

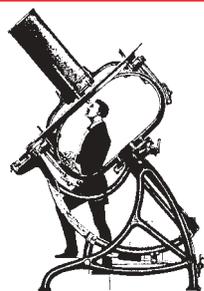
DIECI ANNI DI PEDIATRIA AMBULATORIALE

Ricerca e Novità

Ricerca in Pediatria di famiglia

FEDERICO MARCHETTI

Divisione di Pediatria e Neonatologia, Ospedale Civile di Matera



Il recente documento della CUF sulle regole per la sperimentazione clinica in Pediatria e Medicina di famiglia giunge come un atto per molti aspetti atteso e dovuto¹. Viene colmato un vuoto, sotto il profilo della normativa, che potrà consentire studi in fase III (studi clinici controllati), con la definizione di alcuni principi e regole, ancora da discutere in molti dei punti delineati.

I punti su cui riflettere riguardano la storia compiuta nell'ambito della ricerca (formativa-sperimentale) e lo stato attuale delle strategie tecnico-organizzative, dei contenuti e delle prospettive, con particolare riferimento ai punti di discussione definiti dal documento della CUF.

I PRESUPPOSTI STORICI E CULTURALI

La ricerca in Pediatria di famiglia (PdF) si viene a configurare a metà degli anni Ottanta (sono passati più 15 anni) come una "necessità" che all'inizio si caratterizza per essere innanzitutto di formazione e di didattica in ambiti esclusivamente peculiari alla medicina territoriale. Il primo resoconto, in termini di esperienze prodotte e di prospettive, viene pubblicato nel 1989², a circa un anno di distanza dalla conclusione dell'unico

esempio di sperimentazione clinica controllata in PdF relativo all'uso degli immunomodulanti nelle Infezioni Respiratorie Ricorrenti (IRR)³. Si definirono gli ostacoli e le strategie (motivazione alla ricerca, organizzazione, rapporto con i pazienti, eticità e indipendenza, rilevanza delle tematiche scelte, attraverso un vaglio critico "severo"); si individuarono le prospettive, riassumibili in tre grandi tematiche:

- la *sperimentazione clinica controllata* (già da allora, in quanto ritenuta «uno strumento per risolvere problemi di terapia farmacologica o dietetica rimasti irrisolti o verificare pratiche entrate nella routine senza un adeguato supporto sperimentale»);
- la *valutazione della qualità delle cure* (in diversi ambiti assistenziali, su specifici indicatori e fasce di popolazione a rischio);
- l'*osservatorio epidemiologico* (di cui si sottolineava l'importanza dislocata, anche a livello di singola ASL, come strumento per la pianificazione di interventi).

A distanza di otto anni, nel 1997, viene pubblicato un documento, approvato dal Comitato direttivo dell'ACP, sulla ricerca nell'area delle cure primarie del bambino⁴. Le linee del progetto hanno lo

scopo di rendere l'Associazione più funzionale e operativa per quanto riguarda la "formazione" alla ricerca; la "produzione" di lavori di rilevanza clinico-epidemiologica, con visibilità nazionale e internazionale; la "moralizzazione" della ricerca, per evitare sia l'esposizione dei bambini a ricerche non rilevanti sia lo sfruttamento dei pediatri ambulatoriali alle finalità di industrie commerciali. Il bisogno aveva come presupposto una sorta di audit sul percorso di ricerca compiuto sino a quel momento, utilizzando come strumento di verifica la revisione dei lavori che erano stati prodotti negli ultimi dieci anni nell'ambito della PdF o di comunità (*Tabella I*). Furono presi impegni precisi rispetto alla:

- costituzione di una segreteria ACP permanente per la ricerca in PdF, con funzioni di coordinamento, informazione e raccordo tra i gruppi locali di PdF;
- costituzione di un comitato scientifico con compiti di valutazione delle proposte di ricerca, sostegno tecnico, revisione periodica delle priorità delle ricerche ai fini dell'orientamento delle stesse e presentazione eventuale per il finanziamento dei progetti di ricerca.

LO STATO ATTUALE DELLA RICERCA-FORMAZIONE: BISOGNI E PRIORITÀ

Le luci e le ombre definite nel 1997 hanno portato ad alcuni importanti cambiamenti, evidenziando, strada facendo, le difficoltà che potevano derivare da una serie di percorsi di lavoro che adottavano sempre più le regole formali della ricerca multicentrica, ben definita nel rispetto dei tempi tecnici di ideazione, stesura, trasferibilità sul campo.

I punti decisamente qualificanti sono stati quelli di definire i rapporti con l'in-

dustria attraverso la stesura di una sorta di codice di comportamento (di pari passo con un tentativo di moralizzazione che ha dato solo in parte i suoi risultati) e di intraprendere, senza alcun conflitto di interessi (con l'utilizzo di finanziamenti della stessa ACP o di enti pubblici, prevalentemente regionali), una serie di ricerche formali di notevole rilevanza culturale (soprattutto per il carattere indispensabile di multicentricità), sia in ambito di PdF⁵⁻¹¹ che di Pediatria ospedaliera¹² (i problemi di cui si parla possono essere ritenuti gli stessi nei due contesti assistenziali). Si tratta tuttavia di tentativi sporadici, con rilevanza a volte anche internazionale^{13,14}, ma che stentano a trovare continuità, sistematicità e diffusibilità, e questo per una serie di ragioni:

□ La definizione di quelle che dovevano essere le *priorità* e gli *indirizzi di ricerca* è di fatto mancata. Non si è riusciti, ad esempio, a cogliere in pieno il contesto di riflessione critica, ancora in corso, sull'opportunità di trasferire sempre di più nella pratica regole (e limiti) appresi dalle prove formali di efficacia (la medicina basata sull'evidenza, EBM), per renderli da subito come "sperimentabili" nei contesti clinico-assistenziali. In effetti lo studio multicentrico di applicazione delle linee guida sulla terapia dell'OMA¹⁵ (su cui torneremo) e la stessa stesura di linee guida sulla terapia delle infezioni re-

spiratorie acute da parte di un gruppo di PdF ACP-FIMP, attraverso un percorso rigoroso di metodo¹⁶, sono esempi importanti, ma che non hanno riguardato altri ambiti clinico-assistenziali sicuramente (più) rilevanti. La strada iniziata di valutazione dei bisogni dei bambini e delle famiglie con bisogni speciali (con il coinvolgimento diretto dei servizi territoriali, delle reti assistenziali e sociali di alcune ASL)¹⁷ non ha trovato una sua rigorosa continuità, con la valutazione di un percorso permanente di interazione tra i bisogni e la programmazione degli interventi. In tale ambito, la rete dei pediatri "sentinella"^{5,13} può trovare un ambito di osservazione e di contestualizzazione pertinente anche a situazioni che hanno a che fare con bisogni non strettamente medici (si pensi ai bambini e alle famiglie con disabilità)¹⁸.

□ La *formazione* alla ricerca dei gruppi di PdF, degli ospedalieri, dei pediatri di comunità, ha coinvolto, rispetto alle presumibili attese, pochi interessati interlocutori. Anche in questo ambito ci sono stati dei segnali molto positivi, come ad esempio la formalizzazione di corsi organizzati da strutture facenti parte o vicine all'ACP (come il CSB - Centro per la Salute del Bambino e l'Istituto "Mario Negri")¹⁹ o il lavoro fatto da alcuni gruppi (pochi) di valutazione sistematica di studi pubblicati in letteratura (*Journal*

Club)²⁰. Ma la ricaduta in termini di formalizzazione di progetti-intervento con immediata trasferibilità sul campo trova molte difficoltà nella piena applicabilità.

La formazione è ancora vista prevalentemente come aggiornamento passivo, e per quanto si continui a discutere sull'opportunità di modificare le strategie di apprendimento^{21,22}, il crescente numero di congressi (locali, nazionali) è indicativo di una cultura formativa che stenta a trovare margini autonomi di sviluppo.

□ Non si sono colti appieno il significato e le potenzialità di una *ricerca* che deve configurarsi, rispetto a determinati problemi, come necessariamente *multicentrica*. Gli esempi che derivano da quanto viene fatto in altri Paesi (vedasi ad esempio gli Stati Uniti o l'Olanda o l'Inghilterra) possono essere sicuramente utili da seguire, evitando semmai il rigido schematicismo presente in alcuni contesti (dove il pediatra-ricercatore sembra essere marginalmente coinvolto nella progettazione del lavoro di ricerca), ma cogliendone alcuni dei punti di programmazione e organizzazione²³ sicuramente adottabili anche nell'ambito della PdF e ospedaliera italiana.

