

rivista di

EMERGENZA E URGENZA

PEDIATRICA



Periodico quadrimestrale di informazione e dibattito della **Società Italiana di Emergenza e Urgenza Pediatrica (SIMEUP)**

2

L'endoscopia delle vie aeree in età pediatrica

Il trattamento ambulatoriale delle ustioni di 2° grado in età pediatrica

La SIMEUP e la comunicazione attraverso Internet

Il trattamento delle lesioni minori dei tessuti molli al pronto soccorso pediatrico
Nuove proposte terapeutiche

La gestione dell'intossicazione da paracetamolo
Dal caso alla pratica clinica



Direttore Responsabile

Antonio Vitale

Direttore Scientifico

Giovanni Cardoni

Comitato di Redazione

Elisabetta Fabiani - Pietro Ferrara
Gianni Messi - Nicola Monterisi



SIMEUP

Presidente

Gianni Messi

Vice Presidente

Antonio Urbino

Past President

Antonio Vitale

Tesoriere

Antonino Reale

Segretario

Tiziana Zangardi

Consiglieri

Riccardo Lubrano - Francesco Mannelli - Giuseppe Parisi
Salvatore Fabio Renna - Stefania Russo - Stefania Zampogna

Revisori dei conti

Vincenzo Santillo - Lucia Peccarisi - Antonella La Mazza

Per invio contributi, commenti e richiesta ulteriori informazioni, si prega
contattare la Direzione Scientifica:

Tel. 071 5962009 - Fax 071 5962017

e-mail: giovanni.cardoni@ao-salesi.marche.it

Lingomed®

Direttore Editoriale

Raffaele Cestaro

Direttore Marketing e Comunicazione

Marco Iazzetta

Ufficio Pubblicità

Stefania Buonavolontà
Alessandro Curci
Andrea Visaggio

Redazione

Giada Bianchi
Alessandra D'Angelo
Fabiana Mirengo

Amministrazione

Andrea Ponsiglione

Realizzazione grafica

Sigismondo Spina

Videoimpaginazione

Salvatore Ruggieri

Tutti i diritti sono riservati. Nessuna parte di questa pubblicazione può
essere riprodotta o conservata in un sistema di recupero o trasmessa
in qualsiasi forma, o con qualsiasi sistema elettronico, meccanico, per
mezzo di fotocopie, registrazioni o altro, senza un'autorizzazione scritta
da parte dell'Editore.

© by 2011 - Lingo Communications Srl

Via Cinthia-Parco San Paolo is 25

80126 Napoli

Tel. 081 7663737

Fax 081 7675661

e-mail: redazione@lingomed.it

sommario

Anno 4 - n. 2 - ottobre 2010

numero **2**

EDITORIALE

pag. 3

L'endoscopia delle vie aeree in età pediatrica

Stefano Avenali - Fabio Santelli - Marco Amici -

Donatella Mora - Raffaella Pagni

pag. 5

Il trattamento ambulatoriale delle ustioni di 2° grado in età pediatrica

Antonio Merone - Giovanni Severino - Stefano Campa -

Antonio Ciao - Gaetana Esposito

pag. 20

La SIMEUP e la comunicazione attraverso Internet

Riccardo Lubrano - Elena Bellelli - Federica Mazzei -

Luigi Mazzeo - Isotta Gentile

pag. 28

Il trattamento delle lesioni minori dei tessuti molli al pronto soccorso pediatrico

Nuove proposte terapeutiche

Giovanni Cardoni

pag. 31

La gestione dell'intossicazione da paracetamolo

Dal caso alla pratica clinica

Massimo Maschio - Gianni Messi

pag. 36

Istruzioni per gli Autori

La rivista “**EMERGENZA E URGENZA PEDIATRICA**”, edita da Lingo Communications Srl, pubblica articoli scientifici originali, clinici e sperimentali in lingua italiana, su argomenti riguardanti l'emergenza e l'urgenza in pediatria.

Il board e il comitato redazionale si riservano il diritto di apportare correzioni al testo per assicurare maggiore chiarezza e concisione possibile. Ad ogni Autore verrà inviata una copia della rivista su cui l'articolo è stato pubblicato.

ISTRUZIONI GENERALI

La lunghezza raccomandata per ogni articolo è di circa 12000 battute totali (circa 5 pagine word).

