

Queste pagine rappresentano la finestra su "Medico e Bambino" cartaceo dei contributi originali delle pagine elettroniche. I testi in estenso sono pubblicati on line.

LA GESTIONE DEL BAMBINO CON TESTICOLO RITENUTO: DALLA PRATICA CLINICA ALL'APPLICAZIONE DELLE LINEE GUIDA. PROTOCOLLO DI STUDIO

F. Marchetti¹, J. Bua¹, G. Tornese¹, G. Toffol²
 a nome del Gruppo di Coordinamento dello Studio

Gruppo di Coordinamento dello Studio:

Responsabili del Progetto: J. Bua¹, E. Conte², F. Marchetti¹, L. Ronfani¹, M. Montico¹, G. Toffol², G. Tornese¹

Comitato Scientifico: F. Chiarelli², M. Gangemi³, J. Schleeff¹, G. Tamburlini¹, A. Ventura¹

¹Clinica Pediatrica, Dipartimento di Chirurgia, Direzione Scientifica, IRCCS "Burlo Garofolo", Università di Trieste;

²Clinica Pediatrica, Università di Chieti; ³Associazione Culturale Pediatri

Indirizzo per corrispondenza: marchetti@burlo.trieste.it

THE MANAGEMENT OF UNDESCENDED TESTIS: FROM THE GUIDELINES TO THE CLINICAL PRACTICE. A STUDY PROTOCOL

Key words Cryptorchidism, Guidelines, Therapy, Study protocol

Summary Undescended testis is a common finding in boys, with a prevalence at birth between 2-8%. Its treatment has been matter of debate for several years. Recently, a consensus among specialists from the Nordic countries on the state-of-the-art in the treatment of undescended testicles has been reached and published. In the light of these clear guidelines, we decided to conduct a study with the aim of describing the current management of cryptorchidism among Italian family paediatricians and of detecting any difference from the recommended guidelines. After this first retrospective descriptive phase of the study, a second prospective phase is planned in order to assess undescended testis management after the diffusion of the current guidelines. The detailed protocol of the study is presented.

Introduzione e razionale dello studio - Il testicolo ritenuto (TR) (o testicolo criptorchide) è presente alla nascita in percentuali variabili dal 2% all'8%; in Italia la stima della prevalenza è del 3,5%. Il suo trattamento ottimale è stato oggetto di dibattito per decenni. Recentemente su *Acta Paediatrica* sono stati pubblicati articoli di revisione della letteratura sull'argomento e un Consensus sul trattamento del TR, stilato da un gruppo di clinici e ricercatori provenienti da cinque Paesi nordici sulla base delle evidenze fino ad ora disponibili. La Consensus è stata pubblicata, nella versione italiana riadattata, su *Medico e Bambino* (2007;26:573-79). Le raccomandazioni riportate nella Consensus nascono dal presupposto che l'accordo sull'applicabilità, nella pratica, su quando e come trattare il TR sono importanti per poter prevenire le conseguenze in età adulta, quali l'azoospermia o oligospermia, l'insufficienza endocrina e la possibile degenerazione tumorale del TR. Le raccomandazioni che sono state formulate possono essere così riassunte:

- a) non viene raccomandata, nella stragrande maggioranza dei casi di TR, la terapia ormonale (con hCG e/o LHRH), per gli scarsi risultati immediati e per i possibili eventi avversi a lungo termine sulla spermatogenesi;
- b) l'intervento di orchidopessi viene consigliato nei casi di TR non palpabile o palpabile dopo i sei mesi, ma che non rimane una volta riposizionato nello scroto, fra il 6° e il 12° mese di vita o alla diagnosi se questa avviene dopo l'anno di età;
- c) l'orchidopessi, prima dei 12 mesi, dovrebbe essere eseguita esclusivamente in centri dotati di una struttura di chirurgia pediatrica o urologia pediatrica e che dispongano di anestesisti pediatri.

A fronte di queste recenti raccomandazioni, le pratiche attuali sulla gestione del TR risultano essere, almeno in Italia, poco conosciute e verosimilmente molto eterogenee. Il pediatra di famiglia (PdF) riveste un ruolo importante nella gestione del bambino con TR, in quanto è responsabile della diagnosi corretta, del follow-up e dell'invio al chirurgo pediatra nei tempi opportuni.

Tenendo in considerazione la rilevanza del problema relativo al trattamento del TR, in merito non solo alle possibili complicanze in età adulta ma anche agli aspetti organizzativi della gestione nella realtà italiana, abbiamo ritenuto opportuno eseguire, nell'ambito della PdF, uno studio osservazionale retrospettivo che, nella I fase, documenti su una coorte di bambini con TR le scelte terapeutiche che sono state adottate. Sulla base dei risultati ottenuti, nel caso in cui si evidenzino una distanza rispetto alle indicazioni riportate dalla Consensus, si provvederà a valutare prospetticamente l'impatto della diffusione delle raccomandazioni sui nuovi casi osservati con TR.

