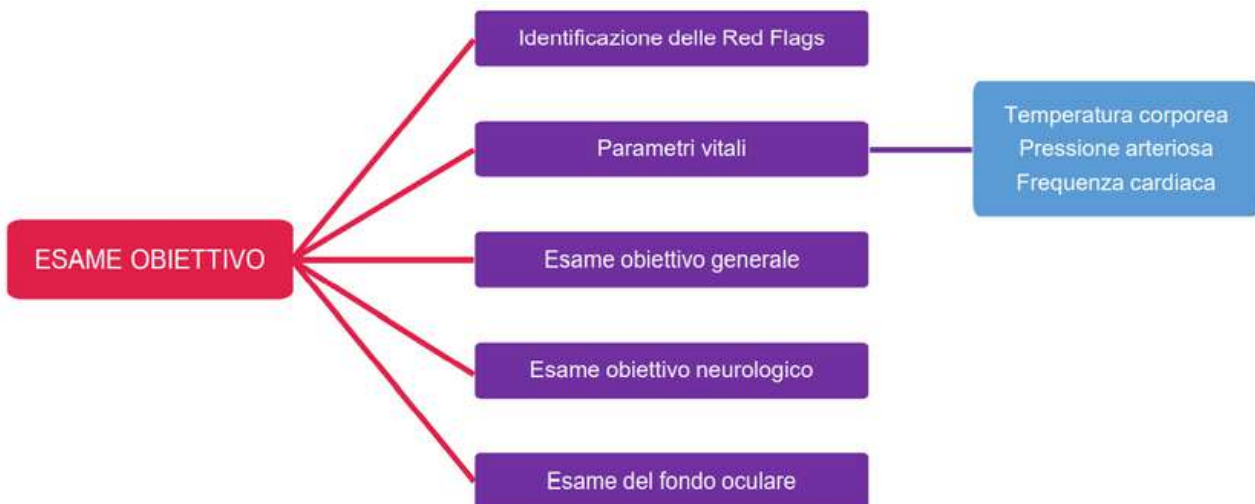
- Evoluzione nel tempo:
 - Le cefalee intermittenti separate da episodi di benessere sono frequentemente delle forme emicraniche.
 - Le forme di cefalea caratterizzate da fastidio intenso e andamento progressivo pongono il sospetto diagnostico di cefalea secondaria.
 - Le forme di cefalea di tipo tensivo hanno generalmente un andamento cronico non progressivo.
- Condizioni scatenanti l'insorgenza della cefalea
- Fattori allevianti la sintomatologia:
 - Gli episodi di emicrania tipicamente migliorano/si risolvono con la terapia analgesica, rimanendo al buio, in una stanza priva di rumori o con il sonno.
 - La cefalea cronica tensiva può risolversi con il sonno, ma generalmente non con la terapia analgesica.
- Limitazione delle attività quotidiane, ludiche e scolastiche.

Sintomi associati, compresi eventuali prodromi, con particolare attenzione a:

- Alterazione dello stato di coscienza
- Nausea
- Vomito
- Febbre
- Vertigini
- Diplopia, ambliopia, fotofobia
- Fonofobia.

L'aura o altri sintomi prodromici sono suggestivi di emicrania.

La persistenza di sintomi associati (sintomi neurologici o nausea/vomito) tra gli episodi di cefalea può essere suggestivo di un aumento della pressione endocranica e/o lesione occupante spazio.



All'**esame obiettivo generale** è importante fare un'accurata ispezione della cute (rash, petecchie, segni di patologia neurocutanea, come la neurofibromatosi e la sclerosi tuberosa), valutare le membrane timpaniche, il cavo orale e l'articolazione temporo-mandibolare, palpare il viso, in particolare i punti trigger della sinusite e cercare eventuale presenza di organomegalie. È importante la misurazione della circonferenza cranica.

All'**esame neurologico** è importante cercare alterazioni dello stato di coscienza con anisocoria e deficit neurologici focali, alterazioni del visus, disturbi della marcia e della coordinazione, disturbi dell'eloquio, alterazioni dell'udito, alterazione delle sensibilità e segni di meningismo (rigidità nucale, segno di Kernig, segno di Brudzinski, posizione a cane di fucile, opistotono).

L'**esame del fondo oculare** è finalizzato alla ricerca del papilledema, di segni di retinopatia ipertensiva III-IV stadio (emorragie a scheggia, essudati a fiocco di cotone), emorragia subialoidea. L'esame del fondo oculare ha un ruolo dirimente soprattutto in caso di ipertensione intracranica idiopatica (o pseudotumor cerebri) perché mostra papilledema bilaterale, in assenza di una clinica o segni radiologici di ipertensione endocranica.

CEFALEA E RED FLAG (utilizzo dell'acronimo SNOOPPPY per l'identificazione delle red flag)

Nel 2003 Dodick introdusse per primo l'acronimo mnemonico SNOOP (Systemic disease, Neurologic symptoms, Onset, Occipital, and Pattern) per identificare le **red flag** in grado di segnalare le forme di cefalea che necessitano di un iter diagnostico-terapeutico urgente. Tale acronimo è stato adattato alla popolazione pediatrica nel 2016 da Gofshteyn e Stephenson, diventando **SNOOPPPY**.

Systemic symptoms or illness (*sintomi sistemici o patologie*) → febbre, alterato livello di coscienza, terapia anticoagulante, gravidanza, tumore o infezione da HIV (soprattutto HIV di nuova diagnosi, scarso controllo o compliance, o associazione di febbre).

Neurologic symptoms or signs (*segni o sintomi neurologici*) → papilledema, asimmetria dei nervi cranici, asimmetria nella risposta motoria, disfunzione cerebellare, vertigini di nuova insorgenza, segni focali all'esame obiettivo neurologico.

Onset recently or suddenly (*insorgenza improvvisa o recente*) → mal di testa a rombo di tuono

Occipital localization of pain (*localizzazione del dolore a livello occipitale*)

Pattern (*cefalea diversa dal solito*) → dolore che peggiora con la manovra di Valsalva

Pattern (*posizione*) → dolore che peggiora al cambiamento di posizione

Pattern (*progressivo*) → cefalea che aumenta progressivamente in frequenza e in intensità

Parents (*genitori*) → anamnesi familiare negativa per cefalea

Years → età inferiore ai 6 anni

L'identificazione di una o più red flag supporta il sospetto di una cefalea secondaria che, a differenza di una cefalea primaria, richiede ulteriori esami diagnostici ai fini di identificare cause sottostanti pericolose per la vita.

L'UTILIZZO DELLA NEUROIMAGING IN CORSO DI CEFALEA

In Pronto Soccorso è importante stabilire quando eseguire un imaging in urgenza, quando poter dimettere un paziente con indicazioni a eseguire un imaging a distanza e quando è possibile invece farne a meno.

L'esame risonanza magnetica (RM) encefalo è da preferire alla tomografia computerizzata (TC) encefalo in tutte le situazioni non acute, sia per evitare di esporre il paziente a radiazioni nocive, sia per la maggiore sensibilità dell'esame RM nel diagnosticare lesioni diverse da emorragie o fratture ossee.

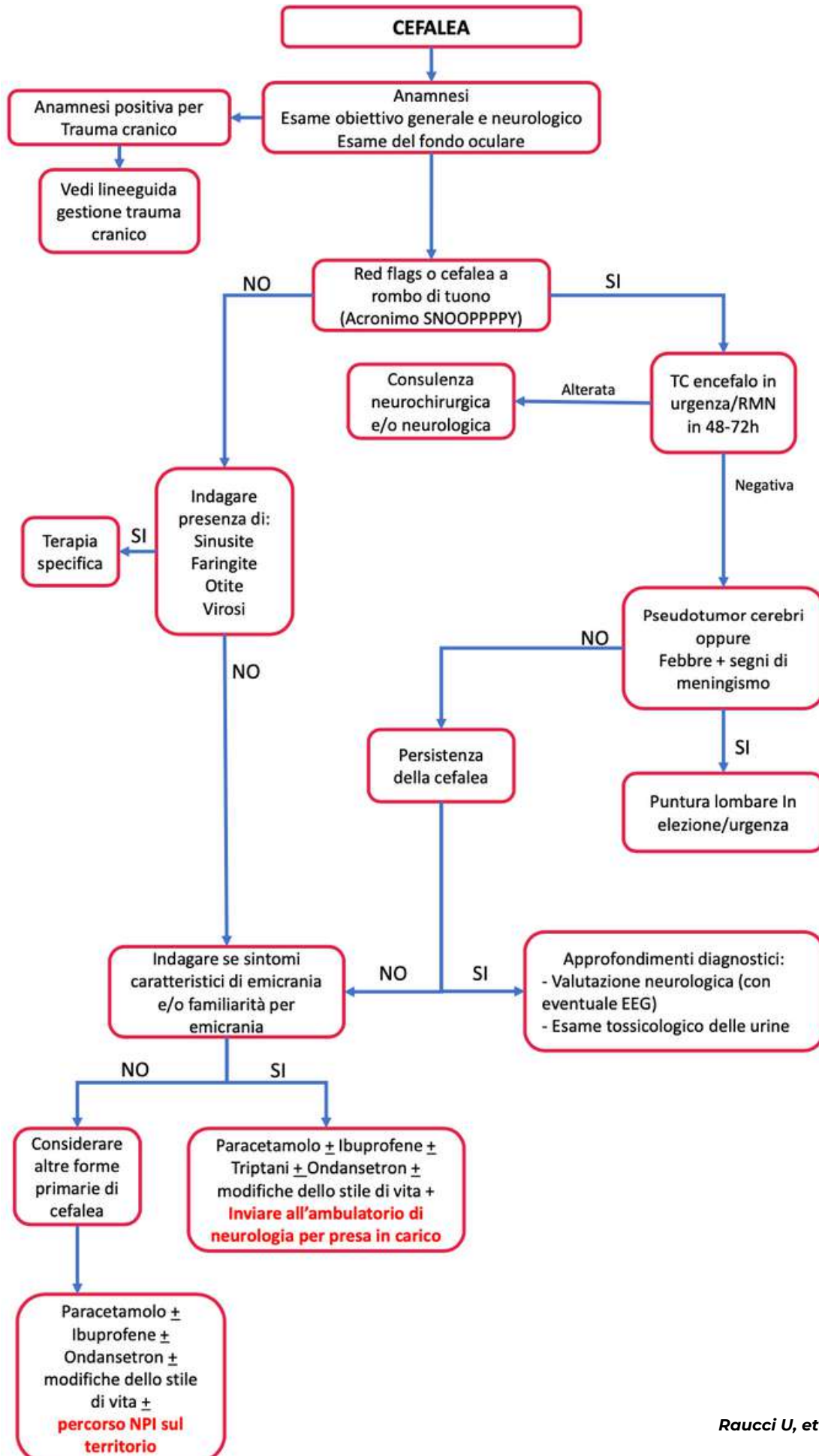
L'esame TC encefalo senza mezzo di contrasto viene utilizzato nel caso in cui non sia disponibile una macchina per RM o se l'indagine neuroradiologica è richiesta in urgenza (es. sospetta emorragia cerebrale acuta, necessità di diagnosticare rapidamente una lesione occupante spazio, stroke acuto o trauma cranico).