□ L'*organizzazione della rete* per la conduzione delle ricerche e la reperibilità di finanziamenti rappresentano gli ultimi aspetti importanti per la conduzione del-

DIECI ANNI DI ATTIVITÀ DI RICERCA IN PEDIATRIA DI BASE: RIFLESSIONI A PARTIRE DAGLI STUDI PUBBLICATI SINO AL 1996

1. Il lavoro svolto non appartiene a tutta la rete, con il coinvolgimento solo parziale dei gruppi locali
2. I lavori sulla formazione e l'organizzazione sono di buon livello e si tratta di riprodurre i modelli adottati in altri contesti
3. Il processo di autovalutazione quasi mai viene portato a termine con la verifica del cambiamento nella propria pratica e del benessere clinico e assistenziale diventato patrimonio dei pazienti
4. La ricerca valutativa è prevalentemente descrittiva, con una qualità dei lavori alcune volte criticabile
5. La capacità di "lettura" delle informazioni scientifiche prodotte potrebbe migliorare attraverso percorsi che riguardano i problemi correnti nella pediatria di libera scelta
6. Esistono alcuni bisogni rilevanti della popolazione pediatrica che non hanno finora trovato adeguato approfondimento e in tale ambito la pediatria di libera scelta può rappresentare un importante osservatorio e una interfaccia tra Servizi Sanitari e Sociali, Scuola, Centri specialistici
7. Alcuni esempi dei progetti eseguiti (ad es sull'allattamento al seno) testimoniano la fattibilità di progetti di rete rivolti a produrre informazione scientifica affidabile su problemi rilevanti
8. La visibilità del lavoro svolto, anche in termini di pubblicazioni e di presenza in campo nazionale e internazionale, potrebbe essere maggiore
9. Vi è la necessità di un attento monitoraggio (registro) delle ricerche che si attivano in ambito locale
10. Lo scenario attuale vede gruppi locali o singoli coinvolti in attività di ricerca, in assenza di un diretto controllo di qualità su temi e disegni sperimentali

Nota: i punti descritti sono tratti da un testo-documento approvato dal Direttivo ACP il 23/5/1997 (4). Viene riproposto sia per la contestualizzazione storica-culturale del lavoro svolto, sia perché dei 10 punti definiti come priorità, alcuni stanno trovando un valido percorso di soluzione e di verifica, altri rimangono da affrontare e risolvere in un percorso più generale in cui viene a collocarsi la recente normativa riguardante gli studi di fase III in PdF.

la ricerca. L'organizzazione prevede tre momenti fondamentali, comuni ovviamente a ogni progetto di ricerca:

- la stesura di un protocollo di studio da parte dei promotori della ricerca;
- la presenza di un Comitato scientifico (formalizzato in sede ACP nel 1997, ma di fatto raramente "utilizzato" se non per la ricerca sull'OMA), che esprima un parere fondamentale rispetto alla bontà della ricerca;
- una segreteria organizzativa che sia "dedicata" alla conduzione della ricerca, con competenze tecniche, organizzative ecc.

□ Al momento attuale i Comitati etici, che in teoria dovrebbero essere presenti in ogni ASL, molto raramente sono in grado di fornire un giudizio di merito autorevole sulla bontà-opportunità-eventuale ottimizzazione di un protocollo di studio. Né tantomeno rappresentano un punto di riferimento (ancora una volta con lodevoli eccezioni) per la conduzione di studi di interesse per la salute pubblica (siano essi osservazionali o tantomeno di sperimentazione clinica controllata). Inoltre, non si è intravista in questi anni, sempre con importanti eccezioni, la possibilità di identificare in strutture ospedaliere (universitarie o meno) le sedi per il coordinamento tecnico-organizzativo di progetti che non abbiano il carattere dell'occasionalità e che non siano dettati da interessi specifici dell'industria farmaceutica. Alla luce di queste considerazioni, secondo una strategia operativa già individuata in sede ACP, ma anche in sede FIMP, si è ritenuto opportuno, molto recentemente, definire delle sedi e delle persone fisiche con compiti specifici di carattere tecnico-organizzativo. È di fatto auspicabile che queste sedi siano più di una (alcune delle quali dedicate istituzionalmente al lavoro di formazione-valutazione-ricerca).

□ Infine i finanziamenti rappresentano a volte (paradossalmente) un vero ostacolo alla realizzazione di progetti (sia di formazione che di ricerca). In questo, le normative vigenti dovrebbero essere più trasparenti e applicative rispetto, ad esempio, alla possibilità di usufruire (davvero) di fondi delle ASL dedicati, ma di solito poco conosciuti dai funzionari amministrativi. La stessa possibilità di una sperimentazione di fase III (ma vale anche per altri studi multicentrici rilevanti in termini di salute pubblica) dovrebbe prevedere la destinazione di fondi specifici (in parte già presenti ma da destinare a ricerche che riguardino la PdF e la medicina generale, MG), nel ca-

so in cui non siano reperibili in altri modi (ad esempio nel rapporto con l'industria).

LE PROSPETTIVE:

LA FASE III DELLA RICERCA IN PEDIATRIA

Alla luce di quanto detto, e in particolare della rilevante tradizione di ricerca in PdF e MG, il documento della CUF sulla sperimentazione di fase III rappresenta un passo importante che mette a fuoco molte delle potenzialità e soprattutto dei limiti riportati nei punti precedenti. Proprio perché la partecipazione e l'organizzazione di studi clinici controllati richiedono la definizione di argomenti di rilevante interesse, la formalizzazione di "buoni" protocolli, e soprattutto la formazione dei singoli medici alla partecipazione agli studi (che deve essere soprattutto di interesse culturale oltre che economico), il rischio di affidare questi compiti alle ASL (alle singole ASL) è quello di burocratizzare delle pratiche che sono già in uso nei vari ambiti più o meno istituzionali (siano essi sindacali, di formazione, culturali o di altro tipo). La possibilità di definire una Commissione nazionale (o regionale) (che in ambito pediatrico dovrebbe comprendere figure congiunte della SIP, dell'ACP e della FIMP e di altri eventuali enti, organismi, istituzioni, università, associazioni che hanno tradizione di ricerca in pediatria di base) che si affianchi all'inizio alla CUF e agli stessi comitati etici locali, e che poi svolga funzioni di vero Comitato scientifico centrale, con compiti di ottimizzazione e approvazione del protocollo, di monitoraggio della conduzione dello studio, può rappresentare una garanzia rispetto alla prevedibile eterogeneità territoriale nell'approvazione dei singoli protocolli di studio e soprattutto di conduzione successiva della ricerca. La domanda prevista che lo sponsor deve inoltrare indicando il/i medico/i accreditato/i dalle ASL (secondo principi che molto verosimilmente in molte ASL non saranno in grado di definire), ovvero appartenente a una struttura ospedaliera/universitaria, non rappresenta di certo una garanzia. Al contrario, si potrebbe correre il rischio che l'industria farmaceutica (in buona fede) sia interessata a richiedere la realizzazione di studi clinici in un determinato ambito territoriale, dove è presente un coordinatore locale maggiormente "motivato" di altri alla conduzione di studi, e un Comitato etico che, pur nel rispetto delle regole della

"good clinical practice", approvi un protocollo di studio di scarsa rilevanza clinico-assistenziale. Inoltre, in caso di risultati clinici "negativi" (a favore, ad esempio, di un farmaco) si potrebbe correre il rischio che i risultati non siano pubblicati. In pratica quello che, non ce lo nascondiamo, accade tutt'ora (anche se di meno rispetto al passato) in alcuni ambienti ospedalieri o universitari, con la differenza che questa volta sarebbero i PdF o i MG a "sperimentare".