Le tabelle e le immagini vanno considerate come parte integrante del testo, calcolando per ognuna di esse almeno 1500 battute.

Esempio:

- Testo 9000 battute
- 1 immagine 1500 battute
- 1 tabella 1500 battute
- Totale 12000 battute

TESTO

Deve essere riportato il titolo dell'articolo, l'Autore (nome, cognome), le affiliazioni e l'indirizzo completo (con telefono, fax ed eventuale e-mail) per l'invio della corrispondenza.

Indicare allo stesso modo anche gli eventuali collaboratori.

ICONOGRAFIA

L'iconografia è costituita da foto, disegni, tabelle, corredate di didascalie.

Foto e disegni devono essere forniti in formato elettronico (con estensione .jpg, .bpm, .psf, .tif, .eps, di grandi dimensioni) con file attached o in file salvati su supporto magnetico.

Le tabelle vanno impostate su file separati dal testo e devono recare in alto la scritta “Tabella”, seguita dal

numero progressivo di citazione del testo.

Didascalie delle figure: devono essere riportate in un foglio (file) separato.

Si possono includere nei propri manoscritti grafici o figure disegnate al tratto. Tali illustrazioni saranno preparate dalla casa editrice in computer grafica. Esse devono essere citate in ordine progressivo nel testo.

BIBLIOGRAFIA

Deve essere citata in ordine progressivo e redatta secondo lo stile dell'Index Medicus, pubblicato dalla National Library of Medicine di Bethesda, MD, Stati Uniti.

Per gli articoli fino a 6 Autori i nomi devono essere citati tutti; per gli articoli con più di 6 Autori citare solo i primi 3 seguiti da “et al”.

Esempio:

Orlando RA, Redeer K, Authier F et al. Megalin is an endocytic receptor for insulin. J Am Soc Nephrol 1998; 9: 1759-66. (citazione di articolo)

LETTERA DI ACCOMPAGNAMENTO

Deve essere acclusa al lavoro con le firme degli Autori che dichiarano l'originalità del materiale.

MANOSCRITTO IN FORMATO ELETTRONICO

Il manoscritto in formato elettronico (contenente la versione finale) deve essere inviato ai seguenti indirizzi:

posta elettronica:

giovanni.cardoni@ao-salesi.marche.it
tel. 0715962009 - fax 0715962017

oppure

redazione@lingomed.it

posta ordinaria:

Lingo Communications Srl.
Via Cinthia - Parco San Paolo, is 25
80126 Napoli

NOTE AGGIUNTIVE

Si possono riportare alla fine del lavoro.

EDITORIALE

Il traguardo realizzato l'anno scorso, con la nascita della Federazione di Medicina di Emergenza-Urgenza e delle Catastrofi (FIMEUC), ha una storia iniziata almeno 15 anni fa. Ricordo che altri Presidenti SIMEUP, il Prof. Marchi e il Dott. Cardoni, ne avevano ipotizzato la creazione per gli interessi comuni di SIMEUP con l'analoga Società degli adulti SIMEU. Nell'ultimo ventennio, la trasformazione della realtà sanitaria pediatrica, determinata dalla riduzione delle degenze ospedaliere e dal progressivo orientamento verso una convalescenza a domicilio per gran parte delle malattie acute dell'età evolutiva, possibile coinvolgendo il pediatra nella stabilizzazione e nel trattamento del bambino in Pronto Soccorso, hanno fatto ritenere maturi i tempi per la partecipazione della Pediatria dell'Emergenza-Urgenza alla realizzazione di un'aggregazione tra tutte le realtà scientifiche e sindacali italiane che rappresentano il medico di Pronto Soccorso. Un atto che contempla la futura formulazione di proposte fatte da sanitari specializzati finalizzate al miglioramento della qualità delle cure in Pronto Soccorso. Sempre negli ultimi anni è stato riconosciuto il ruolo fondamentale, nell'assistenza italiana, degli operatori della Medicina d'Emergenza-Urgenza, anello di congiunzione tra bisogni del territorio ed esigenze gestionali ospedaliere. Questa nuova realtà ha richiesto una rivoluzione organizzativa e culturale anche nell'area pediatrica. Questo diverso *modus operandi* non trova, però, ancora pieno riconoscimento nei Piani Sanitari Nazionali e Regionali. Mi è sembrato importante chiedere al primo presidente della Federazione, Dott.ssa Cinzia Barletta, di rappresentarvi e coinvolgervi negli scopi e nell'atteso da questa integrazione, che per la pediatria corrisponde ad un'unione di intenti, nel rispetto delle singole prerogative, per facilitare il successo delle iniziative ma soprattutto per raggiungere il riconoscimento del ruolo fondamentale e non sostituibile del pediatra nell'assistenza al paziente in età evolutiva fin dal momento dell'accesso in Pronto Soccorso.