Obiettivi

I fase dello studio: descrivere la gestione del TR nella realtà italiana, prima dell'uscita della Consensus, valutando quelli che sono i punti fermi stabiliti dalle stesse:

Primari: frequenza di uso della terapia ormonale; età media all'orchidopessi; frequenza di utilizzo di centri di chirurgia pediatrica per l'intervento di orchidopessi;

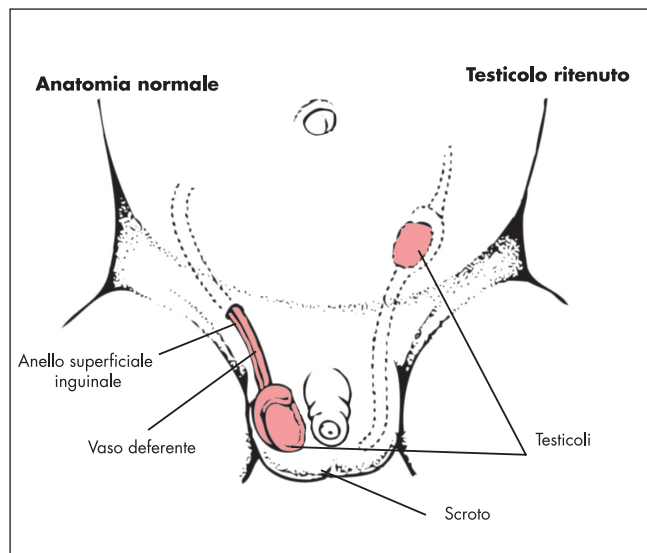
Secondari: prevalenza del criptorchidismo nella popolazione pediatrica italiana.

II fase dello studio: nel caso in cui si evidenzino una difformità di comportamento rispetto alle indicazioni riportate dalla Consensus, rivalutare prospetticamente la gestione del TR dopo la diffusione della stessa, al fine di definirne la loro applicabilità.

Materiali e metodi - Lo studio è descrittivo e multicentrico e richiede la partecipazione dei PdF appartenenti alla rete dell'Associazione Culturale Pediatri (ACP). Saranno reclutati tutti i bambini con la diagnosi di TR (*vedi definizioni*) osservati presso l'ambulatorio del PdF appartenenti alla rete.

Per ciascun bambino con la diagnosi di TR sarà compilata un'apposita scheda di rilevazione. Lo studio prevede tre fasi:

- 1) una fase *preliminare* di "studio pilota";
- 2) una *prima fase* di sorveglianza retrospettiva sulle modalità di gestione dei casi di criptorchidismo, prima della pubblicazione della Consensus;



3) una *seconda fase* che rilevi, in caso di difformità della gestione del TR dalle indicazioni riportate dalla Consensus, l'implementazione in ciascuna realtà territoriale delle indicazioni riportate nella Consensus e la sua verifica prospettica di applicabilità sui nuovi nati con TR.

a. Criteri di inclusione Verranno inclusi nella prima fase dello studio tutti i bambini nati fra il 1° gennaio 2004 e il 1° gennaio 2006 con la diagnosi di TR. Al momento della rilevazione i bambini avranno un'età compresa fra 2 e 4 anni.

b. Scheda di valutazione Per ogni bambino con TR verrà completata una scheda di rilevazione dati con l'indicazione di informazioni riguardanti il PdF partecipante e il bambino che ha avuto la diagnosi di TR. Le schede saranno disponibili su sup-

porto informatico on-line e, una volta compilate, saranno inviate alla Centro di coordinamento dello studio.

c. Variabili di esito La variabile di esito primaria riguarda la definizione delle modalità di gestione dei bambini con TR, in merito a uso/non uso della terapia ormonale, tempi dell'eventuale intervento di orchidopessi, sede in cui l'intervento è stato eseguito (uso di un centro di chirurgia pediatrica o meno). Le variabili di esito secondarie sono: la stima della prevalenza di bambini con TR nella popolazione di studio; descrizione della popolazione di studio rispetto ai fattori di rischio per TR (peso alla nascita, prematurità, esposizione al fumo materno); età media alla diagnosi di TR; descrizione delle caratteristiche cliniche della popolazione di studio rispetto al criptorchidismo (mono o bilateralità; posizione del testicolo, ad esempio sovrascrotale, in ascendente); prevalenza riferita di successo/fallimento della terapia ormonale; eventuali complicanze dell'intervento chirurgico.

d. Definizioni *Testicolo sovrascrotale*: testicolo non palpabile a livello della borsa scrotale o palpabile a livello inguinale; *Testicolo retrattile o in ascendente*: testicolo palpabile in sede sovrascrotale, che tramite manovre di palpazione può essere riposizionato nello scroto e che vi rimane dopo tale riposizionamento; *Testicolo ritenuto o criptorchidismo*: testicolo non palpabile a livello della borsa scrotale (ad esempio testicolo sovrascrotale) o testicolo palpabile in sede sovrascrotale che, dopo i sei mesi di vita, non rimane una volta riposizionato nello scroto.