Ma il problema sollevato non è certo di ostacolo alla possibile buona riuscita nella realizzazione della fase III della sperimentazione in PdF e MG. Il recente RCT di prevenzione primaria (PPP)²⁴ realizzato in MG, e la verifica di applicabilità delle linee guida nel caso di OMA in PdF (con il coinvolgimento di 200 pediatri e con il reclutamento di circa 2000 casi di OMA)¹⁵, rappresentano degli esempi concreti di fattibilità per la conduzione di studi con grande rilevanza in termini di salute pubblica.

Il primo passo, come già detto, è quello della definizione delle priorità che richiedono la formalizzazione di studi. A seconda delle priorità si definiranno i metodi da adottare per la conduzione della ricerca. Sia che si tratti di RCT che di altri disegni sperimentali, le procedure di organizzazione, di trasferibilità delle informazioni raccolte alla pratica quotidiana, di verifica del cambiamento, pongono gli stessi problemi.

La ri-definizione delle priorità per il nuovo millennio apre una vera nuova fase per la ricerca in PdF (e ospedaliera) con l'obiettivo principale di procedere con il coinvolgimento di tutti i pediatri dalle prime fasi della progettazione dello studio e di dare priorità assoluta agli studi (siano essi di fase III o meno), rivolti alla verifica di applicabilità delle pratiche basate sull'evidenza e alla soddisfazione dei bisogni dei pazienti con bisogni speciali.

Bibliografia

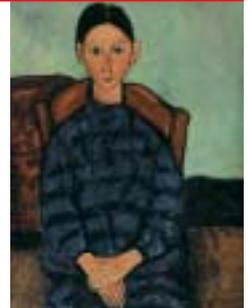
1. Fase III al test del territorio. Il Sole 24 ore, Sanità. 23-29 gennaio, pag: 8-9 e 13-19 febbraio, pag. 10, 2001
2. Tamburlini G. Ricerca epidemiologica in pediatria di base. Prospettive in *Pediatria* 1989;19:207-12.
3. Tamburlini G, Candusso M, Greco L, et al. Studio italiano sulle infezioni respiratorie ricorrenti in pediatria. *Medico e Bambino* 1988; 10:625-33.
4. Gangemi M (a cura di). Ricerca nell'area delle cure primarie del bambino. *Medico e Bambino* 1997; 7: 31.

5. Fornaro P, Gandini F, Marin M, Pedrazzi C, Piccoli P, Tognetti D, Assael BM. Pediatri sentinella: un possibile osservatorio epidemiologico? *Medico e Bambino* 1997;7:27-30.
6. Bonin P, Scala R, Todesco L, et al. Valutazione di un intervento educativo per i bambini asmatici e le loro famiglie. *Quaderni ACP* 1998;2:10-14.
7. Andreotti F, Baggiani A, Fusco F, Samburgo D, Ventura A. Cercare la celiachia "dentro e fuori" l'intestino. *Medico e Bambino* 1999;4:253-5
8. Brivio L. Gruppo collaborativo PdB-Consulenze specialistiche. Le consulenze specialistiche al pediatra di libera scelta. *Quaderni ACP* 2000;1:10-4.
9. Campi R, Pandolfini C, Colombo F, et al. Tanto inchiodo per scrivere pochi principi. *Occhio Clinico Pediatria* 2000;7:12-4.
10. Cazzato T, a nome del Gruppo Collaborativo PdB-Farmacoepidemiologia. Profili prescrittivi dei farmaci in pediatria di base. *Quaderni ACP* 2001;1:10-2.
11. Cantarutti L, Sturkenboom MCJM, Bordin A, et al. Le infezioni respiratorie acute in pediatria. Uno studio prospettico. *Medico e Bambino* Febbraio 2001, Pagine elettroniche (www.medicoebambino.com).
12. Gruppo di Studio della Pediatria Ospedaliera. Un audit su 4 malattie e 104 ospedali. *Medico e Bambino* 1999;4:227-50.
13. Fornaro P, Gandini F, Marin M, et al. Epidemiology and cost analysis of varicella in Italy: results of a sentinel study in the pediatric practice. *Italian Sentinel Group on Pediatric Infectious Diseases. Pediatr Infect Dis J* 1999;18 (5):414-20.
14. Menniti-Ippolito F, Raschetti R, De Cas R, Giaquinto C, Cantautori L, for the Pediatric Pharmacovigilance Multicenter Group. Active monitoring of adverse drug reaction in children. *Lancet* 2000;355:1613-4.
15. Conti Nibali S, Marchetti F. Scrivere un protocollo di ricerca collaborativa. *Quaderni ACP* 2000;6:10-2.
16. Gruppo di lavoro sulle linee guida per la prescrizione ambulatoriale degli antibiotici nelle infezioni pediatriche delle vie respiratorie, Bologna. Prescrizione ambulatoriale degli antibiotici nelle infezioni respiratorie. *Medico e Bambino* 2000;7:431-47.
17. Marchetti F, Bonati M, Marfisi RM, La Gamba G, Tognoni G, on behalf of the Italian Collaborative Group on Pediatric Chronic Diseases. Parental and primary care physicians' views on the management of chronic diseases. A study in Italy. *Acta Paediatr* 1995; 84:1165-72.
18. Marchetti F. I bisogni inevasi dei bambini con disabilità e delle loro famiglie. *Medico e Bambino* 2001;3:155-8.
19. Bonati M. Formare (si) alla ricerca è un investimento. *Quaderni ACP* 1999;5:7.
20. Ferracane R. Conoscere il Journal Club. *Quaderni ACP* 2000;3:46-7.
21. Gruppo di lavoro ACP per la formazione permanente. La formazione permanente per il pediatra. *Quaderni ACP* 2000;2:26-32.
22. Olesen F, et al. General practice-time for a new definition. *BMJ* 2000;320:354-7.
23. Paul Thomas, Frances Griffiths, Joe Kai, Aislinn O'Dwyer. Networks for research in primary health care. *BMJ* 2001;322:588-90.
24. Collaborative group of the Primary Prevention Project (PPP). Low-dose aspirin and vitamin E in people at cardiovascular risk. *Lancet* 2001;357:89-95.

Dieci anni di "Novità" in Pediatria ambulatoriale

FRANCO PANIZON

Professore emerito, Dipartimento di Scienze dello Sviluppo, Università di Trieste



Ho cercato, in questo mini-compendio (che in più di un punto si sovrappone ai capitoli del numero speciale di *Medico e Bambino* appena uscito), di restare strettamente fedele al titolo, scegliendo, tra le "Novità" degli ultimi dieci anni, quelle che, a mio giudizio, non possono non interessare, anzi cambiare (o aver cambiato) la pratica ambulatoriale quotidiana. Si è trattato, anche, di una piccola escursione nel passato, non priva di qualche interesse storico; del tentativo di rispondere alla domanda: «Ma è davvero cambiato qualcosa?»

Per tenere assieme la fruibilità dell'informazione e la percezione della sua storicità, il materiale è stato raggruppato in capitoli per materia, ma la bibliografia è stata ordinata grosso modo per annata. Questa esigenza storica è forse un capriccio di chi scrive (comunque un lavoro in più) ed è inutile alla fruizione di chi legge. Ma non mi è sembrato senza senso dare una documentazione cronologica dell'insieme dei nostri progressi.

ALLERGIA

Asma

Il decennio è passato senza novità concettuali per l'asma (se non si considerano tra queste le notizie sempre più dettagliate, tanto da finire per essere inutili, sulla genetica). Gli steroidi inalanti e, subalternamente, gli spaziatori, sono stati i protagonisti del decennio, protagonisti altresì di una rivoluzione terapeutica che certamente ha modificato non solo il modo di trattare, ma anche il modo di intendere l'asma, assumendovi un ruolo forse addirittura eccessivo^{21,41}.

Si è partiti dall'idea, non peregrina, che l'effetto anti-flogistico degli steroidi inalanti, e il presunto controllo della flogosi eosinofila, alla quale si era (impropriamente?) attribuito l'effetto di rimodellatore (in senso negativo) del bronco, potessero cambiare in bene la storia naturale dell'asma, peraltro imperfetta-

mente conosciuta. In realtà, la loro somministrazione controlla (ma non per l'eternità) la bronco-iper-reattività bronchiale, non la spirometria⁶¹. Finché lo si dà, si previene la crisi asmatica, ma non c'è prova che si modifichi la storia naturale dell'asma. Dunque, se sono stati definitivamente cancellati i dubbi che l'uso anche protratto degli steroidi accorci la statura finale⁶⁰, non sembra giustificato, né per il costo venale, pur contenuto, né per il costo biologico, limitato ma inevitabile (osteopenia, cataratta), che se ne abusò, se non nei casi gravi, dipendenti, per i quali (soltanto) potrà essere conveniente ricorrere all'anti-leucotriene, che costituisce l'unica novità farmacologica del decennio, di interesse peraltro probabilmente minore rispetto all'attesa.