Gianni Messi

La FIMEUC: percorso per il miglioramento del governo clinico dell'Emergenza-Urgenza tra territorio e ospedale nell'adulto e nel bambino e per lo sviluppo dell'identità professionale del Medico di Emergenza

Cinzia Barletta

Presidente Federazione Italiana Medicina di Emergenza-Urgenza e Catastrofi (FIMEUC), Roma, MCAU Ospedale S. Eugenio

Nel marzo 2009 nasce la Federazione di Medicina di Emergenza-Urgenza e delle Catastrofi (FIMEUC) con l'obiettivo di rafforzare anche nel nostro paese la cultura dell'Emergenza-Urgenza, di favorire la piena attivazione della Scuola di Specializzazione in Medicina di Emergenza-Urgenza e lo sviluppo della ricerca clinica e di definire gli standard strutturali ed organizzativi per migliorare il governo clinico della Emergenza-Urgenza tra territorio ed ospedale nell'Adulto e nel Bambino.

La FIMEUC è costituita dalle società e associazioni che rappresentano i medici dell'Emergenza Territoriale ed Ospedaliera e l'area Nursing di settore.

Le società fondatrici ed attualmente membre della FIMEUC sono:

- SIMEU (Società Italiana di Medicina di Emergenza-Urgenza),
- SIMEUP (Società Italiana di Medicina di Emergenza-Urgenza Pediatrica),
- COMES (Coordinamento dei Medici dell'Emergenza Sanitaria territoriale),
- SMI (Sindacato Medici Italiani-Emergenza Sanitaria),
- SNAMI-ES (Sindacato Nazionale Associazione Medici Italiani-Emergenza Sanitaria),
- SPES (Sindacato Professionisti della Emergenza Sanitaria).

Esse rappresentano circa 8.000 medici e 500 infermieri che lavorano nei Pronto Soccorsi Ospedalieri, Diparti-

menti di Emergenza, Ambulanze, Auto mediche, Centrali Operative su tutto il territorio nazionale.

Gli obiettivi generali della FIMEUC sono:

- Perseguire la piena attuazione della integrazione dei Servizi di Emergenza Sanitaria in ambito pre-ospedaliero e ospedaliero in tutto il territorio Nazionale: CO-118, Pronto Soccorso e Dipartimenti di Emergenza;
- Progettare, realizzare ed implementare la Rete della Emergenza Sanitaria su tutto il territorio nazionale;
- Definire standard organizzativi nazionali in Medicina di Emergenza e delle Catastrofi nel rispetto delle realtà regionali;
- Costruire una banca dati di attività e funzioni proprie della Emergenza Sanitaria (EMS) aggiornata sistematicamente;
- Costruire con le Università il percorso didattico della Scuola di Specialità e del Master di II Livello, partecipare alla rete formativa e all'Osservatorio Permanente sulla Verifica del rispetto degli standard formativi per definire la specificità del settore della EMS e l'identità del Medico di Emergenza;
- Costruire con i Cittadini-Utenti un patto di alleanza che concorra al miglioramento della Educazione Sanitaria in Emergenza ed al migliore utilizzo delle strutture (118-DEA);
- Partecipare ai tavoli tecnici-istituzionali come esperti di settore di Medicina di Emergenza e Maxi-Emer-

genza Convenzionale e Non Convenzionale (NBCR) nell'adulto e nel bambino;

- Individuare e perseguire Standard di Sicurezza delle Cure in Emergenza ("FIMEUC Patient Safety Goals");
- Garantire la tutela giuridico-amministrativa e professionale del Medico di Emergenza.