L'esame RM o TC encefalo con mdc dovrebbe essere richiesto nel sospetto clinico di una causa infiammatoria o nel sospetto di danno a livello della barriera ematoencefalica (es. encefalite, meningite, ascesso, tumore, ecc).

L'esame RM encefalo, rispetto alla TC, diagnostica più facilmente lesioni sellari, alterazioni a livello della giunzione cranio-cervicale, lesioni a livello della fossa cranica posteriore, alterazioni della sostanza bianca e anomalie malformative congenite.

L'integrazione dello studio RM o TC con sequenze angio (o in casi molto selezionati con lo studio angiografico diretto) è indicata nei casi in cui venga identificato o sospettato un sanguinamento subaracnoideo o parenchimale all'esame diretto o all'esame chimico-fisico del liquor.

ALGORITMO DIAGNOSTICO-TERAPEUTICO DELLA CEFALEA IN ETÀ PEDIATRICA



Rauci U, et al. (2019)

ALTRI ESAMI DI APPROFONDIMENTO

- Gli esami di laboratorio sono raramente utili nell'inquadramento diagnostico di una cefalea.
- La rachicentesi è raccomandata in caso di sospetta infezione del sistema nervoso centrale, di forte sospetto di emorragia subaracnoidea (con TC encefalo senza mezzo di contrasto negativa) e di sospetto di pseudotumor cerebri. Prima di effettuare tale procedura indagare sempre le controindicazioni alla puntura lombare, tra cui ricordiamo la presenza di lesione occupante spazio con effetto massa, pertanto può essere richiesta l'esecuzione di una TC encefalo prima di tale procedura.
- L'EEG non è utile nella routine diagnostica di pazienti con cefalea. In età evolutiva può essere raccomandato in pazienti con cefalea e sintomi che suggeriscono una crisi epilettica (aura emicranica atipica, perdita di coscienza, ecc.).
- Analisi tossicologiche su siero e urine, nel caso in cui venga sospettata un'intossicazione.

INQUADRAMENTO DELLE CEFALIE PRIMARIE

EMICRANIA

Nel caso di caratteristiche della cefalea altamente suggestive di emicrania, con esame neurologico nella norma e assenza di red flag, è possibile inviare il paziente all'ambulatorio specialistico delle cefalee.

Criteria diagnostici per l'emicrania (Tricomi G., Quaderni acp 2019)

Emicrania senza aura

A Almeno 5 attacchi che soddisfino i criteri descritti dal punto B al D.

B Attacchi di cefalea che durano 4-72 ore (non trattati o trattati senza successo).

C Cefalea con almeno due delle seguenti caratteristiche:

- Localizzazione unilaterale del dolore;
- Dolore di tipo pulsante;
- Dolore di intensità media o forte;
- Aggravata da o che limiti le attività fisiche di routine

D Almeno uno dei seguenti sintomi durante la cefalea:

- Nausea, vomito o entrambi;
- Fotofobia e fonofobia

E Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

Emicrania con aura

A Almeno 2 attacchi che soddisfino i criteri B e C.

B Uno o più dei seguenti sintomi di aura completamente reversibili:

- Visivo
- Sensoriale
- Linguaggio
- Motorio
- Tronco encefalico
- Retinico.

C Almeno 3 delle seguenti 6 caratteristiche:

- Almeno un sintomo di aura che gradualmente diffonde in un tempo ≥ 5 minuti;
- Due o più sintomi che si verificano in successione;
- Ogni singolo sintomo di aura dura dai 5 ai 60 minuti;
- Almeno un sintomo di aura unilaterale;
- Almeno un sintomo di aura positivo;
- L'aura è accompagnata o seguita entro 60 minuti da cefalea.

D Non meglio inquadrata tra le cefalee ICHD-3.

Nei bambini la cefalea è più spesso bilaterale rispetto a quanto si verifica negli adulti; il pattern di localizzazione unilaterale del dolore emerge in genere in tarda adolescenza o giovane età adulta.

CEFALEA DI TIPO TENSIVO

Rappresenta la forma di dolore cefalico di più frequente riscontro.

Criteria diagnostici per la cefalea di tipo tensivo (Tricomi G., Quaderni acp 2019)

A Almeno 10 episodi di cefalea che soddisfino i criteri riportati da B e D.

B Episodi di cefalea che durano dai 30 minuti ai 7 giorni.

C Almeno due delle seguenti 4 caratteristiche:

- Localizzazione bilaterale del dolore;
- Dolore di tipo gravativo o costrittivo (non pulsante);
- Intensità del dolore di grado lieve-moderato;
- Dolore non aggravato dalle normali attività fisiche di routine;

D Entrambe le seguenti caratteristiche:

- Assenza di nausea o vomito;
- Può essere presente fotofobia o fonofobia, ma non entrambe.

E Non meglio inquadrata tra le cefalee ICHD-3.

CEFALEA A GRAPPOLO

Rappresenta la più comune forma di cefalea autonoma trigeminale. Questo gruppo di cefalee sono accomunate dalla distribuzione del dolore a livello delle aree innervate dal nervo trigemino e dalla presenza di sintomi autonomi. È rara nei bambini di età inferiore ai 10 anni e poco comune nei bambini più grandi.

Criteria diagnostici per la cefalea a grappolo (Tricomi G., Quaderni acp 2019)

A Almeno 5 attacchi che soddisfino i criteri da B a D.

B Dolore unilaterale intenso o molto intenso a livello della regione orbitaria, sovraorbitaria, e/o temporale che, se non trattato, dura dai 15 ai 180 minuti; durante una parte (ma meno della metà) della durata dell'intervallo temporale, che racchiude gli attacchi, gli episodi possono essere meno intensi e/o di durata minore o maggiore rispetto a quanto precedentemente indicato.

C La cefalea è associata a una o entrambe le seguenti condizioni:

1. Almeno uno dei seguenti sintomi o segni omolaterali del dolore: **a.** Iperemia congiuntivale e/o lacrimazione;

b. Congestione nasale e/o rinorrea; **c.** Edema palpebrale; **d.** Sudorazione a livello di fronte e volto; **e.** Miosi e/o ptosi.

2. Sensazione di irrequietezza o agitazione.

D La frequenza degli attacchi è compresa tra 1 ogni due giorni o 8 al giorno per più della metà del periodo di tempo in cui la patologia è in fase attiva.

E Non meglio inquadrata tra le cefalee ICHD-3.

TERAPIA

Una volta escluse le forme di cefalea secondaria, la cui terapia è strettamente dipendente dalla problematica di cui la cefalea è sintomo, è possibile concentrarsi sulle strategie di trattamento per le forme di cefalea primaria.

Modifiche dello stile di vita

Sonno → dormire sufficientemente (almeno 8-10 h/giorno) e in modo adeguato (corretta igiene del sonno).

Mangiare → assumere regolarmente cibi salutari e introdurre adeguate quantità di liquidi.

Attività fisica → almeno 30 minuti 3 volte a settimana. L'attività fisica deve essere regolare ed appropriata.

Relax → trovare delle strategie per la gestione dello stress e adottare tecniche di rilassamento.

Trigger → riconoscere, evitare e gestire le situazioni che possono causare cefalea.

Colloqui diagnostici NPI paziente-famiglia

Molti pazienti con cefalea, soprattutto quelli affetti da forme ad andamento cronico, presentano un significativo peggioramento in termini di aumento della frequenza e/o intensità degli episodi durante i periodi di stress cognitivo ed emozionale. Questi pazienti che presentano un peggioramento della cefalea in condizioni di stress possono beneficiare in maniera significativa della terapia comportamentale.

Integratori

Alcuni studi sostengono che l'utilizzo di integratori possa avere un effetto benefico, in particolare nelle cefalee di tipo tensivo, al fronte di pochi effetti collaterali. Quelli più comunemente utilizzati contengono isolati o in varie combinazioni Vitamina D, riboflavina, coenzima Q10, magnesio, estratto di farfaraccio, acidi grassi polinsaturi e melatonina. Ad esempio, si può consigliare l'assunzione di Mag2, una bustina al giorno per 3 mesi e poi sospendere. Se benefico, è possibile ricominciare un altro ciclo, dopo un mese di sospensione.