Ancora sugli steroidi inalanti: il loro effetto è preventivo, e quello terapeutico sulla crisi acuta d'asma, in atto, è trascurabile (quindi, correttamente, da dimenticare, cosa che si dimostra tuttavia assai difficile nei fatti)⁶².

Infine, e questo vale per gli steroidi come per i broncodilatatori, il distanziatore ha dimostrato di conferire all'aerosol pre-dosato una efficienza pari a quella di un buon apparecchio classico per nebulizzazioni⁶¹.

L'asma è malattia in aumento (*Figura 1*). Cosa l'abbia fatta aumentare non si sa: per proteggere i bambini a rischio (ma non solo quelli) gli interventi sicuramente efficaci si sono dimostrati l'al-

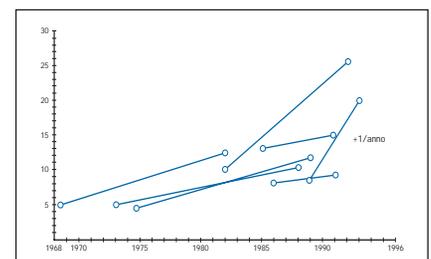


Figura 1. Aumento nell'ultimo ventennio della prevalenza cumulativa dell'asma in differenti studi di coorte o trasversali.

lattamento materno²⁶, la protezione dall'acaro nel primo anno di vita¹, l'astensione dal fumo della madre (e in minor misura del padre). L'efficacia di una restrizione dietetica, anche materna, su cui si era troppo scommesso nel decennio passato, è stata energicamente negata⁹.

Dermatite atopica

La pratica della terapia della dermatite atopica si è forse semplificata. Il ruolo dei trofoallergeni si è dimostrato rilevante solo nell'eczema a esordio precoce (primo biennio)¹⁶; il ruolo dell'acaro (per contatto) è probabilmente solo accessorio (ma quanto basta a rendere efficace una protezione dall'acaro nella dermatite atopica resistente)²⁹. Il trattamento locale con steroidi resta fondamentale. Per la dermatite atopica, a differenza che per l'asma, la restrizione dietetica per la madre sembra avere un ruolo (parzialmente) protettivo⁹.

Urticaria

Per l'urticaria (cronica) la grande novità concettuale è che si tratta di una malattia autoimmune (anticorpi anti-IgE, anticorpi anti-recettore ad alta sensibilità per le IgE)^{10,11}. Questo vuol forse dire poco dal punto di vista pratico, visto che non dà indicazioni terapeutiche. Però non è senza peso quanto segue: non sforzarsi di cercare un improbabile trofoallergene; utilizzare con qualche maggiore convinzione gli steroidi per via generale; ricercare la compresenza di altre malattie autoimmuni, specie la celiachia; contare sulla spontanea guarigione dell'urticaria.

GASTROENTEROLOGIA

Celiachia

Il decennio ha visto innanzitutto lo sviluppo della diagnostica sierologica della celiachia e il passaggio dalla diagnosi primariamente biotipica alla diagnosi dapprima con AGA, poi con EMA⁴, infine con htTGA (human tissue Trans Glutaminase Antibodies)³⁶, l'anticorpo diagnostico più specifico e il più sensibile di tutti⁴⁸. Questo ha straordinariamente allargato la conoscenza della malattia; ha svelato la sua inattesa elevata prevalenza (dell'ordine di 1/100); ci ha fatto conoscere le forme asintomatiche o oligosintomatiche, che prevalgono largamente su quelle sintomatiche (6/1)²²; ci ha messo nella condizione di riconoscere con relativa facilità queste ultime partendo dai segni-indice

“minori” di celiachia (alterazioni dentarie, anemia sideropenica, bassa statura, dolori addominali...); ci ha fatto conoscere l'associazione della celiachia con tutte le possibili malattie autoimmuni⁴⁷; di più, ci ha fatto capire il ruolo del glutine come induttore di patologia autoimmune nei soggetti con antigeni HLA di II classe DQ2 o DQ8; ha, infine, costretto a mettere in discussione l'ipotesi, per ora solo un'ipotesi, di fare uno screening sierologico sulla popolazione generale.

Helicobacter pylori, DAR

Il decennio ha anche visto nascere e tramontare l'astro dell'*Helicobacter pylori* e, con lui, quello del substrato anatomo-lesionale dei dolori addominali ricorrenti^{2,8}. Oggi possiamo dire che questa associazione non c'è o è molto debole^{37,38}, e che, semmai, un motivo per cercare lo *Helicobacter* (non più con il dosaggio degli anticorpi ma con la ricerca dell'antigene nelle feci)⁶³ può essere piuttosto l'anemia sideropenica⁶⁴ (e il difetto di crescita associato ad anemia)²³, oltre che, naturalmente, la rara ulcera duodenale. Il capitolo dei DAR rimane elusivo; a parte i pochi casi con sicura organicità (diverticolo di Meckel, idronefrosi di tipo adulto, calcolosi o ipercalcemia, malattia di Crohn, poliposi intestinale), la eziopatogenesi dei DAR, che vengono tendenzialmente spiegati con il modello bio-psico-sociale⁴² e assimilati alle sindromi algiche nel quadro di una ridotta soglia del dolore¹⁷ e alla sindrome del colon irritabile dell'adulto⁴², resta indefinita. Sicuramente vi assume però un ruolo chiaro l'emicrania addominale³⁵, condizione che ha acquistato, nell'ambito del capitolo della sindrome periodica e/o del vomito ciclico^{45,58}, una sua chiara autonomia, che è caratterizzata dalla familiarità, dall'intervento di trigger comuni con quelli della cefalea, e da un'incidenza dell'ordine del 4%, sufficientemente elevata per spiegare da sola almeno 1/3 dei DAR non organici.

Allergia al latte vaccino

Forse sopravvalutata nel decennio precedente, l'allergia al latte vaccino ha perso molti punti in questo decennio. È possibile che la sua gravità effettiva si sia ridotta proprio perché sopravvalutata (o anzi, meglio, perché non più sottovalutata), dunque perché trattata precocemente con un tempestivo (a volte ipertempestivo) cambio di dieta, forse; è possibile che questo dipenda dalla notevole espansione, rispetto a 10-20 anni fa,

dell'allattamento al seno; è possibile infine che altri cambiamenti socio-antropologici (in questo periodo, bene o male, il PIL è cresciuto di più del 20%, le nascite sono calate, l'indice di scolarizzazione è aumentato); inoltre si è azzerata l'incidenza delle gastroenteriti nei primi mesi di vita, e quindi si è ridotto il rischio di sensibilizzazione intestinale. Fatto sta che le forme gravi (l'enteropatia cronica, la diarrea intrattabile, la colite allergica) si sono straordinariamente ridotte di numero (senza scomparire del tutto). Qualche cambio dietetico sarà forse in eccesso, e magari troppo insistito, e magari induttore di paranoia; ma nulla è senza costo.

Rimangono tuttavia chiaramente connesse all'allergia al latte alcune patologie minori: le coliche gassose dei primi mesi di vita⁷⁰ (nella grande maggioranza, almeno per le coliche severe), il reflusso gastro-esofageo³⁰ (in circa la metà dei casi), la dermatite atopica del primo anno di vita¹⁶ (che più facilmente, negli allattati al seno, dipende dall'uovo) e, per una quota che ha ancora bisogno di definizione, la stipsi, anche nella seconda e terza infanzia⁴⁴.