L'appartenenza delle società membre alla federazione sarà anche testimoniata da una CARD FIMEUC, in corso di elaborazione, personalizzata per ciascun socio delle società membre.

Per lo sviluppo degli obiettivi generali sono stati costituiti i seguenti gruppi di lavoro permanenti:

- **Modelli strutturali, standard organizzativi ed integrazione Sistema di Emergenza Territorio-Ospedale: la rete dell'emergenza in Italia**, Coordinatore Dott. Ricciardelli, COMES;
- **Gestione del rischio clinico e responsabilità professionale in emergenza. Istituzione del libro degli eventi avversi e sentinella – Patient Safety Goals FIMEUC**, Coordinatore Dott.ssa Cinzia Barletta, SIMEU;
- **Tutela giuridica ed identità professionale del Medico di Emergenza in Italia**, Coordinatore Dott. Michele Lanigra, SIMEU;
- **Formazione ed ospedali di insegnamento: implementazione rete formativa in Emergenza**, Coordinatore Dott. Antonio Vitale SIMEUP;
- **Modelli di gestione del Crowding in Pronto Soccorso: percorsi oltre il Triage**, Coordinatore Dott.ssa Cinzia Barletta, SIMEU;
- **Maxi-emergenza convenzionale e non convenzionale**, Coordinatore Dott. Skender Brataj, SMI.

I risultati e le attività di alcuni di questi gruppi di studio saranno presentati al VII Congresso Nazionale SIMEU che si svolgerà a Rimini dal 18 al 21 Novembre 2010.

Nell'ambito delle aree di lavoro e di studio, è definita l'Area della Comunicazione, sia esterna che interna, coordinate dal Dott. Riso dell'ufficio stampa FIMEUC e dal Dott. Brancatelli responsabile dei Sistemi Informativi SIMEU.

Per quanto riguarda gli strumenti di lavoro è stato realizzato un sito web interattivo, www.fimeuc.org, costruito secondo la moderna metodologia web 2.0 che consente di sviluppare un modello di comunicazione bi-direzionale e partecipativa che dopo la registrazione, la profilazione e l'autenticazione degli utenti, consente di raccogliere con la dovuta sicurezza i contributi, le osservazioni e i commenti di tutti i coordinatori ed i soci delle società membre. Invitiamo quindi tutti i soci aderenti alle società membre a registrarsi per partecipare attivamente alla vita della Federazione.

Il portale FIMEUC dovrà rappresentare, inoltre, lo strumento per favorire la più ampia diffusione delle attività formative e culturali delle Società membre e l'interscam-

bio delle Riviste Societarie (SIMEUP J, SIMEU J, Decidere In Medicina)

La FIMEUC si pone oggi come un'organizzazione giovane, dinamica e propositiva al fianco di:

- **medico d'emergenza** per assicurare adeguata formazione, addestramento, tutela professionale;
- **paziente** per garantire la migliore sicurezza delle cure in emergenza – urgenza anche attraverso il rispetto degli standard strutturali ed organizzativi;
- **istituzioni** per fornire le specifiche competenze tecniche.

Un importante ruolo è quello di coordinamento e massimo sviluppo di tutte le risorse ed energie disponibili: ad esempio, è in atto il progetto di fornire ampia visibilità e diffusione al corso sul TRIAGE pediatrico certificato SIMEUP, presentandolo anche all'interno della offerta formativa SIMEU, mentre alcuni corsi come il PALS potrebbero divenire patrimonio unico della Federazione. La messa in Rete delle attività erogate dalle società membre è un obiettivo prioritario della Federazione.

In questi primi otto mesi di attività, sono stati già ottenuti alcuni importanti risultati:

- **documento intersocietario AMD – FIMEUC sulla gestione del Diabete in corso di Catastrofi** presentato il 20 Aprile al Senato della Repubblica; costituzione di un gruppo di studio per l'elaborazione di un documento intersocietario sulla gestione del diabete in Pronto Soccorso;
- **attivazione di un servizio di consulenza legale FIMEUC gratuita** attraverso un accordo di collaborazione con l'associazione Forense Avvocati & Avvocati (rappresentata dal Segretario Generale, Avvocato Stefano Maccioni) che prevede l'attivazione di una linea telefonica dedicata (06-77203701 mar-giov. 17-19) e di una casella e-mail (consulenza.legale@fimeuc.org), che potranno essere utilizzate dai soci delle società membre FIMEUC per la richiesta di un primo parere legale inerente l'attività professionale;
- **partecipazione attiva della FIMEUC nell'organo di Coordinamento della Consulta delle Società Scientifiche dell'Ordine dei Medici di Roma.**