Trattamento farmacologico in acuto

EMICRANIA

- **Paracetamolo:** 15-20 mg/kg ogni 4-6 ore. Dose massima consentita 90 mg/kg/die.
- **Farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS)**, in particolare Ibuprofene: 10 mg/kg, ripetibile ogni 6-8 ore, a stomaco pieno. Sopra i 12 anni di età: 400-600 mg ogni 6-8 ore. La dose massima consentita è di 1800 mg/die.
- **Farmaci antiemetici in caso di vomito:** Metoclopramide 0,2 mg/kg per os o per via endovenosa; massimo 10 mg ogni 6 ore. Ondansetron 0,15 mg/kg/dose, fino ad un massimo di 8 mg (sommministrabile per via orale, sublinguale o endovenosa).

PESO	DOSE
8-15 Kg	2 mg
15-30 Kg	4 mg
>30 Kg	6-8 mg

Dosaggio Ondansetron per via orale.

- Triptani, in particolare Sumatriptan spray nasale: somministrabile a partire dai 12 anni. 10 mg al giorno (da somministrarsi in una narice il più presto possibile dall'inizio dell'attacco di emicrania).

CEFALEA DI TIPO TENSIVO

- Paracetamolo e FANS.

ATTENZIONE ALLA CEFALIA DA ABUSO DI FARMACI (MOH, medication overuse headache). Si tratta di pazienti affetti precedentemente da cefalea tensiva o cefalea emicranica che hanno sviluppato una cefalea cronica (più di 15 giorni con cefalea al mese per più di 3 mesi) in seguito all'assunzione prolungata di farmaci (più di 10-15 giorni di terapia con analgesici). In questi casi è opportuno vietare ulteriore assunzione di farmaci destinati al trattamento in acuto, proponendo una terapia profilattica della cefalea. Pertanto, si raccomanda di limitare assunzione di antidolorifici/antinfiammatori agli episodi più intensi.

PROFILASSI

Quando intraprendere un trattamento di profilassi farmacologica?

- Sono presenti più di 4 attacchi al mese.
- Le crisi durano più di 4 ore.
- L'intensità è medio-grave.
- Non si ottiene una risposta soddisfacente con la sola terapia sintomatica.
- La terapia sintomatica produce effetti indesiderati non accettabili.

Gli obiettivi della profilassi sono di ridurre la frequenza, l'intensità delle crisi dolorose e il grado di disabilità, migliorare la qualità di vita del paziente e di evitare l'uso eccessivo di farmaci sintomatici.

Tra le terapie preventive abbiamo:

FARMACO	DOSAGGIO	EFFETTI AVVERSI	QUANDO PREFERIRLO
CALCIO ANTAGONISTI			
Flunarizina	5 mg/die in un'unica dose serale per 3 mesi	Aumento ponderale, sonnolenza, vertigini, stipsi, depressione, segni extra-piramidali	Ansia e insonnia
Verapamil	20 mg per 3 volte al giorno	Cefalea, capogiri, vampate, ipotensione, nausea, costipazione, edema periferico	
BETA BLOCCANTI			
Propranololo	3 mg/Kg/die in due /tre somministrazioni	Bradycardia, ipotensione, aumento dell'appetito, disturbi del sonno, disturbi della memoria, depressione	Storia di ipertensione, no storia di asma né di allergia, né di bradiparitmie
ANTIDREPRESSIVI TRICICLICI			
Amitriptilina	1 mg/kg/die	Sonnolenza, xerostomia, nausea, stipsi, aumento di peso, reazioni cutanee, ipotensione ortostatica	Uso consigliato dopo i 12 anni di età, se casi di ansia, insonnia, depressione CONTROINDICAZIONI: glaucoma, ritenzione urinaria, insufficienza renale, insufficienza epatica, cardiopatie
ANTIEPILETTICI			
Acido valproico	10-20mg/kg/die	Sonnolenza, nausea, vomito, trombocitopenia, tremore, alopecia, aumento dell'appetito, labilità emotiva	Storia di psicosi e nei pazienti maschi
Topiramato	2-3 mg/kg/die	Parestesie, sonnolenza, riduzione dell'appetito, acidosi metabolica, deficit cognitivi e della memoria	Nei sovrappeso
ANTAGONISTI SEROTONINA			
Pizotifene	1,5 mg/die	Aumento ponderale, sonnolenza, nausea, affaticamento, xerostomia, stipsi	Depressione e insonnia
NUTRACEUTICI			
Magnesio	400-600 mg/die	Nausea, dolore addominale	

Quando inviare dallo specialista neurologo (ambulatorio cefalee)?

- Sospetto di emicrania, per presa in carico.
- Cefalea caratterizzata da almeno una red flag a basso rischio, che ha pertanto richiesto ulteriori accertamenti diagnostici, per un preciso inquadramento diagnostico.

BIBLIOGRAFIA

- Tricomi G., *Le cefalee in età pediatrica*. Quaderni acp 2019.
- Trofimova A, et al. *Imaging of Children With Nontraumatic Headaches*. AJR Am J Roentgenol. 2018
- Raucci U, et al. *Management of Childhood Headache in the Emergency Department*. Review of the Literature. Front Neurol. 2019.
- Klein J, et al. *Headache in Children*. Pediatr Rev. 2020
- Gofshteyn JS, et al. *Diagnosis and Management of Childhood Headache*. Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care. 2016.
- Papetti L, et al. *Prophylactic Treatment of Pediatric Migraine: Is There Anything New in the Last Decade?* Front Neurol. 2019

Revisionata da Dott. Francesco Mari, Neurologo AOU Meyer - luglio 2022

QUESTA NEWSLETTER NON INTENDE SOSTITUIRE UN PROTOCOLLO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO, MA SEMPLICEMENTE ESSERE FONTE DI AGGIORNAMENTO E RIFLESSIONE SULL'ARGOMENTO

Vai all'archivio
newsletter
SIMYoung



www.meyer.it/simulazione

Ematuria in età pediatrica

Dott. **Andrea La Tessa**, specializzando Università di Firenze
Dott.ssa **Daniela Seracini**, pediatra pronto soccorso, AOU Meyer



Il termine ematuria indica la presenza di globuli rossi nelle urine, definita come la presenza di almeno 5 GR per campo ad alto ingrandimento (HPF). Si definisce macroematuria se visibile a occhio nudo e microematuria se riscontrata allo stick o all'esame delle urine.

Importante nel work-up diagnostico stabilire se l'ematuria è microscopica o macroscopica e se l'eziologia dell'ematuria è glomerulare o non glomerulare visto che sono correlate a complicazioni molto diverse.

Lo stick urine presenta una sensibilità e specificità prossime al 100% nel riscontrare da 5 a 10 GR/mcl (corrispondente a 2-5 GR/HPF all'esame urine). Una macroematuria può dare contestualmente positività per proteinuria che di solito non eccede i 2+ di proteine (100 mg/dl).

Falsi positivi dello stick urine: se pH>9, perossidasi microbica, uso di antisettico dei genitali (ipoclorito).

Falsi negativi: acido ascorbico elevato, nitriti elevati.

EPIDEMIOLOGIA

Un unico studio americano del 1977 ha rilevato su un totale di 128.395 accessi in pronto soccorso 158 sono stati per macroematuria (1,3/1.000 visite). Nella popolazione pediatrica l'incidenza di ematuria (macroscopica e microscopica) si attesta sul 4%.

EMATURIA MACROSCOPICA

Urine di colore rosso, rosa o marrone.

- Se rosa, indica una quantità piccola di sangue e raramente indica patologia glomerulare.
- Se rosso chiaro o rosso vivo, sono indicativi di provenienza dall'apparato urinario inferiore.
- Se marrone/rosso o marrone, sono indicative di patologia glomerulare.

CAUSE	FREQUENZA
Non nota	30%
Ipercalciuria	20%
Infezioni delle vie urinarie (IVU)	18%
Irritazione uretrale/perineale	9%
Anomalie congenite	9%
GN acute	6%
Traumi	3%
Coagulopatie	2%
Nefrolitiasi	3%

TABELLA 1. Eziologia dell'ematuria (Brown DD, 2019)

ATTENZIONE:
Colore rosso/rosa o marrone può essere dovuto a farmaci, cibo, tossine.

CAUSE DI URINE ROSSE IN ASSENZA DI EMATURIA		
Farmaci	Cibo	Metaboliti
Rifampicina	Barbabietole	Mioglobina (rabbdomiolisi)
Fenitoina	Mirtilli	Iperbilirubinemia (urine scure)
Clorochina	Rabarbaro	Cristalli di urati
Clorpromazina	Coloranti Alimentari	Porfirie
Fenazopiridina		Metaemoglobina
Fenolftaleina		Tirosina
Nitrofurantoina		Melanina
Desferoxamina		Intossicazione da CO
Vit. B12		

TABELLA 2. Cause di urine rosse in assenza di ematuria (Pade KH, et al., 2014)

EMATURIA MICROSCOPICA

La microematuria asintomatica isolata è presente nel 2% della popolazione. È una condizione benigna che può essere riaffidata al follow up del curante. La microematuria asintomatica con proteinuria (>1+ allo stick o >100 mg/dL all'esame urine) ha una prevalenza di circa 0.5% nei bambini in età scolare e sembra essere associata a un rischio maggiore di malattia renale. Pertanto viene consigliato in questo caso un follow up annuale con esame urine e visita nefrologica.