INFEZIONE

Vaccinazioni

Il decennio è stato caratterizzato dal dilagare della prevenzione vaccinale, che è diventata uno dei campi di maggiore interesse e di maggiore impegno, anche culturale e promozionale, della pediatria di famiglia. La copertura vaccinale, oltre che per le vaccinazioni obbligatorie, è diventata soddisfacente, o quasi, anche per molte vaccinazioni “raccomandate”, in particolare il morbillo e la pertosse. La vaccinazione contro l'emofilo dell'influenza ha vinto la sua battaglia, e chi ha ancora qualche dubbio sul rapporto costi/benefici tace, perché sarebbe come parlare male di Garibaldi; la vaccinazione antipneumococcica con vaccino coniugato, eptavalente, efficace già nel primo anno è già pubblicizzata anche in Italia; quella per il vecchio vaccino 23-valente, non coniugato, per il bambino più grandicello, è da molti anni già disponibile, meno pubblicizzata (forse c'è meno interesse commerciale?); c'è una fortissima pressione internazionale per l'estensione della vaccinazione anti-influenzale all'età pediatrica (anche per aerosol), da ripetere comunque ogni anno; la vaccinazione anti-varicella, ormai larghissimamente speri-

mentata negli Stati Uniti, è dietro l'angolo anche per l'Italia. Ci avviamo a una stagione senza infezioni (e ragionevolmente senza antibiotici?).

Adeniti batteriche

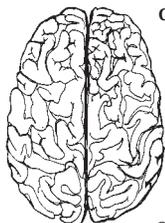
È stato riconosciuto, con qualche fatica, l'agente infettivo della malattia da graffio di gatto, la *Bartonella henselae*⁴⁹. Così come è avvenuto per la celiachia, la possibilità di diagnosi sierologica ne ha molto allargato lo spettro clinico noto: accanto all'adenite subacuta, con granuloma da inoculo, la granulomatosi spleno-epatica, causa principale di FUO, la peliosi disseminata, o pseudo-angiomatosi²⁰, la sindrome mononucleosica, l'eritema nodoso, la sindrome oculo-gliandolare di Parinaud, la discite. Si è visto anche che la malattia è sensibile agli antibiotici, e si è individuato nella azitromicina (almeno per ora) l'antibiotico di scelta⁴³.

L'altro gruppo di agenti infettivi responsabili di adeniti flogistiche subacute è quello dei micobatteri non tubercolari. Qui non c'è stata forse nessuna vera novità: tuttavia il tempo ha permesso di definire la diagnostica più semplice e attendibile (l'intradermoreazione con PPD specifica), l'approccio terapeutico più efficace (l'intervento chirurgico tempestivo, con ablazione "radicale" delle ghiandole interessate), la terapia antibiotica di scelta (macrolide+rifabutina)³², da effettuare preferibilmente nelle forme in cui il trattamento radicale non è possibile o non è riuscito (adeniti colliquative, rottura intraoperatoria) oppure nelle recidive. In sostanza, il capitolo delle adeniti subacute è stato riscritto in questi dieci anni.

MENTE E CERVELLO

Quello trascorso è stato un decennio straordinario per le neuroscienze e per la neuropsicologia, e ciò non potrà, alla lunga, essere senza effetti pratici anche sulla medicina ambulatoriale (si pensi alla dislessia, alla sindrome

da deficit di attenzione, alla neuro-riabilitazione, ai disturbi settoriali dell'apprendimento). In questa rassegna ci limiteremo tuttavia al già fatto; che in fondo si traduce in alcune spigolature: la rilevanza della carenza di ferro oltre che nell'insuccesso scolastico, nelle convul-



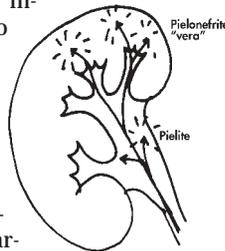
sioni febbrili³⁴, negli spasmi affettivi⁴⁰; la rilevanza, anche in pediatria, della sindrome della stanchezza cronica post-infettiva⁵⁷ e l'efficacia delle piccole dosi di cortisone⁵⁹; la rilevanza dell'infezione streptococcica nella patogenesi dei tic; infine i progressi nella comprensione e nel trattamento dell'emigrania e dei suoi correlati addominali (emigrania addominale, vomito ciclico)^{17,35,58}. Non è pochissimo.

NEFRO-UROLOGIA

Glomerulopatie

Non è probabilmente argomento da ambulatorio, se non forse per la nefrite IgA. Nominarla, è un'occasione per sottolineare gli (incredibili?) benefici dell'olio di pesce che (come d'altra parte, anche se con minore evidenza, nell'asma e nella malattia di Crohn) sembra costituire un potente strumento antiflogistico (per la nefrite IgA forse l'unico) in grado di interrompere la progressione della malattia²⁴.

È certamente, invece, argomento di ambulatorio la dimostrazione dell'aumentato rischio (x17) di sindrome uremico-emolitica in caso di terapia antibiotica della diarrea (spesso mucocemorica) da *E. coli*. La diarrea acuta, specie se mucocemorica, non va dunque trattata mai con antibiotici, per evitarne l'unica complicanza temibile, che è appunto la sindrome uremico-emolitica, facilitata dall'eccesso di verocitotossina liberata dai batteri uccisi dall'antibiotico⁶⁹.



Pielonefrite e reflusso

È stato un decennio di "maturazione": approfondimento, ma certamente anche ridimensionamento, del problema, e parziale smantellamento della macchina diagnostico-terapeutica costruitagli attorno. Cosa possiamo dire? **1.** che il reflusso guarisce da solo nella grande maggioranza dei casi, almeno nelle forme fino al 3° grado; **2.** che la pielonefrite è cosa diversa dalla pielite (la pielite, come la pielonefrite, dà febbre, dolore e indici di flogosi, ma perché ci sia la nefropatia da reflusso, cioè lo "scar", occorre che coesista un reflusso pielo-renale); **3.** che la pielonefrite dà segni clinici e sierologici di flogosi più "forti" che non

la semplice pielite, ma che dà, specialmente, alterazioni scintigrafiche (DM-SA) ed ecografiche, che rappresentano i segnali della lesione e i segnali del rischio di recidiva; **4.** che, infatti, se lo scar non si è verificato alla prima infezione, è molto difficile che si verifichi in seguito, perché mancano, verosimilmente, i fattori favorevoli a questo già menzionato reflusso pielo-renale (teoria del big bang); **5.** che il rischio di nefropatia evolutiva è molto più alto nel maschio (in cui il reflusso si accompagna a displasia renale) che non nella femmina; **6.** che, sempre nel maschio ad alto rischio (reflusso+displasia), ma anche solo a medio rischio, la circoncisione è altamente protettiva; **7.** che la chirurgia del reflusso va riservata a pochi casi di reflusso grave bilaterale e che anche la profilassi antibiotica va largamente ridimensionata; **8.** infine, che la diagnosi e la terapia tempestiva dell'infezione acuta costituiscono il punto chiave, di gran lunga più importante, per il miglioramento della storia naturale della nefropatia da reflusso, e che questo si può ottenere usando strumenti semplici al letto del malato con alto indice di attendibilità^{5,12,13,18,65}.

OTORINO

Piccole cose, ma non del tutto senza valore.

Una serie di sperimentazioni per trovare un miglioramento ai classici 10 giorni di fenossimetilpenicillina x 2; i due miglioramenti che, a mio antiquato giudizio, sembrano accettabili (non per efficacia, che è sempre la stessa, ma per comodità) sono l'amoxicillina in singola dose da 50 mg/kg/x 10 gg e, meglio, l'amoxicillina 50 mg/x 2/x 6 gg^{15,51}. I "fallimenti", o meglio le "non eradicazioni" (ma lo streptococco non va eradicato!), sono spiegati da una caratteristica genetica di alcuni streptococchi (che si rendono intracellulari e si nascondono al farmaco)⁵².

Larghe serie di sperimentazioni sul campo dimostrano che l'antibiotico ha un'utilità assolutamente marginale nell'otite, e quanto meno legittimano una breve attesa in paracetamolo prima della prescrizione (taglia comunque la testa al toro a ogni frivolo discorso su quale sia l'antibiotico più efficace).