Il percorso si presenta lungo e non privo di qualche asperità, ma siamo determinati ad avanzare senza sosta, consapevoli della forza che ci deriva dall'appartenenza ad una disciplina che ormai anche in Italia si è definita grazie alla attivazione della Scuola di Specializzazione in Medicina di Emergenza – Urgenza e del Master di II livello, al volume degli accessi annui ai Pronto Soccorso Italiani pari a circa 30.000.000 (accessi di cui il 15% è rappresentato da bambini) ed alla ampia rappresentatività della Federazione che accoglie oltre 65% dei medici che lavorano nell'emergenza ospedaliera e territoriale.

L'endoscopia delle vie aeree in età pediatrica

**Stefano Avenali, Fabio Santelli, Marco Amici,
Donatella Mora, Raffaella Pagni**

*U.O. Anestesia e Rianimazione, Presidio Ospedaliero Materno-Infantile "G. Salesi",
Azienda Ospedaliera "Ospedali Riuniti", Ancona*

Introduzione

Il ruolo dell'endoscopia delle vie aeree in pediatria è andato rapidamente affermandosi negli ultimi decenni grazie a due fondamentali fattori. Da una parte, il progresso tecnologico ha messo a disposizione degli operatori sanitari strumenti di dimensioni sempre minori (perciò più adeguati alle dimensioni delle vie aeree pediatriche ed in particolare di quelle neonatali) e di qualità progressivamente migliore. Dall'altra, si è osservato un considerevole sviluppo delle sue applicazioni, sia per l'aumento della sopravvivenza di pazienti con malattie croniche invalidanti, quasi sempre associate a patologie respiratorie croniche (neuro-miopatie congenite od acquisite, malattie metaboliche, pregressa prematurità anche grave, etc), sia per il perfezionamento delle tecniche anestesiolgiche, che consentono una più sicura esecuzione di tali procedure, anche in pazienti considerati "a rischio", che fino a qualche anno fa sarebbero stati considerati "non elegibili" per questo esame.

L'esame endoscopico delle vie aeree (FBS) può essere effettuato sia con strumentazione rigida che flessibile. Nel corso dei decenni si è assistito all'alternarsi, presso la classe medica, delle "simpatie" verso ciascuno dei due dispositivi, con la progressiva riduzione dell'impiego di quello rigido, dopo la realizzazione di quello flessibile (1968), e con una nuova attenzione verso quello rigido, dopo l'introduzione della laserterapia e lo sviluppo dell'impianto delle protesi riservate alle vie aeree.

Così, attualmente, l'endoscopio rigido viene prevalentemente impiegato nell'endoscopia operativa, mentre l'altro in quella diagnostica, con discreti margini, però, di sovrapposizione e a volte di integrazione dei due strumenti.

Cenni storici

Malgrado la prima endoscopia bronchiale sia fatta risalire al 1897, anno in cui il *prof. Gustav Killian*, a Friburgo, salvò la vita di un contadino bavarese, estraendogli un osso di maiale dal bronco principale destro (evitando così la tracheotomia, usuale procedimento a quei tempi per l'estrazione dei corpi estranei), il primo studio endoscopico delle vie aeree al mondo fu eseguito dallo stesso chirurgo due anni prima (Figura 1).