EZIOLOGIA

CAUSE GLOMERULARI	CAUSE NON GLOMERULARI	CAUSE EXTRARENALI
<p><i>Primarie</i></p> <ul style="list-style-type: none"> GN poststreptococcica Nefropatia IgA Sindrome di Alport GN membranoproliferativa Glomerulosclerosi focale segmentale GN rapidamente progressiva Nefrite interstiziale acuta 	<ul style="list-style-type: none"> IVU Pielonefrite Cistite emorragica (batterica, da parassiti, iatrogena) Ipercalciuria Nefro/Urolitiasi Anomalie Vascolari <ul style="list-style-type: none"> Emangiomi Trombosi arteriosa o venosa renale Malformazioni arterovenose Teleangectasia emorragica ereditaria Anomalie anatomiche <ul style="list-style-type: none"> Ostruzione ureteropelvica Valvole uretrale posteriore Prolasso uretrale Diverticolo urestrale ADPKD Rene multicistico/displasico Tumori (Tumore di Wilms, Tumore uroteliale, angiomiolipoma, tumore a cellule chiare) Trauma renale 	<ul style="list-style-type: none"> Emoglobinopatie (anemia falciforme) Disordini coagulazione congeniti (Emofilia, deficit vWf, piastrinopenia) Sindrome Nutcracker Esercizio fisico
<p><i>Sistemiche</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Malattia da siero SEU/PTT LES Porpora S-H Poliarterite nodosa Epatite B e C Sindrome di Goodpasture Infezioni sistemiche (malaria, leptospirosi, endocardite infettiva, tubercolosi) 		

TABELLA 3. Eziologia dell'ematuria (Pade KH, et al., 2014)

VALUTAZIONE DEL PAZIENTE

ANAMNESI

Anamnesi familiare: storia di emofilia, anemia falciforme, sordità, fibrosi cistica, litiasi urinaria.

Anamnesi fisiologica: storia nel periodo neonatale di utilizzo del catetere venoso ombelicale (CVO), asfissia neonatale. Viaggi all'estero (*Schistosoma haematobium*).

Elementi fondamentali nello stabilire l'eziologia:

- Informarsi sulla durata, l'insorgenza e fattori ingravescenti e allevianti dell'ematuria.
- Chiedere di precedenti episodi di ematuria, traumi recenti, disuria, poliuria, oliguria, febbre, dolore al fianco, edema, colore delle urine, infezioni recenti (faringiti, impetigine o gastroenteriti), storia di sanguinamenti frequenti (epistassi, ematridi), dolore addominale, artralgie, eruzioni cutanee, pallore. Esercizio fisico recente e intenso.
- Se macroematuria, chiedere se è presente all'inizio, alla fine o per tutta la minzione; per quante volte si è presentata; se è presente solo per 1 o 2 minzioni e poi urine chiare, è più probabile una forma non glomerulare.



FIGURA 1. Esempio di 2 campioni di macroematuria e due campioni di microematuria (Pade KH, et al., 2014)

ESAME OBIETTIVO

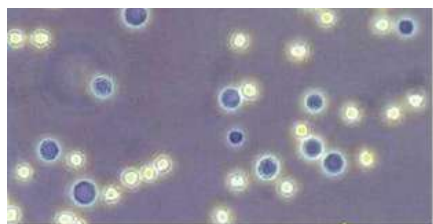
- Parametri vitali: frequenza cardiaca (FC), frequenza respiratoria (FR), Saturazione periferica d'ossigeno (Sat.O₂).
- Pressione Arteriosa (PA): l'ipertensione può essere presente nelle glomerulonefriti, rene policistico, tumore di Wilms, vasculiti, ostruzioni anatomiche.
- Esame obiettivo addominale: eseguire ricerca di masse addominale, segni di trauma, tensione costovertebrale, Segno di Giordano.
- Ricerca di eventuali cause sistemiche di ematuria: Valutazione delle estremità (acrocianosi), pallore cutaneo, febbre, eruzioni cutanee, sintomi muscoloscheletrici.

ESAMI DI LABORATORIO

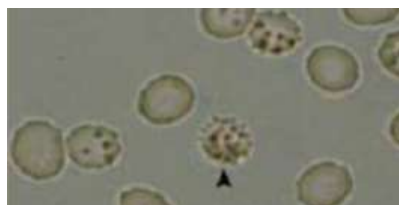
Stick urine:

- Se positivo eseguire esame chimico-fisico delle urine (a meno che lo stick non sia indicativo di IVU), con valutazione del sedimento.
- Eventuale presenza di cilindri di eritrociti e cellule dismorfiche (>20%), sono suggestivi di ematuria di origine glomerulare.
- In caso di macroematuria è comune il riscontro di proteine derivanti dalla lisi dei GR tuttavia un valore allo stick di 3+ di proteinuria non proviene dal sangue e deve porre il sospetto di malattia glomerulare.

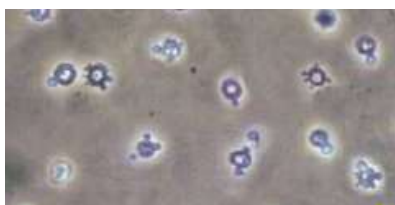
Emazie eumorfiche



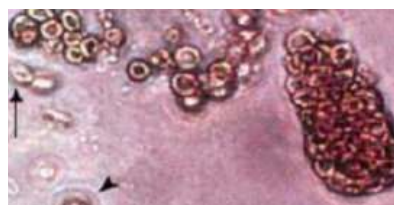
Emazie dismorfiche



Dismorfiche



Acantociti



Cilindri

FIGURA 2. Esame del sedimento urinario

Se c'è familiarità per calcoli o evidenza di cristalli all'analisi del sedimento eseguire rapporto Ca/Cr urinario: se >0.20 porre il sospetto di ipercalciuria (causa più frequente di ematuria).

ESAMI A COMPLEMENTO:

- Emocromo (per anemia), indici di funzionalità renale ed epatica, coagulazione ed elettroliti per valutare l'eventuale presenza di insufficienza renale;
- Se presenti sintomi come febbre con disturbi minzionali e stick urine indicativo di IVU effettuare urinocoltura;
- Se c'è familiarità per anemia falciforme effettuare elettroforesi emoglobina;
- Se presente una storia evocativa per una sospetta nefrite è utile valutare dosaggio C3 e C4, Tas, antiDNAsi.

Se presente microematuria con creatinina, PA e proteinuria nella norma e assenza di cilindri di eritrociti, non sono necessari ulteriori indagini in urgenza ma è possibile fissare una valutazione nefrologica.

	CAUSE GLOMERULARI	CAUSE NON GLOMERULARI
ANAMNESI	<ul style="list-style-type: none"> • Oliguria o poliuria • Storia recente di infezioni respiratorie, gastrointestinali, cutanee • Sordità • Farmaci • Storia familiare di sordità o insufficienza renale • Rash • Dolori/Tumefazioni articolari • Emoftisi 	<ul style="list-style-type: none"> • Disuria • Dolore addominale/colica renale • Febbre • Storia di trauma • Storia familiare di emofilia malattia di Von Willebrand, anemia falciforme. • Esercizio fisico
ESAME OBIETTIVO	<ul style="list-style-type: none"> • Ipertensione • Edema • Rash • Artrite • Pallore 	<ul style="list-style-type: none"> • PA nei limiti • Dolore sovrapubico • Segni di trauma • Tensione all'angolo costovertebrale
ESAME URINE	<ul style="list-style-type: none"> • Colore simile alla coca cola, tè. • Proteinuria spesso presente • Cilindri di eritrociti • >20% di cellule dismorfiche 	<ul style="list-style-type: none"> • Urine rosso chiaro • Proteinuria assente • No cilindri di eritrociti • Nitriti o esterasi leucocitaria positiva
ESAMI EMATICI	<ul style="list-style-type: none"> • Aumento della creatinina o dell'urea • Anemia • Valori anormali di C3, C4 	<ul style="list-style-type: none"> • Urea e creatinina nella norma

TABELLA 4. Caratteristiche clinico-laboratoristiche delle cause di ematuria (Pade KH et al., 2014)

ESAMI RADIOLOGICI

Se c'è macroematuria è sempre necessario effettuare una ecografia dell'addome per escludere neoplasie, cisti renali, litiasi renale, idronefrosi, anomalie strutturali, polipi vescicali e infiammazione della vescica.

Limiti dell'ecografia renale: essa può non individuare calcoli di dimensioni <3 mm e localizzazioni in uretere e giunzione corticomidollare.

TERAPIA

Dipende dalla causa di ematuria:

- Sospetto di IVU (stick urine o esame urine positivo) → urinocoltura e antibioticoterapia empirica da confermare dopo disponibilità dell'antibiogramma;
- Urolitiasi (macroematuria con conferma ecografica) → analgesia e idratazione;
- Iperensione in GN con microematuria → controllo periodico della PA per evitare danno d'organo;
- Ematuria asintomatica è spesso una condizione benigna a carattere familiare che richiede comunque follow up annuale o semestrale.