Il problema della crescente resistenza alla penicillina e ai beta-lattamici del pneumococco rimane indipendente³¹. Non sembra abbia davvero cambiato lo stato delle cose il rischio reale del singolo

bambino malato, almeno in Italia, dove la prevalenza di ceppi resistenti alla penicillina non supera il 10%, e dove si tratta comunque, ancora, di una resistenza parziale, forse clinicamente ininfluente (come mostrano larghe ricerche negli Stati Uniti), e comunque sempre superabile con una dose di amoxicillina di 75 mg/kg⁶⁸. In ogni modo, sussiste una situazione di ragionevole pre-allarme, che giustifica sia il monitoraggio continuo della situazione batteriologica nel Paese, sia la raccomandazione (troppo spesso inascoltata) di limitare l'uso degli antibiotici (tanto da aver portato alla scomunica semi-ufficiale della profilassi antibiotica delle otiti ricorrenti), sia infine il crescente favore nella letteratura infettivologica verso la vaccinazione antipneumococcica.

Quantitativamente, risulta molto più importante (fino al 40%) la resistenza del pneumococco (e dello streptococco piogene) ai macrolidi, il cui uso va quindi ridimensionato o meglio mirato.

Infine, la singola dose orale di corticosteroide si è dimostrata risolutiva in una sindrome di recente individuazione, ma di antica conoscenza, la tonsillite ricorrente (eventualmente associata ad afte), denominata PFAPA (*Periodic Fever with Aphthae, Pharyngitis, Adenitis*)⁵⁰.

Si valorizza l'uso dello steroide nasale nel trattamento delle sinusiti¹⁹ (in associazione all'antibiotico) e delle ipertrofie adenoidee non occludenti²⁵; inoltre, si impone l'uso dello steroide inalatorio (budesonide, ma anche beclometasone o anche beclometasone + adrenalina) nel trattamento del crup^{14,28}; vi si dimostra anche l'efficacia (complementare) di una dose "normale" (0,15 mg/kg), una tantum, all'esordio, di desametasone per bocca³⁹.

Ultima notazione, che rischia di venir dimenticata e sommersa tra tutte queste prescrizioni prescrittive: l'importanza, documentata rigorosamente, della componente emotiva (stress scolastico?) nel condizionare la predisposizione alle infezioni respiratorie⁷.

PERINATOLOGIA

Riconosciuta alla fine degli anni Ottanta, l'associazione tra posizione prona nel letto e SIDS³ è diventata uno dei problemi principali di politica sanitaria in molti Stati, dove si sono ottenute delle vittorie sulla mortalità infantile superiori a quelle ottenibili con qualunque pratica vaccinale, ma non in Italia, dove si è ini-

ziato a occuparsi di SIDS a livello ministeriale solo recentissimamente (e impropriamente), più sulla scia delle (pur molto interessanti) osservazioni di Peter Schwartz sul potere predittivo dell'ECG⁴⁶ piuttosto che per una campagna di sensibilizzazione contro il dimostratissimo effetto di fattori eliminabili: la posizione nel sonno, oltre che del fumo, delle coperte e del letto morbido. Una colpa, così almeno mi sembra, del Ministero, e forse dell'Istituto Nazionale di Sanità, condivisa peraltro dalla pediatria/ostetricia dei punti nascita, dalle società pediatriche, dai mezzi di informazione e, ahimè, anche da buona parte della pediatria di famiglia. Ma questa è storia che stiamo vivendo, e da cui, si spera, saremo capaci di riscattarci.

Mettiamo, per comodità, in questo capitolo, anche se in realtà riguarda tutta la pediatria, l'invenzione e la commercializzazione di EMLA²⁷, la pomata anestetica finalmente efficace, nel neonato, ma non solo, per tutte le manovre "invasive" di superficie, compresa la lombare, la circoscisione, l'asportazione di verruche e di molluschi contagiosi. *Parva canere licet*.

PNEUMOLOGIA

Si è fatto evidente, in questi anni, il ruolo di un patogeno sinora considerato marginale, la *Chlamydia pneumoniae*²³; è reponsabile di broncopolmoniti (più bronchiti che polmoniti), di tosse persistente, di bronco-iper-reattività; i suoi effetti assomigliano un poco a quelli del *Mycoplasma*. La terapia è la stessa, anche se la *Chlamydia* è, clinicamente, più prontamente sensibile e guarisce con cicli più brevi (5 giorni anziché 10) di macrolide.

Il ruolo epidemiologico attuale dei singoli patogeni nelle polmoniti insorte "in comunità"⁵⁴ (cioè sul territorio) è descritto con accuratezza in un recente lavoro finlandese, da cui deriva che pneumococco, micoplasma e clamidia si dividono il "mercato", quasi 1/3-1/3-1/3, che l'emofilo praticamente non esiste, che i virus sono responsabili di infezione bassa solo nei primissimi anni di vita. In Paesi più poveri, o con sacche di povertà, verosimilmente per uno stato nutrizionale (dunque anche immunologico) più scadente, l'emofilo, che è un opportunisto (e che è anche da noi patogeno nei bambini con bronchiectasie, o con fibrosi cistica o con difetto di difesa), assume un ruolo non irrilevante, ed è re-

sponsabile del 10% circa delle polmoniti⁵⁶.

C'è un altro spunto interessante⁵⁴: la associazione microbica nelle polmoniti è un evento comune; in particolare l'associazione micoplasma-pneumococco (circa 1/4 dei casi per entrambi i patogeni): questo spiega inattese resistenze cliniche alla terapia con beta-lattamici e giustifica (ove l'associazione micoplasma-pneumococco, come è clinicamente e laboratoristicamente possibile, sia sospettata o, a maggior ragione, dimostrata) una terapia combinata beta-lattamico/macrolide. Un altro patogeno "emerso", specialmente per le polmoniti a insorgenza nell'ospedale, è l'Adenovirus h7⁶⁷. L'Adenovirus, a livello tonsillare come a livello polmonare, è un virus altamente flogogeno: là tonsilliti con essudato e adenopatie di accompagnamento; qua, polmoniti simil-pneumococciche e frequente fabbisogno di ossigeno; in entrambe le situazioni, leucocitosi neutrofila, VES alta, PCR alta.

Si afferma il bisogno di una migliore definizione e omogeneità dell'iter diagnostico e terapeutico nella bronchiolite⁶⁶; il termine va riservato all'infezione precoce (< 6 mesi) da VRS: a questa età l'insufficienza respiratoria è severa, l'alveolo e la produzione di surfactant sono spesso alterati⁵⁵, il cortisone non serve e l'adrenalina è il farmaco più efficace⁵³. Nelle età successive il VRS dà bronchite asmatiforme e l'intervento diventa simile a quello della bronchite asmatica.

CONCLUSIONI

Questo rapido sguardo alle nostre spalle ci fa consapevoli che in dieci anni molte cose sono cambiate nella pratica ambulatoriale quotidiana. È cambiato il panorama epidemiologico, con la perdita di gravità e di frequenza di alcune malattie (dalla meningite alla gastroenterite, alla bronchiolite, alla ipersensibilità al latte), con l'estesa copertura vaccinale, con le nuove vaccinazioni, e specialmente con il continuo cambiamento economico-culturale della società affluente; sono cambiate le conoscenze: sui patogeni e su singole malattie (come la celiachia); è cambiato l'atteggiamento verso l'infezione urinaria, così come verso il dolore del piccolo lattante; alcune malattie mal conosciute negli anni Ottanta, come le adeniti subacute, sono diventate dei libri aperti, o quasi; gli steroidi topici nelle malattie respiratorie e cutanee hanno acquistato grande spazio e legittimazione.

Ma, più in generale, si è ridotto lo spazio grigio dell'indeterminato, del non certo. Oggi, ciascuno, in ogni piccolo campo della pediatria ambulatoriale, può contare su precise conoscenze, su sperimentazioni controllate, su ragionevoli certezze. Può, se appena vuole, comportarsi in ogni occasione in maniera al tempo stesso professionalmente ineccepibile e clinicamente efficace. E, se può, deve. O almeno dovrebbe.

Bibliografia

1991

1. Sporik R, Holgate ST, Platts-Mill TAE. Exposure to house-dust mite allergy and the development of asthma in childhood. *N Engl J Med* 1990;323:502.
2. Van de Meer SB, Forget PP, Aronds JW. Abnormal small bowel permeability and duodenitis in recurrent abdominal pain. *Arch Dis Child* 1990;65:1311.
3. Dwyer T, Ponsonby ALB, Newman NM, Gibbon LE. Prospective cohort study of prone sleeping position and sudden infant death syndrome. *Lancet* 1991;337:1244.
4. Karpati S, Buerger-Wolff A, Krieg T, et al. Binding to human jejunum of serum IgA antibody from children with coeliac disease. *Lancet* 1990;336:1335.