Gruppo di lavoro - Lo studio sarà realizzato nell'ambito della rete di PdF dell'ACP, formata da circa 1500 pediatri distribuiti in tutte le regioni italiane. Per maggiori informazioni sulla rete dei PdF appartenenti all'ACP: www.acp.it. Lo studio ha come sede di coordinamento l'IRCCS "Burlo Garofolo" di Trieste che è garante della validazione delle schede inviate, dell'analisi dei dati, della stesura di rapporti informativi sui dati dello studio e, insieme al Comitato Scientifico, della scrittura di articoli.

LESIONE NODULARE RETROAURICOLARE IN UN LATTANTE Descrizione di un caso clinico e revisione della letteratura

E. Giacomoni¹, L. Pecorari¹, A. Savelli¹, P. Gagliano², S. Bitetti³

¹Clinica Pediatrica; ²Istituto di Radiologia, Università di Ferrara

³Istituto di Anatomia e Istologia Patologica, Università di Padova

Indirizzo per corrispondenza: elisagiaco@gmail.com

RETROAURICULAR NODULAR MASS IN A 5 MONTH-OLD INFANT: A CASE REPORT

Key words Infant, Skull lesions, Myofibroma, Differential diagnosis

Summary We reported a 5 month-old infant case, admitted to our institution for a retroauricular mass. We described our diagnostic approach and the differential diagnosis that was progressively excluded. Lesions of the skull were present as lumps on the head, and by a broad differential diagnosis they could be referred to as inflammatory, malformative, traumatic and neoplastic lesions, so clinical presentations and diagnostic imaging could be useful. In most of cases, biopsy is necessary to make a definitive diagnosis.

Caso clinico - M. giunge alla nostra osservazione all'età di 5 mesi, per la recente comparsa di una tumefazione in sede retroauricolare dx. La tumefazione si presenta di consistenza solida, di circa 2 cm di diametro, non dolente alla palpazione e con cute sovrastante integra. L'ecografia mostra una massa disomogeneamente iperecogena, non nettamente delimitata dall'osso temporale sottostante, con modica e omogenea vascola-



Figura. Risonanza magnetica assiale dipendente dal T2. Il tessuto patologico, isointenso, rispetto alla sostanza grigia, prende rapporti con la superficie cerebellare.

rizzazione al color-doppler. Viene eseguita la RM che documenta una lesione con un'ampia osteolisi a tutto spessore della teca cranica, giungendo a contatto con il cervelletto (vedi Figura). L'exeresi della neoformazione e l'esame istologico mettono in evidenza un quadro caratterizzato dalla contemporanea presenza di miofibroblasti (come nel miofibroma) e di cellule fusate disposte a spina di pesce (come nel fibrosarcoma), secondo un

pattern che viene definito "bifasico". L'esame immunocitochimico evidenzia la positività all'actina muscolare, caratteristica del miofibroma, solo nelle aree miofibroblastiche. Dato che dal solo esame istologico non è possibile escludere la malignità della lesione, viene eseguita sul pezzo biotico l'indagine molecolare RT-PCR, atta a identificare il trascritto ETV6-NTRK3, dovuto alla traslocazione t(12;15)(p13;q25), che è specifica del fibrosarcoma congenito. L'indagine risulta negativa, permettendoci di formulare diagnosi di miofibroma.

Discussione - Le tumefazioni a carico del capo possono essere di origine infiammatoria, malformativa, traumatica e neoplastica. La sede, la consistenza teso-elastica, la mobilità sui piani superficiali e profondi e il dolore alla palpazione suggeriscono una linfoadenopatia infiammatoria, che delle tumefazioni rappresenta la causa più frequente. Nel nostro paziente invece la tumefazione era di consistenza dura e apparentemente non dolente, con mobilità scarsa rispetto ai piani superficiali e profondi, per cui questa ipotesi è apparsa subito poco probabile. Ecografia e Rx sono le indagini di primo livello nella diagnosi differenziale della natura della lesione, che spesso necessita di approfondimento mediante TC e RM per valutare i rapporti con le ossa craniche e l'encefalo. Nel nostro caso l'esame ecografico ha documentato una massa iperecogena, disomogenea, con interessamento dell'osso temporale; la TC e la RM hanno mostrato una protrusione della massa verso l'encefalo.