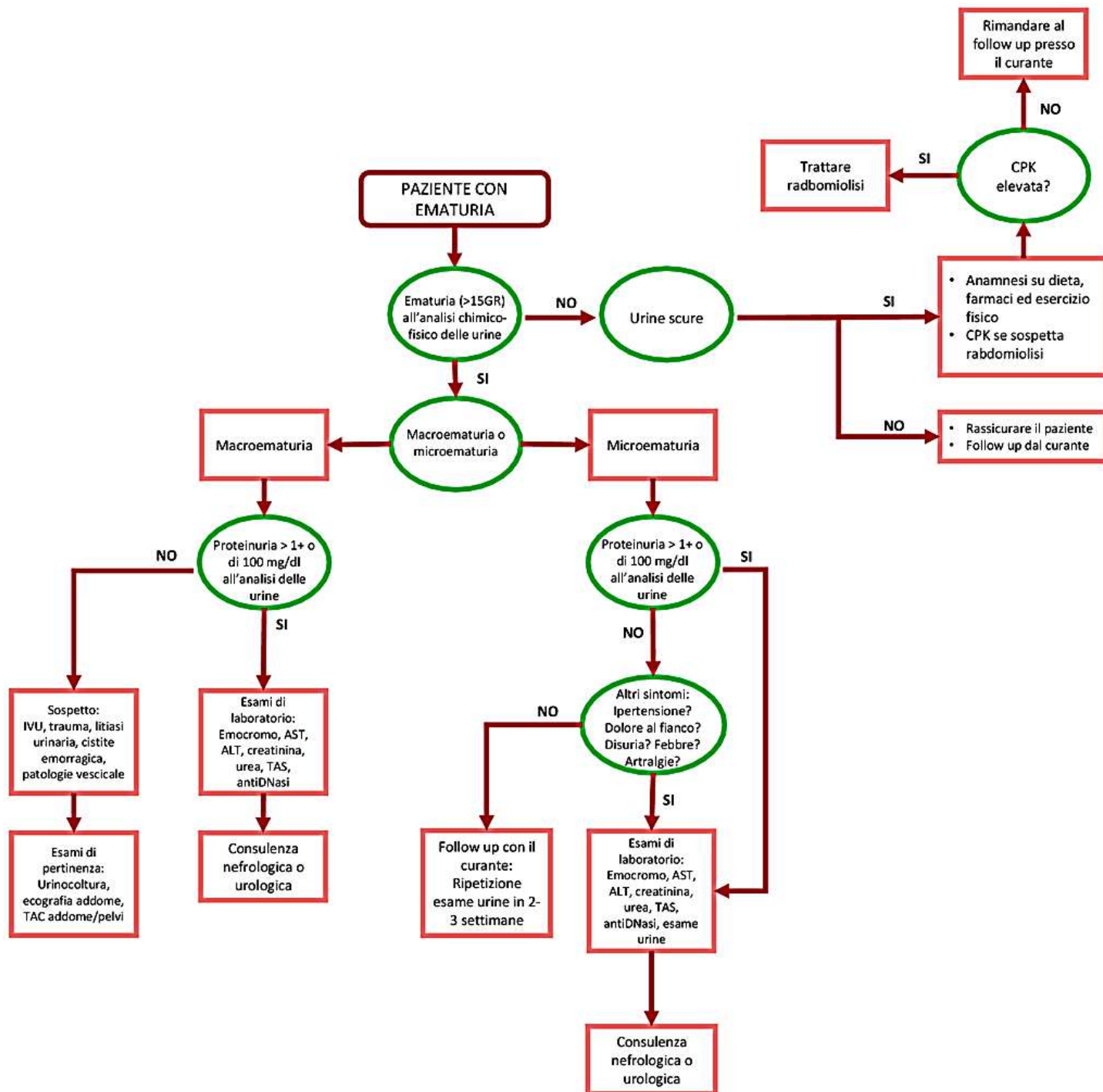
TIPS AND TRICKS

1. La macroematuria può dare positività delle proteine allo stick ma mai più di 2+;
2. La presenza di coaguli all'interno dell'urina orienta verso un sanguinamento vescicale (es. Cistite emorragica).
3. Traumi dell'apparato urogenitale possono presentarsi anche senza ematuria.
4. L'ecografia dell'apparato urinario è sempre necessario in caso di macroematuria. Per quanto concerne la microematuria se essa è associata a trauma o sospetta urolitiasi può essere necessario l'approfondimento ecografico, anche se nella maggior parte dei casi non è necessario.
5. In caso di litiasi urinaria, non è necessaria l'ospedalizzazione se è possibile l'analgesia con farmaci per os e l'idratazione del paziente; se il calcolo è inferiore a 4 mm può essere escreto senza necessità di intervento chirurgico. Calcoli < 3 mm o in alcuni tratti dell'emuntorio renale non sono documentabili all'ecografia.
6. Le cause più frequenti di macroematuria sono: ipercalcemia, IVU, GN acute o croniche riacutizzate, irritazione uretrale/perineale, anomalie congenite, più rari i traumi, coagulopatie e nefrolitiasi.
7. Pazienti con sospetta GN poststreptococcica senza edema e senza ipertensione: non è necessaria ospedalizzazione e possono essere seguiti in accordo con il curante.

CRITERI PER OSPEDALIZZAZIONE	CRITERI PER CONSULENZA/FOLLOW UP NEFROLOGICO	CRITERI PER CONSULENZA/FOLLOW UP UROLOGICO
<ul style="list-style-type: none">• Iperensione non controllata• Sanguinamento non controllato• Litiasi con dolore rilevante• Edema• Proteinuria significativa• Trauma intraddominale• Necessità di idratazione endovena• Insufficienza renale (oliguria, edema, ipertensione)• Segni di malattia sistemica	<ul style="list-style-type: none">• Ematuria microscopica con malattia glomerulare. Sospetto:<ul style="list-style-type: none">○ GN post SBEGA○ GN IgA○ Sindrome di Alport○ Thin basement membrane nephropathy○ Nefrite interstiziale• Ipercalcemia o storia familiare per ipercalcemia, nefrocalcosi• Emoglobinopatie con ematuria• Sospetto ematuria ad eziologia sistemica (LES, TTP, malattia di Goodpasture)• Storia familiare di insufficienza renale o sordità• Ematuria persistente non inquadrata• Sindrome Nutcracker• Ematuria con IVU ricorrenti	<ul style="list-style-type: none">• Nefrolitiasi• Urolitiasi• Macroematuria senza segni di patologia glomerulare• Anomalie vascolari• Anomalie anatomiche• Tumori

TABELLA 5. Criteri di ospedalizzazione, indicazione per valutazione nefrologica o urologica (Pade KH et al., 2014)

FLOWCHART DI APPROCCIO AL PAZIENTE PEDIATRICO CON EMATURIA



BIBLIOGRAFIA

- Pade KH, et al., *An evidence-based approach to the management of hematuria in children in the emergency department.* *Pediatr Emerg Med Pract.* 2014 Sep;11(9):1-13
- Brown DD, et al., *Approach to the Child with Hematuria.* *Pediatr Clin North Am.* 2019 Feb;66(1):15-30.

Revisionata da Dott. Marco Materassi, Pediatra nefrologo AOU Meyer - gennaio 2022

QUESTA NEWSLETTER NON INTENDE SOSTITUIRE UN PROTOCOLLO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO, MA SEMPLICEMENTE ESSERE FONTE DI AGGIORNAMENTO E RIFLESSIONE SULL'ARGOMENTO

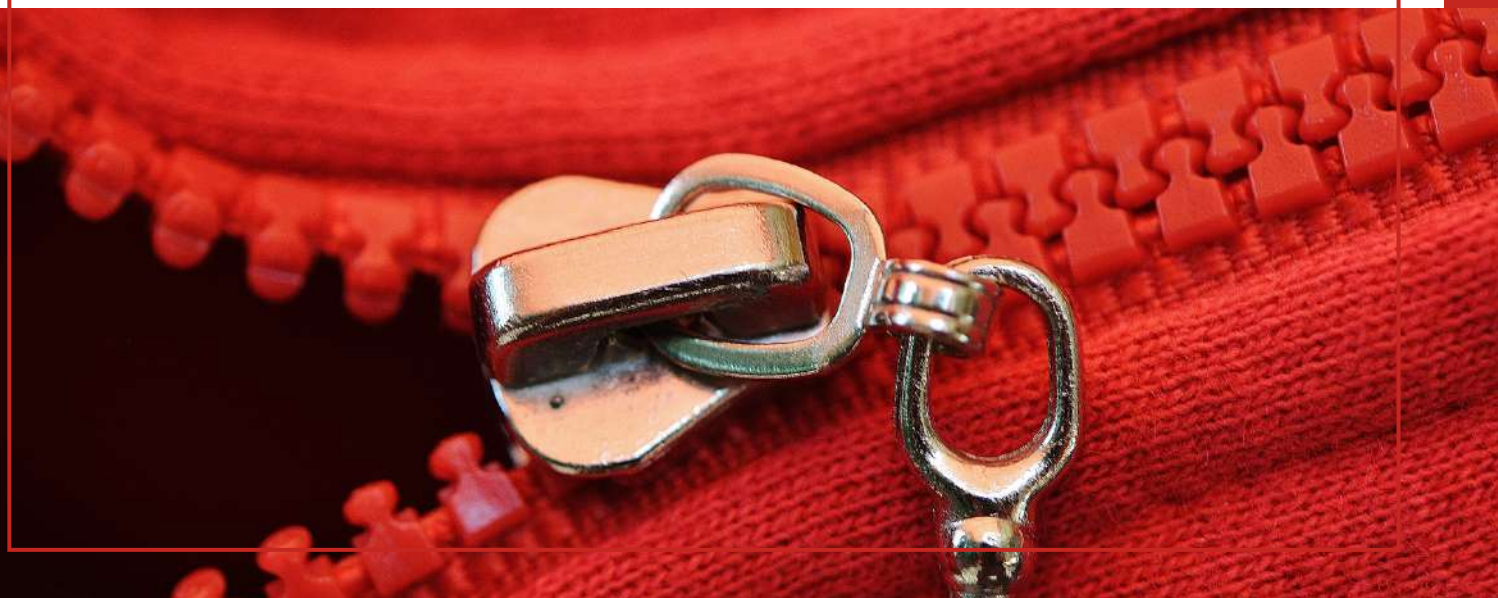
Vai all'archivio
newsletter
SIMYoung



www.meyer.it/simulazione

Le sinechie delle piccole labbra

*Dott.ssa **Gaia Varriale**, Specializzanda Università di Firenze
Dott.ssa **Erica Bencini**, Ginecologa pediatrica, AOU Meyer*



DEFINIZIONE E INCIDENZA

Le sinechie delle piccole labbra rappresentano un'**anomala fusione sulla linea mediana delle piccole labbra**, che rende impossibile visualizzare correttamente sia il meato uretrale esterno che l'ingresso vaginale e l'imene. Infatti, all'ispezione si apprezza **una membrana sottile biancastra e traslucida tra le piccole labbra**.