1992

5. Peeden JN, Noe HN. Is it practical to screen for familial vesicoureteric reflux within a private pediatric practice? *Pediatrics* 1992;88:758.
6. Booy R, Moxon FR. Immunisation of infants against *Haemophilus influenzae* Type B in the UK. *Arch Dis Child* 1991;66:1251.
7. Cohen S, Tyrell DAJ, Smith AP. Psychological stress and susceptibility to the common cold. *N Engl J Med* 1991;325:606.
8. Van der Meer SB, Forget PP, Kuijten RH, Arenas JW. Gastrointestinal reflux in children with recurrent abdominal pain. *Acta Paediatr* 1992;81:137.
9. Arshad SH, Matthews S, Gant C, Hide DW. Effect of allergenic avoidance on development of allergic disorders in infancy. *Lancet* 1992;339:1493.
10. Grattan CEH, Francis DM, Hide M, Greaves MW. Detection of circulating histamine releasing autoantibodies with functional properties of anti IgE in chronic urticaria. *Clin Exp Allergy* 1991;21:695.

1993

11. Hide M, Francis DM, Grattan CEH, et al. Autoantibodies against the high affinity IgE receptor as a cause of histamine release in chronic urticaria. *N Engl J Med* 1993;328:1599.
12. Lohr JA, Portell MG, Gendded TG, et al. Making a presumptive diagnosis of urinary tract infection by using an urine analysis performed in on-site laboratory. *J Pediatr* 1993;122:221.
13. Phillips G, Fleming TW, Kahn I, Stewart WK. Urinary transparency as an index of exclusion of urinary infection. *Brit J Urol* 1992;70:191.
14. Husby S, Agertoft L, Mortensen S, Pederesen S. Treatment of croup with nebulized steroid (budesonide): a double blind, placebo controlled study. *Arch Dis Child* 1993;68:352.

15. Shwartzman P, Tabenkin H, Rosentzweig A, Dolginov F. Treatment of streptococcal pharyngitis with amoxicillin once a day. *BMJ* 1993;306:1170.

1994

16. Kjellman B, Hattevig G. Allergy in early and late onset atopic dermatitis. *Acta Paediatr* 1994;83:229.
17. Alfvén G. The pressure pain threshold PPT of certain muscles in children suffering from recurrent abdominal pain of non-organic origin. An algometric study. *Acta Paediatr* 1993;82:481.
18. Smellie JM, Poulton A, Prescod NP. Retrospective study of children with renal scarring associated with reflux and urinary tract infection. *Brit Med J* 1994;308:1193.
19. Melzer EO, Orgel HA, Backhaus JW, et al. Intranasal flunisolide spray as an adjunct to oral antibiotic therapy for sinusitis? *J Allergy Clin Immunol* 1993;92:182.
20. Adal KA, Cockerell CJ, Petri WA jr. Cat scratch disease, bacillary angiomatosis and other infections due to *Rochalimaea*. *N Engl J Med* 1994;330:744.

1995

21. Perera BJC. Efficacy and cost effectiveness of inhaled steroids in asthma in a developing country. *Arch Dis Child* 1996;72:312.
22. Catassi C, Raetsch IM, Fabiani E, et al. High prevalence of undiagnosed coeliac disease in 5280 Italian students screened by anti gliadin antibodies. *Acta Paediatr* 1995;84: 672.
23. Patel P, Mendall MA, Khulushi S, et al. *Helicobacter pylori* infection in childhood: risk factors and effect on growth. *BMJ* 1994; 309:1119.
24. Donadio JV, Berstrahl EJ, Offord KP, et al. A controlled trial of fish oil nephropathy. *N Engl J Med* 1994;331:1194.
25. Demain J, Goetz DW. Paediatric adenoidal hypertrophy and nasal airways obstruction: reduction with nasal beclomethasone. *Pediatrics* 1995;95:355.
26. Saarinen UM, Kajosaari M. Breastfeeding as prophylaxis against atopic diseases: prospective follow up study until 17 years old. *Lancet* 1995;346:1065.
27. Gourrier E, Karoubi P, El Hanache A. L'utilisation de la crème EMLA chez le nourrisson né à terme et prématuré. Etude d'efficacité. *Arch Pédiatr* 1995;2:1041.
28. Canciani M, Longo G. Il trattamento del croup. *Medico e Bambino* 1995;14:128.

1996

29. Tan BB, Weald D, Friedman P. Double blind controlled trial of effect of house-dust antigen avoidance in atopic dermatitis. *Lancet* 1996;347:15.
30. Cavataio F, Jacono G, Montaldo G, et al. Clinical and pHmetric characteristics of gastro-oesophageal reflux secondary to cow-milk protein allergy. *Arch Dis Child* 1996;75: 51.
31. Johnson AP, Speller DCE, George RC. Prevalence of antibiotic resistance and serotypes in pneumococci in England and Wales: result of observational surveys in 1990 and 1995. *BMJ* 1996;312:1454.
32. Berger C, Pfyffer GE, Nadal D. Treatment of nontuberculous lymphadenitis with clarytromycin plus rifabutin. *J Pediatr* 1996; 128:383.
33. Block S, Hendrick J, Hammerschlag M, et al. *Mycoplasma pneumoniae* and *Chlamydia*

pneumoniae in pediatric community acquired pneumoniae: comparative effect and safety of clarythromycin vs erythromycin ethyl succinate. *Pediatr Infect Dis J* 1996;14:471.

1997

34. Pisacane A, Sansone B, Impagnazzo N. Iron deficiency anaemia and febrile convulsions. Case-control study in children under 2 years. *BMJ* 1996;313:343.
35. Abr-Harefeh I, Russell G. Prevalence of clinical features of abdominal migraine compared with those of migraine headache. *Arch Dis Child* 1996;72:413.
36. Dietrich W, Ehnis T, Bauer M, et al. Identification of tissue transglutaminase as the autoantigen of coeliac disease. *Nature Medicine* 1997;3:797.
37. O'Donohue JM, Sullivan PB, Scott R, et al. Recurrent abdominal pain and *Helicobacter pylori* in a community-based sample of London children. *Acta Paediatr* 1996;85:961.
38. Blercker U, Hauser B, Lanciers S, et al. Symptomatology of *Helicobacter pylori* infection in children. *Acta Paediatr* 1996; 85:1156.
39. Geelhoed GC, Turner J, McDonald WBG. Efficacy of a small single dose of dexamethasone for outpatients croup: a double blind placebo controlled clinical trial. *BMJ* 1996; 313:140.
40. Daoud AS, Bathieha A, Al-Sheyyab M, et al. Effectiveness of iron therapy on breath-holding spells. *J Pediatr* 1997;130:547.

1998

41. Longo G. I corticosteroidi per via inalatoria. *Medico e Bambino* 1998;6:367.
42. Hyams J, Hyman P. Recurrent abdominal pain and the biopsychosocial model of medical practice. *J Pediatr* 1998;133:473.
43. Bass GJW, Freitas BC, Freitas AD, et al. Prospective randomized double blind placebo-controlled evaluation of azithromycin for treatment of cat-scratch disease. *Pediatr Infect Dis J* 1998;17:447.
44. Iacono C, Cavataio F, Montalto G, et al. Intolerance to cow's milk and chronic constipation in children. *N Engl J Med* 1998;339:110.
45. Withers GD, Sailburn SR, Forbes DA. Precipitans and ethiology of cyclic vomiting syndrome. *Acta Paediatr* 1998;87:272.
46. Schwartz PJ, Stramba-Badiale M, Segantini A, et al. Prolongation of QT interval and the sudden infant death syndrome. *N Engl J Med* 1998;338:1709.

1999

47. Ventura A, Magazzù G, Greco L, et al. Duration of exposure to gluten and risk for autoimmune disorders in patients with coeliac disease. *Gastroenterology* 1999;117:1.
48. Trevisiol C, Baldas V, Gerarduzzi T, et al. Gli anticorpi anti-transglutaminasi sono più sensibili degli anticorpi anti-endomisio nella diagnosi della malattia celiaca. *Medico e Bambino* 2000;19:391.
49. Not T, Canciani M, Buratti E, et al. Serologic response to *Bartonella henselae* in patients with cat-scratch disease. *Acta Paediatr* 1999;88:284.
50. Padeh S, Breznjak N, Zemer D, et al. Periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis and adenopathy syndrome: clinical characteristics and outcome. *J Pediatr* 1999;135:98.
51. Feder HM, Gerber MA, Randolph MF, et al. Once-day therapy for streptococcal pharyngitis with amoxicillin. *Pediatrics* 1999; 103:47.