La *miofibromatosi infantile* (MI) è un raro disordine dell'infanzia, a eziopatogenesi sconosciuta. Si caratterizza per la presenza di

singoli o multipli miofibromi (tumori mesenchimali benigni), di dimensioni comprese tra 1 e 7 cm. È più frequente nei maschi. La presentazione è generalmente sporadica, anche se sono descritti casi familiari a probabile ereditarietà autosomica dominante. Le manifestazioni cliniche e la prognosi dipendono dal numero e dalla sede delle lesioni. Si distinguono tre forme di MI:

- solitaria*;
- multicentrica senza coinvolgimento viscerale*;
- generalizzata con coinvolgimento viscerale*.

La storia naturale delle prime due forme è caratterizzata da un primo periodo di rapida crescita nella forma solitaria e di aumento del numero delle lesioni nella forma multicentrica, seguito da una fase di stabilizzazione e successivamente da una regressione spontanea che avviene entro 1-2 anni dalla diagnosi e nell'80% dei casi non recidiva. La forma con coinvolgimento viscerale ha prognosi più severa. La diagnosi definitiva è istologica.

L'exeresi chirurgica delle lesioni è risolutiva nell'80-90% dei casi; tuttavia, data la tendenza alla regressione spontanea, è possibile un atteggiamento di vigile attesa, limitando l'intervento alle sole lesioni sintomatiche o che coinvolgano organi vitali.

Un follow-up annuale è raccomandato per almeno tre anni dopo l'escissione. La comparsa di nuovi miofibromi è stata riportata sia durante l'adolescenza sia, seppur meno frequentemente, nell'età adulta. L'impiego di chemioterapia e radioterapia è controverso e riservato ai casi più gravi. Attualmente il nostro paziente ha 2 anni, esegue controlli periodici e non ha presentato recidive né nuove lesioni.

Le **pagine elettroniche (pagine verdi)** riportano in breve le ricerche e i casi clinici che compaiono per esteso sul **sito web** della rivista (www.medicoebambino.com). Il sommario delle pagine elettroniche è riportato a pag 277. Su questo numero elettronico, in **"Appunti di terapia"**, si discute della controversa vaccinazione anti-influenzale in età pediatrica, a partire da quelle che sono le raccomandazioni del Committee on Infectious Diseases, riportate su *Pediatrics*. Esistono molte differenze tra la politica vaccinale consigliata negli Stati Uniti e quella dei Paesi europei, tra cui l'Italia. In **"Pedatria per l'Ospedale"** viene riportata la seconda parte della revisione sul trattamento del croup. Si discute dei due farmaci efficaci e sicuri nella gestione: i corticosteroidi e l'adrenalina. Il problema viene riproposto nel **"Commento"**, che discute di quanto a volte le indicazioni riportate nelle varie revisioni della letteratura sul croup diano indicazioni abbastanza conformistiche e poco rispondenti a una gestione pratica. In **"Occhio all'evidenza"** si affronta il problema della relazione tra eczema atopico e sviluppo di asma. Il **"caso indimenticabile"** di questo mese è una piacevole e didattica lettura su una patologia, relativamente rara, di un adolescente. Continua la rubrica **"Power Point"**, dal congresso di Tabiano 2008: gli insegnamenti di un autorevole chirurgo pediatra sul varicocele.

M&B La Notizia

Sul numero di novembre 2007 di *Medico e Bambino* è stato affrontato il problema della inadeguatezza dei foglietti illustrativi di alcuni farmaci di corrente uso nella pratica pediatrica. Gli esempi riportati riguardavano il paracetamolo, il salbutamolo e l'amoxicillina (L'Erario I, *et al.* Farmaci e utilizzo "wrong label". *Medico e Bambino* 2007;26:580-5). Gli Autori del lavoro auspicavano che "nel caso specifico del paracetamolo e del salbutamolo, basterebbe che le ditte produttrici sentissero il bisogno di uniformare i foglietti illustrativi in riferimento alla posologia (e non solo), secondo quelle che sono le raccomandazioni indicate nei prontuari pediatrici con un linguaggio comprensibile e adeguatamente informativo per i genitori".

Ci fa molto piacere segnalare che la Casa farmaceutica Angelini ha modificato il foglietto illustrativo della *Tachipirina*, con indicazioni perfettamente conformi a quelle che sono le correnti raccomandazioni di utilizzo, in merito al dosaggio del farmaco (mg/kg/dose) e come dose massima da utilizzare. Il linguaggio è molto comprensibile e finalmente informativo. La speranza è che ci possa essere un foglietto informativo unico europeo per tutti i prodotti in commercio di paracetamolo con formulazione pediatrica. Allo stesso modo sarebbe auspicabile che per il salbutamolo si arrivasse alla stessa buona soluzione di modifica del foglietto illustrativo.