Si ritiene che circa l'**1% – 3% di tutte le bambine prepuberi presenti questa condizione**, che rappresenta la **principale causa di richiesta di visite specialistiche di ginecologia pediatrica** (dal 20 al 40% del totale). L'età più colpita è quella compresa tra i **13 e i 23 mesi**, ma è possibile riscontrare tale condizione già dai 3 mesi e fino ai 6 anni, o in rari casi fino alla pubertà. Talvolta la "diagnosi" di sinechie delle piccole labbra viene effettuata presso i Pronto Soccorso Pediatrici, dove le bambine accedono a causa della sintomatologia che può essere correlata a questa condizione, ovvero ristagno di urina e di conseguenza bruciore, prurito o infezioni delle vie urinarie. Un'esplorazione adeguata e una corretta diagnosi e terapia determinano spesso la risoluzione della sintomatologia.

EZIOPATOGENESI

L'ipotesi più accreditata è che le aderenze labiali siano conseguenti a uno **stimolo irritante che altera l'epitelio sottile e delicato della mucosa delle piccole labbra** e **innesca un processo di riepitelizzazione**, formando una connessione priva di vasi sanguigni tra le due labbra. Alla nascita le piccole labbra sono quasi sempre aperte. Infatti, questo fenomeno è **legato alla progressiva scomparsa degli estrogeni materni dopo la nascita**, con conseguente secchezza della mucosa vaginale, **sommata a possibili fattori infiammatori locali** (scarsa igiene, presenza del pannolino, dermatite, diarrea ecc.). Anche l'abuso di paste allo zinco o cicatrizzanti può facilitare questo fenomeno. Pertanto, esso configura solo **una condizione parafisiologica locale, che non presuppone nessuna patologia sottostante**.

Ci possono però essere fattori individuali, tra cui patologie dermatologiche (dermatiti da contatto, psoriasi, eczemi, ma anche il lichen scleroatrofico) e/o sequele di traumi, in grado di facilitarne l'insorgenza.

DIAGNOSI E TERAPIA

Se le sinechie sono **parziali e consentono un buon passaggio dell'urina**, possono non essere diagnosticate e scomparire spontaneamente all'inizio della pubertà, quando inizia la produzione di ormoni che precede l'arrivo della prima mestruazione. In questi casi, **non è richiesta nessuna terapia**.

Al contrario, in caso di **adesione completa**, può essere favorito il ristagno di urine a monte con conseguenti infezioni delle vie urinarie, per cui è necessario intervenire:

- Inizialmente, se non è presente una chiusura del tutto serrata, si può consigliare ai genitori di applicare una **crema gel a base di vitamina E**, esercitando una lieve pressione con un cotton-fioc sulla linea mediana due volte al giorno dopo accurata igiene, in modo da favorire l'elasticità della mucosa e la conseguente apertura spontanea.
- Per i casi non del tutto risolti dalla terapia è possibile procedere ambulatorialmente a un **delicato scollamento manuale**: previo utilizzo di un anestetico locale (ad esempio lidocaina cloridrato gel 2%), si va ad applicare il lipogel di vitamina E esercitando una leggera pressione con cotton-fioc dall'alto verso il basso. Dopo l'apertura atraumatica sarà necessario applicare al domicilio una crema antibiotica (Cortisonchemicetina unguento 2%) 2 volte al giorno per 5 giorni e continuare l'applicazione di lipogel di vitamina E, 2 volte al giorno per 3 mesi.

FOLLOW-UP

Nel follow-up va prestata **grande attenzione all'igiene**: in particolare si deve raccomandare al genitore di **pulire bene dentro le grandi labbra per evitare che ristagnino residui di feci oltre che di urine**, usando solo occasionalmente le salviettine umidificate che favoriscono le irritazioni locali. Fondamentale, inoltre, **evitare di applicare sulle mucose**, quindi all'interno delle grandi labbra, **le pomate all'ossido di zinco** tipicamente usate per le irritazioni da pannolino, che possono contribuire alla formazione delle sinechie.

BIBLIOGRAFIA

- Omar HA. Management of labial adhesions in prepubertal girls. J Pediatr Adolesc Gynecol. 2000 Nov;13(4):183-5. doi: 10.1016/s1083-3188(00)00064-4. PMID: 11173021.
- Çağlar, M. K. (2007). Serum estradiol levels in infants with and without labial adhesions: the role of estrogen in the etiology and treatment. Pediatric dermatology, 24(4), 373-375.
- Madhukar, S., Kathpalia, S. K., Charu, S., Aparna, K., Shilpa, P. K., & Jayshree, K. Labial Adhesions Sharing our Experience Over Three Years. Am J Med Public Health. 2021; 2 (1), 1015.

Revisionata da Dott.ssa **Erica Benicini** - Ginecologia Pediatrica, AOU Meyer, **Novembre 2022**

QUESTA NEWSLETTER NON INTENDE SOSTITUIRE UN PROTOCOLLO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO, MA SEMPLICEMENTE ESSERE FONTE DI AGGIORNAMENTO E RIFLESSIONE SULL'ARGOMENTO

Vai all'archivio
newsletter
SIMYoung



www.meyer.it/simulazione

Flussi mestruali abbondanti in adolescenza

*Dott.ssa **Gaia Varriale**, Specializzanda Università di Firenze
Dott.ssa **Erica Bencini**, Ginecologa pediatrica, AOU Meyer*



DEFINIZIONE E CRITERI GENERALI

Con il termine di flussi mestruali abbondanti si raggruppano i sanguinamenti mestruali prolungati, frequenti ed eccessivi, mentre ci riferiamo a sanguinamenti uterini anomali (AUB, abnormal uterine bleeding) per la comparsa di perdite ematiche diverse dalla mestruazione normale.

Si considera normale una mestruazione che dura 6 giorni con perdita ematica di circa 20-30ml e con un utilizzo di ≤ 6 assorbenti o tamponi interni al giorno.

MENORRAGIA	Perdita mestruale regolare per ritmo ma prolungata (>7 giorni) o eccessiva per quantità (>80 ml)
METRRORRAGIA	Flusso mestruale non ciclico
MENOMETRORRAGIA	Flusso mestruale irregolare, non ciclico, abbondante e prolungato
POLIMENORREA	Mestruazioni con ritmo accorciato (<21 giorni)
IPERMENORREA	Mestruazione di durata >7 giorni
OLIGOMENORREA	Mestruazione con ritmo allungato (>45 giorni e <6 mesi)
IPOMENORREA	Flusso mestruale scarso per quantità e durata
SPOTTING	Scarse perdite ematiche fra le due mestruazioni
INTERMESTRUALE	

Tabella 1. Definizioni di sanguinamenti uterini anomali

Dal punto di vista patogenetico, in età adolescenziale sono molto più frequenti le cause disfunzionali, rispetto a quelle organiche.

È stato stimato che circa 1/5 delle ragazze italiane riferisce flussi mestruali abbondanti, senza nessuna patologia sottostante, legati all’immaturità dell’asse ipotalamo – ipofisi – ovaio (presenza di cicli anovulatori o ovulatori ma disfunzionali). Tra le cause non disfunzionali, si ricordano:

CAUSE UTERINE	Adenomiosi, miomi sottomucosi, neoplasie, MAV, emangioma uterino
CAUSE OVARICHE	Tumori estrogeno-secerntenti
PATOLOGIA DELLA GRAVIDANZA	Aborto spontaneo, mola vescicolare
CAUSE NON ENDOCRINE	Disordini della coagulazione
	Insufficienza renale ed epatica
	Patologie enteriche
	Diabete
	Patologie cardiache
	Patologie reumatologiche
	Patologie neurologiche
	Farmaci: FANS, salicilati, SSRI, anticoagulanti, terapie antineoplastiche
CAUSE ENDOCRINE	Disordini della tiroide
	Alterazioni iperandrogeniche
	Iperprolattinemia

Tabella 2. Cause non disfunzionali di sanguinamento uterino anomalo

PILLOLE “GINECOLOGICHE”: GLI ACRONIMI

PALM per le cause uterine:

Polipo/**A**denomiosi/**L**eiomioma/(neoplasia) **M**aligna

COEIN per le cause sistemiche:

Coagulopatia, disfunzione **O**varica, **E**ndometrio, **I**atrogeno, **N**on altrimenti classificato

DIAGNOSI

Si distinguono un percorso diagnostico in emergenza e uno per flussi abbondanti in situazioni cliniche croniche.

Iter diagnostico in emergenza:

- Elementi essenziali per l’inquadramento clinico-diagnostico:
 - Accurata storia medica e mestruale
 - Esame obiettivo
 - Misurazione FC e PA (seduta e in piedi)
 - Verifica entità perdita
 - Emocromo d’urgenza
 - Ecografia pelvica
- Valutare ospedalizzazione con o senza trasfusione in caso di:
 - Perdita ematica abbondante
 - Riduzione della PA sistolica o aumento della FC
 - Hb < 8g/dl

N.B: in caso di ospedalizzazione, se possibile, escludere gravidanza e principali cause organiche.