52. Neeman R, Keller N, Barzilay A. Prevalence of internalisation-associated gene prt-F1 among persisting group A *Streptococcus* strains isolated from asymptomatic carriers. *Lancet* 1998;352:1974.

53. Macchiaiolo M, Cascioli E, Viola L, Maistroiacovo PP. Gestione del bambino con bronchiolite: per un approccio basato sull'evidenza. *Medico e Bambino* 1999;18:291.

54. Heiskanen-Kosma T, Korppi M, Jokinen C, et al. Etiology of childhood pneumonia: serologic results of a prospective population-based study. *Pediatr Infect Dis J* 1999;17:986.

55. Skelton R, Holland P, Darowski M, et al. Abnormal surfactant composition and activity in severe bronchiolitis. *Acta Paediatr* 1999;88:942.

56. Shann F. *Haemophilus influenzae* pneumonia: type b or non type b? *Lancet* 1999;354:1488.

57. Wright JB, Beverley DW. Chronic fatigue syndrome. *Arch Dis Child* 1998;79:368.

58. Rashed HR, Abell TL, Samiloni DD, Cardoso L. Autonomic functions in cyclic vomiting syndrome and classic migraine. *Dig Dis Sci* 1999;44 suppl: 74S.

2000

59. Mahili GS. Oow dose hydrocortison in chronic fatigue syndrome. *Lancet* 1999;353:445.

60. Agertoff L, Pedersen S. Effect of long term treatment with inhaled budesonide on dult height in children with asthma. *N Engl J Med* 2000;343:1054.

61. The Childhood Asthma Management Program Research Group. Long term effects of budesonide and nedocromil in children with asthma. *N Engl J Med* 2000;343:1054.

62. Shuh S, Reisman J, Alseher M, et al. A comparison of inhaled fluticasone and oral prednisone in treatment of children with severe acute asthma. *N Engl J Med* 2000;343:689.

63. Oderda G. Detection of Hp in the stool specimen by non invasive antigen-enzyme immuno-assay in children. Multicentric Italian Study. *BMJ* 2000;320:347.

64. Barabino A. Anemia sideropenica associata a infezione da Hp. *Medico e Bambino* 2001;20:241.

65. Peratoner L, Pecile P, Panizon F. La pielonefrite. *Medico e Bambino* 2000;19:449.

66. Brand PLP, Vaessens-Verbene AA. Difference in management of bronchiolitis between hospitals in the Netherlands. *Eur J Pediatr* 2000;159:343.

67. Palomino MA, Larranaga C, Avendano LF. Hospital aquired adenovirus 7h respiratory infection in Chile. *Pediatr Infect Dis J* 2000;19: 527.

68. Gruppo di lavoro FIMP Bologna. Prescrizione ambulatoriale degli antibiotici nelle infezioni respiratorie. *Medico e Bambino* 2000;19:431.

69. Wong CS, Jelacic S, Habeab R, et al. The risk of the hemolytic-uremic syndrome after treatment of *E. coli* 0157:H7 infection. *N Engl J Med* 2000;342:1930.

70. Jacobson I, Lothe L, Ly D, et al. Effectiveness of casein hydrolysate feedings in infants with colics. *Acta Paediatr* 2000;89:18.

XIII CONGRESSO NAZIONALE ACP

SICUREZZA E INSICUREZZE DI GENITORI, BAMBINI E PEDIATRI

Torino, 12-14 ottobre 2001 - Teatro Salesiani Crocetta

Venerdì 12 ottobre

INCONTRO CON T.B. BRAZELTON Modera G. *Rapisardi*

9.15 Introduzione

9.30 T.B. *Brazelton*: Momenti critici dello sviluppo e guida anticipatoria: un'opportunità di sostegno alla famiglia

LA FAMIGLIA: UNA BASE SICURA? Modera N. *D'Andrea*

14.00 C. *Saraceno* Le nuove famiglie: da quando e perché

15.00 G. *Tamburlini* Il sostegno alla genitorialità: esperienze ed evidenze scientifiche

15.30 S. *Muscetta* Il sostegno alla genitorialità: perché un intervento precoce

16.50 P. *Facchin* Il pediatra, il neonato, i genitori e...gli altri

17.45 Incontro dei referenti Gruppi locali ACP

Sabato 13 ottobre, mattino

LA SICUREZZA PER IL BAMBINO Modera A. *Alberti*

8.45 M. *Farneti* I bilanci di salute: significato, storia, valutazione di esiti

9.00 G. *Garrone* I bilanci di salute: riflessioni su esperienze concrete e prospettive

9.15 P. *Roccatò* Il pediatra e la promozione del benessere psichico: suggerimenti di uno psicoanalista

10.00 B. *Assael* I vaccini sono sempre più sicuri?

10.45 G. *della Valle* Le cinture di sicurezza e il trasporto del bambino in auto: dimostrazione mediante video di crash-test

Modera G.C. *Biasini*

11.30 A. *Urbino* Il pediatra e l'emergenza: quali strumenti efficaci

11.50 M.G. *Peisino* Avvelenamenti e intossicazioni: la casistica di un Pronto Soccorso

12.10 P. *Pecco* Quando un bambino rischia: le malattie pericolose

Sabato 13 ottobre, pomeriggio

PEDIATRI INSICURI ovvero RAGIONEVOLI DUBBI. Modera L. *Castelli*

14.30 M. *Orzalesi* Certezze e dubbi in medicina neonatale

15.20 S. *Conti Nibali* Risultati e discussione della ricerca ACP sulle otiti

16.00 N. *Dirindin* Decidere in condizioni di incertezza: il contributo dell'analisi economica

16.30 Commento a quattro comunicazioni-poster riguardanti le attività dei gruppi locali

17.15 Assemblea ACP

Domenica 14 ottobre

I RISCHI DELLA SICUREZZA - Modera D. *Baronciani*

9.00 F. *Tonucci* Il rischio di non correre rischi

9.15 A. *Piazza* Progressi della genetica e screening neonatali

10.00 A. *Arslan* La diagnosi delle sordità infantili: potenziali evocati ed emissioni otoacustiche

10.20 S. *Demarini* Lo screening neonatale per la sordità: evidenze scientifiche ed esperienze

11.00 S. *Spinsanti* Aspetti etici degli screening neonatali

11.45 F. *Panizon* Il pediatra inquieto

12.15 Chiusura del convegno

SEGRETERIA SCIENTIFICA: DIRETTIVO NAZIONALE ACP: Nicola D'Andrea, Arturo Alberti, Roberto Buzzetti, Vincenzo Calia, Lucia Castelli, Sergio Conti Nibali, Giuseppe Magazzù, Gherardo Rapisardi, Corrado Rossetti, Antonella Stazzoni

ACP dell'OVEST: Ivo Picotto, Nicoletta Cimadamore, Gianni Garrone, Maria Merlo, Paolo Morgando, Danielle Rollier, Silvia Tulisso

INFORMAZIONI GENERALI

È stato richiesto all'E.C.M. del Ministero della Sanità l'accreditamento del Congresso

SEGRETERIA ORGANIZZATIVA

Selene S.r.l. V. Sacchi, 58-10128- Torino
Tel. 011/5683534; Fax 011/5681010
e-mail: pediatria@seleneweb.com

Iscrizioni

Per l'intero congresso la quota di iscrizione è di L. 360.000 (IVA inclusa), comprensive di colazioni di lavoro e cena sociale; per studenti e specializzandi di L. 240.000

Per il solo venerdì 12 ottobre: L. 120.000 (IVA inclusa), comprensive di colazione di lavoro

Dopo il 31 agosto tali quote saranno maggiorate del 10%

Un buon motivo per iscriversi al più presto: all'esaurimento dei posti in sala, sarà possibile partecipare ai lavori del venerdì solo da una sala attigua, in collegamento audio e video.