Iter diagnostico del flusso mestruale abbondante in condizioni cliniche stabili:

1. Valutazione anamnestica

- Familiarità per flussi abbondanti, emorragie post-partum, epistassi, disturbi dell'emostasi;
- Anamnesi personale di sanguinamenti gengivali, epistassi, ecchimosi spontanee, sanguinamenti post-estrazione dentaria o post-interventi;
- Episodi di petecchie o porpora (deficit piastrinico);
- Menarca e caratteristiche del ciclo mestruale;
- Storia recente di infezione;
- Altre patologie o disendocrinie note;
- Assunzione di farmaci;
- Pregresse cisti emorragiche;
- Valutazione empirica del sanguinamento con il PBAC score (Appendice 1): questo score viene calcolato per l'intera durata del sanguinamento mestruale; un punteggio > 100 indica un flusso abbondante;
- Attività sessuale e possibilità di gravidanza.

2. Esame clinico fisico

- Visita (valutazione stadio puberale, pressione arteriosa, altezza, peso, Indice di Massa Corporea);
- Riscontro di eventuali segni clinici (irsutismo; petecchie o contusioni);
- Tiroide (gozzo);
- Mammella (galattorrea);
- Addome (presenza/assenza di masse).

3. Esami strumentali

- Ecografia pelvica transaddominale o transvaginale, quando possibile.

4. Esami di laboratorio

- Emocromo;
- Ferritina, sideremia e transferrina;
- Profilo coagulativo: PT, aPTT, fibrinogeno;
- Eventuale dosaggio dei singoli fattori della coagulazione: II, V, VII, VIII, F IX, F XI, F XII, XIII;
- Dosaggio TSH, fT4, PRL 0-20';
- Dosaggio ormoni sessuali maschili e femminili nel sospetto di PCOS;
- Test di gravidanza urinario o dosaggio plasmatico di bHCG;
- Eventuale tampone vaginale per escludere cervicitì infettive.

TERAPIA

1. Condizione d'emergenza

Ospedalizzazione:

- Acido tranexamico 10 mg/kg e.v. ogni 6-8 ore per 2-8 giorni oppure 20-25 mg/kg per os ogni 8-12 ore per 5-7 giorni;
- Eventuale trasfusione se anemia grave.

2. Gestione dei sanguinamenti non critici (sanguinamenti lievi e moderati)

Lieve (flussi più lunghi del normale o cicli più brevi per ≥ 2 mesi) ed Hb >12 g/dl:

- Rassicurazione;
- Calendario mestruale;
- Rivalutazione periodica (in base all'andamento clinico, ogni 6-12 mesi).

Moderato (flussi moderatamente prolungati oppure cicli corti con flussi frequenti, i.e. ogni 1-3 settimane) ed Hb 10-12 g/dl:

- Rassicurazione;
- Calendario mestruale;
- Escludere Malattie sessualmente trasmesse e alterazioni della coagulazione.

- Terapia marziale per os, in base al valore di Hb per almeno 3-6 mesi (con controllo di emocromo e ferritina a 3 mesi);
- Terapia antifibrinolitica (1);
- Terapia progestinica ciclica o estroprogestinico (2);
- Rivalutazione <6 mesi.

N.B.: Il PBAC score > 100 indica un flusso abbondante, per cui è indicato eseguire un trattamento di supporto, sebbene in età pediatrica non ci sia un punteggio validato scientificamente ma solo per pratica clinica.

(1) Antifibrinolitico: **acido tranexamico** 500-1000mg (15-20mg/kg) per os ogni 8 ore. Sono riportati rari effetti collaterali, solo a carico del sistema gastrointestinale (nausea, diarrea) o cefalea; non è stato dimostrato un incremento del rischio tromboembolico. (Sono disponibili in commercio fiale da bere o compresse da 500mg)




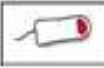


(2) Emostasi ormonale:

- Estroprogestinici: a regime esteso, senza interruzione per almeno tre mesi, creando un sanguinamento da privazione ormonale con una breve pausa. Tutti gli estroprogestinici tendono a ridurre il sanguinamento dopo 1-2 mesi di possibili spotting. Il preparato con dienogest e estradiolo valerato (estrogeno naturale) ha la caratteristica di determinare una netta riduzione della quantità di flusso (dal secondo mese di terapia). La terapia estroprogestinica è indicata con i seguenti dosaggi: 2 compresse insieme di estroprogestinico contenente etinilestradiolo 30 mcg da scalare progressivamente nei successivi due giorni, proseguendo con una compressa al giorno fino alla fine della confezione.
- Progestinici (in caso di controindicazione all'uso degli estrogeni): sono preferibili NOMAC (nomegestrolo acetato) e NETA (noretisterone acetato) e la scelta dell'uno o dell'altro si basa sui livelli ematici di estrogeni e/o sulla valutazione ecografica dello spessore endometriale. In alternativa si può somministrare il desogestrel in continuo (pillola con solo progestinico).
- IUD medicata al levonorgestrel: in adolescenti che già hanno avuto rapporti sessuali.

FOLLOW-UP

Il follow-up viene stabilito in base alla risposta da parte dell'adolescente alla terapia e alla compliance (comparsa di effetti collaterali minori come cefalea, aumento ponderale, ritenzione idrica, acne, depressione che possono ridurre l'aderenza alla terapia).

PBAC (PICTORIAL BLOOD LOSS ASSESSMENT CHART) SCORE

DATA	ASSORBENTE			TAMPONE INTERNO			COAGULI		TOTALE
	 1 punto	 5 punti	 20 punti	 1 punto	 5 punti	 10 punti	PICCOLO (circa 2 cm) 1 punto	GRANDE (circa 3 cm) 5 punti	
1									
2									
3									
4									
5									
6									
7									
8									
9									
10									
11									
12									
13									
14									
15									
16									
17									
18									
19									
20									
21									
22									
23									
24									
25									
26									
27									
28									
29									
30									
31									

APPENDICE 2 VALUTAZIONE PER LA PRESCRIZIONE DEL CONTRACCETTIVO ORALE

La scelta del giusto metodo contraccettivo non può prescindere dalla valutazione dello stato generale di salute della paziente, pertanto deve essere eseguita un'accurata valutazione per l'identificazione di eventuali fattori di rischio.

La valutazione medica si basa su:

1. Raccolta dell'anamnesi familiare e della storia clinica per evidenziare la presenza di fattori di rischio, con particolare attenzione a:
 - Malattie cardiovascolari e tromboemboliche venose e arteriose;
 - Dislipidemia;
 - Diabete.
2. L'anamnesi fisiologica e patologica remota dovrà valutare:
 - Peso e altezza (obesità: BMI o indice di massa corporea > 30);
 - Fumo: numero sigarette/giorno (più o meno di 15 sigarette al giorno);
 - Malattie cardiovascolari (cardiopatía ischemica, malattie cerebrovascolari, tromboembolismo venoso pregresso o trombofilia nota, cardiopatie valvolari, dislipidemia, ipertensione);
 - Malattie neurologiche (emicrania con o senza aura, epilessia in trattamento con farmaci che possano avere interferenze metaboliche con gli anticoncezionali);
 - Connettiviti e LES (grado di attività della malattia, presenza degli anticorpi antifosfolipidi);
 - Diabete (presenza di danno d'organo, durata della malattia);
 - Malattie gastroenterologiche (calcolosi della colecisti e delle vie biliari, storia di colestasi su base ormonale, sindrome da malassorbimento, epatite).

Qualora si sospetti una **trombofilia**, gli esami da richiedere secondo le indicazioni delle Linee Guida della Società Italiana per lo Studio dell'Emostasi e Trombosi (SISET) sono:

- Proteina S;
- Proteina C;
- Antitrombina III;
- Test di resistenza alla proteina C attivata;
- Mutazione GA20210 della Protrombina;
- Omocisteina;
- Fattore VIII (attività coagulante %);
- LAC, Anticorpi anticardiolipina (ACA) e anti beta2glicoproteina I (antiBeta2GPI).

BIBLIOGRAFIA

- UK National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. Heavy menstrual bleeding; 2007 [Internet]. Available from: www.nice.org.uk/guidance/cg44/evidence/full-guideline-195071293 [cited 2017 Jun 1].
- Chi C, Pollard D, Tuddenham EG, Kadir RA. Menorrhagia in adolescents with inherited bleeding disorders. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2010;23:215-22.
- Munro MG, Critchley HOD, Broder MS et al FIGO classification system (PALM-COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nongravid women of reproductive age. *Int J Gynecol Obstet* 2011; 113:3-13.
- Seravalli V, Linari S, Peruzzi E, et al Prevalence of hemostatic disorders in adolescents with abnormal uterine bleeding. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2013;26: 285e289.
- Motta, T., Laganà, A. S., Valenti, G., VL, L. R., Noventa, M., Vitagliano, A., ... & Vitale, S. G. (2017). Differential diagnosis and management of abnormal uterine bleeding in adolescence. *Minerva ginecologica*, 69(6), 618-630

Revisionata da Dott.ssa **Erica Benicini** - Ginecologia Pediatrica, AOU Meyer, **Novembre 2022**

QUESTA NEWSLETTER NON INTENDE SOSTITUIRE UN PROTOCOLLO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO, MA SEMPLICEMENTE ESSERE FONTE DI AGGIORNAMENTO E RIFLESSIONE SULL'ARGOMENTO

Vai all'archivio
newsletter
SIMYoung



www.meyer.it/simulazione

Torsione ovarica

*Dott.ssa **Francesca Gigola**, Specializzanda in Chirurgia Università degli Studi di Firenze
Dott.ssa **Gaia Varriale**, Pediatra endocrinologa AOU Meyer*



DEFINIZIONE ED EPIDEMIOLOGIA

La torsione ovarica indica una rotazione dell'ovaio sul proprio peduncolo vascolare ed è un evento relativamente raro in età pediatrica, con un'incidenza media stimata di 4,9:100.000 bambine, rappresentando comunque la quinta emergenza ginecologica per frequenza e il 2,7% dei casi di dolore addominale acuto. Pur potendosi verificare in ogni momento dell'età pediatrica, fino al 52% dei casi di torsione si verifica tra i 9 e i 14 anni, ed è stato riportato un secondo picco di incidenza (pari al 16% dei casi) sotto il primo anno di vita.

EZIOPATOGENESI

In età pediatrica la torsione ovarica può avere luogo, a seconda delle popolazioni considerate, nel 50% dei casi in ovaie altrimenti sane, mentre i restanti quadri sono associati alla presenza di masse. La causa scatenante la torsione in caso di assenza di masse o cisti resta oscura, fattori contribuenti potrebbero essere:

- ridotte dimensioni uterine
- ipermobilità causata da eccessiva lunghezza del legamento sospensore dell'ovaio
- iperlassità di mesosalpinge o mesovario.

Le torsioni ovariche si associano a masse, quali cisti dermoidi o teratomi cistici, cisti ovariche emorragiche o follicolari, sindrome dell'ovaio policistico associata ad aumento di dimensioni delle ovaie e, meno frequentemente, cisti paratubariche o paraovariche, cistoadenomi o idrosalpinge. Il rischio aumenta quando la massa risulta di dimensioni superiori a 5 cm di diametro.

Formazioni maligne, quando presenti, sono più spesso associate a infiltrazione dei tessuti adiacenti, caratteristica che garantisce un elemento di fissità e rende la torsione meno probabile.

CLINICA

La torsione ovarica si presenta frequentemente con un quadro di addome acuto: il dolore addominale compare improvvisamente in sede pelvica, generalmente localizzato al lato colpito, e può essere continuo o intermittente a seconda che la torsione sia parziale o completa. L'intensità del dolore è variabile da moderata a severa e la durata può essere anche di mesi.

Talvolta, la paziente con torsione ovarica in atto accede presso il Pronto Soccorso con sintomi aspecifici, come nausea o vomito e inappetenza. Raramente si possono osservare febbre, sanguinamento vaginale o alterazioni intestinali o urinarie.

All'esame obiettivo, l'addome può risultare teso alla palpazione, soprattutto in corrispondenza della zona di torsione, ma non esistono segni clinici patognomonic.

DIAGNOSI

Il percorso diagnostico prevede la diagnosi differenziale con altre cause di addome acuto, quali appendicite, colica renale, gastroenterite, rottura di cisti ovarica, gravidanza ectopica, ernia incarcerata, volvoli intestinali, invaginazione, ecc.

Nel sospetto clinico di torsione ovarica, l'esame di scelta è l'ecografia pelvica con Doppler: i segni ecografici a supporto della diagnosi di torsione ovarica sono diversi, ma nessuno risulta patognomonic; tuttavia, il sospetto può essere posto per la presenza di segni clinici indicativi supportati da segni ecografici più frequentemente associati a torsione, ovvero:

- aumento di dimensioni dell'ovaio torto rispetto al controlaterale;
- presenza di massa annessiale: dato sensibile e predittivo di torsione ovarica in atto, soprattutto quando le dimensioni della massa sono > 5 cm in diametro;
- medializzazione dell'organo. evenienza rara, causata dall'accorciamento del legamento largo causata dalla torsione dell'ovaio stesso;
- presenza di follicoli periferici;
- "whirlpool sign" e segno Doppler del peduncolo torto: segni specifici nelle donne che eseguono ecografia transvaginale ma raramente riscontrabili nella popolazione pediatrica in cui viene effettuata ecografia pelvica;
- assenza di flusso al Doppler: è associata alla torsione ma non risulta un dato affidabile, a causa della doppia vascolarizzazione dell'ovaio e della possibilità che la torsione sia intermittente.

Non esistono esami di laboratorio che permettano una diagnosi certa di torsione ovarica, tuttavia, in caso di conferma ecografica del sospetto clinico, in attesa della sala operatoria è indicata l'esecuzione di:

- emocromo completo con formula;
- indici di flogosi (PCR, procalcitonina);
- dosaggio della β -HCG;
- dosaggio dei marker tumorali (AFP, CA125, CEA, CA 19.9, LDH);
- esame urine.

Nella maggior parte dei pazienti con torsione ovarica gli esami del sangue non mostreranno alterazioni, talora può essere presente una leggera leucocitosi.

La diagnosi definitiva viene posta con l'esplorazione laparoscopica, che consente inoltre di valutare la vitalità dell'ovaio interessato.

TERAPIA

Trattandosi di una procedura chirurgica "pulita" non è indicata profilassi antibiotica preoperatoria.

In caso di torsione, l'ovaio viene considerato vitale a meno che non siano presenti segni di necrosi visibile: tale eventualità è rara, per cui nella maggior parte dei casi c'è indicazione a preservare l'ovaio dopo la derotazione. Anche in presenza di aumento di dimensioni dell'ovaio con riscontro di colorazione scura della superficie (ovaio black-bluish), con o senza segni di lesioni emorragiche, la vitalità ovarica potrebbe essere conservata; l'apparenza dell'organo in questo caso è probabilmente legata alla congestione vascolare e linfatica e non alla necrosi.

Viceversa, l'ovariectomia è indicata quando è presente un ovaio non vitale con aspetto necrotico o gelatinoso, perdita della normale conformazione anatomica e facile sfaldamento alla manipolazione.

Inoltre, può essere indicata nel sospetto di lesione tumorale maligna, posto sulla base dei marker ematici preoperatori, dell'imaging ecografico, oltre che dell'aspetto dell'organo durante l'intervento.

In caso di riscontro di cisti può essere indicata la rimozione della stessa; qualora l'ovaio dovesse risultare severamente edematoso e friabile il tentativo di rimozione potrebbe causare danno tissutale e sanguinamento: in questo caso la cistectomia non deve essere effettuata perché potrebbe causare danno addizionale.

In caso di riscontro di corpo luteo emorragico all'esplorazione laparoscopica è indicata quando possibile la cistectomia o l'enucleazione della cisti, scelta che permette di preservare la funzione ovarica.

In caso di torsione può essere indicata l'esecuzione di ooforopessi per prevenire recidive, tuttavia resta attualmente una procedura dibattuta, che potrebbe interferire con la futura fertilità della paziente. L'ooforopessi risulta indicata soprattutto in situazioni di torsione ricorrente o presenza di predisposizione anatomica oppure quando la torsione si verifica su ovaio sano, in assenza di masse.

La frequenza di recidiva di torsione è bassa e va dal 2% al 12% dei casi, con maggior frequenza di nuova torsione quando la prima è avvenuta su ovaio sano.

Nel post-operatorio è indicata la sola terapia antalgica ad orario nelle prime 24 ore poi al bisogno se si osserva miglioramento clinico.

Al completo risveglio la paziente può iniziare a bere e rialimentarsi se le condizioni generali si mantengono buone e può essere dimessa in assenza di complicanze in 1°-2° giornata post-detorsione.

FOLLOW-UP

A distanza di quattro settimane dalla detorsione chirurgica è indicata l'esecuzione di un'ecografia di controllo. Qualora questa mostrasse riduzione di dimensioni dell'organo la paziente continua follow up ecografico, inizialmente ogni 3-6 mesi, poi annualmente.

In caso di riscontro di cisti all'imaging e all'esplorazione laparoscopica è indicato monitoraggio con ecografia a 6-12 settimane, in considerazione del fatto che, tipicamente, le cisti semplici si risolvono spontaneamente in 6-8 settimane.

Nel caso in cui invece l'organo risultasse ancora di dimensioni aumentate, per escludere la presenza di una lesione o massa ovarica è indicata l'esecuzione di:

- Risonanza magnetica
- Ripetizione dei marker tumorali (AFP, CA125, CEA, CA 19.9, LDH)

BIBLIOGRAFIA

- Geimanaite L, et al. *Pediatric ovarian torsion: Follow- up after preservation of ovarian tissue*. J Pediatr Surg. 2019 Jul;54(7):1453-1456.
- Bertozzi M, et al. *Pediatric ovarian torsion and its recurrence: a multicentric study*, Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology (2016)
- Childress, K. J., et al. *Pediatric Ovarian Torsion*. Surgical Clinics of North America, 2017; 97(1)
- Fuchs N, et al. *Oophoropexy to prevent adnexal torsion: how, when, and for whom?* J Minim Invasive Gynecol 2010; 17:205-208.
- Huang C, et al. *A review of ovary torsion*. Ci Ji Yi Xue Za Zhi. 2017; 29(3):143-147.
- Geimanaite L, et al. *Ovarian torsion in children: management and outcomes*. J Pediatr Surg. 2013; 48:1946-53.
- Aziz D, et al. *Ovarian torsion in children: is oophorectomy necessary?* J Pediatr Surg. 2004; 39(5):750.
- Dasgupta R, et al. *Ovarian torsion in pediatric and adolescent patients: a systematic review*. J Pediatr Surg. 2018; 53 : 1387 – 91
- Kives S, et al. *No. 341-diagnosis and management of adnexal torsion in children, adolescents, and adults*. J Obstet Gynaecol Can 2017; 39: 82 – 90

Revisionata da Dott.ssa **Erica Bencini**, ginecologa AOU Meyer - **febbraio 2022**
Revisionata da Dott.ssa **Alessandra Martin**, chirurgo AOU Meyer - **febbraio 2022**

**QUESTA NEWSLETTER NON INTENDE SOSTITUIRE UN PROTOCOLLO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO,
MA SEMPLICEMENTE ESSERE FONTE DI AGGIORNAMENTO E RIFLESSIONE SULL'ARGOMENTO**

Vai all'archivio
newsletter
SIMYoung



www.meyer.it/simulazione