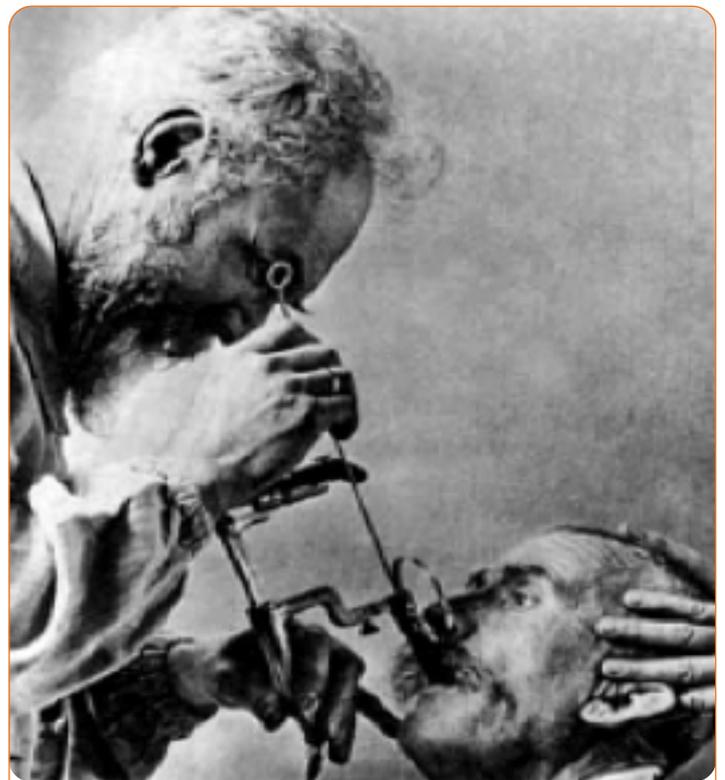


Figura 1.
Gustav Killian (1860-1921).

Lo strumento usato fu un broncoscopio rigido la cui fonte luminosa era fornita da una lampada posta sulla fronte dell'operatore (Figura 2).

Precedentemente, le prime segnalazioni di cui si ha notizia sono i tentativi di *Ippocrate* (460-370 a.C.) e di *Avicenna* (Ibn Sina, circa 1000 d.C.) di introdurre tubicini metallici nella laringe di pazienti che stavano soffocando.

Solo nella seconda metà del XIX secolo, grazie anche alla disponibilità dei primi gas e farmaci anestetici, si riuscì ad esplorare la regione glottica con l'asportazione di polipi cordali (*Victor von Bruns*, 1862).

Il primo strumento endoscopico, tuttavia, dotato di specchi per la riflessione della luce e di lampada ad alcool per l'illuminazione delle cavità organiche, fu introdotto da *Desormeaux* nel 1853; esso permise a *Kussmaul* di esplorare per la prima volta l'esofago (1867). La scoperta della luce elettrica (illuminazione ad incandescenza), da parte di *T. Edison* (1878), permise di risolvere il grave problema dell'illuminazione.



Figura 2.
Gustav Killian: broncoscopia su cadavere.

Successivamente, nei primi anni del XX secolo, a Filadelfia, *Chevalier Jackson* (1865-1958) si dedicò al perfezionamento di questo strumento, introducendo sostanziali modifiche tecniche (perfezionamento dell'illuminazione, alloggiamento del canale operativo, realizzazione di strumenti ancillari...) e questo, oltre alla sua incessante opera di insegnamento e formazione nei confronti di colleghi e del personale paramedico, gli valse l'appellativo di "padre dell'endoscopia bronchiale" (Figura 3).

In seguito, l'intuizione di Baird e Hansell (anni '20 del 1900) venne tradotta in realtà dal tedesco *H. Lamm*, il quale per primo riuscì a trasmettere immagini attra-



Figura 3.
Chevalier Jackson (1865-1958) insignito dell'onorificenza di Gran Croce dall'ambasciatore italiano negli USA (Filadelfia, Gennaio 1933).

verso la fibra ottica (1930). Questa straordinaria scoperta permise lo sviluppo dell'endoscopio flessibile che il giapponese *S. Ikeda* realizzò nel 1966, cui seguì, nel 1978, lo sviluppo dello strumento pediatrico, da parte di *R. Wood* (Figura 4).

Dalla metà degli anni '80, la computerizzazione e la possibilità della digitalizzazione delle immagini ha permesso di sviluppare i videoendoscopi, portando ad una qualità e risoluzione delle immagini che è quanto di meglio oggi disponiamo (1-3).



Figura 4.
Prof. S. Ikeda e il primo prototipo di broncoscopio flessibile.

Caratteristiche tecniche

L'endoscopio, la cui etimologia (*endo skopein*) significa "guardare dentro" è, in fondo, la materializzazione di uno dei più grandi sogni che i medici e, prima ancora gli studiosi di tutti i tempi, abbiano mai cullato: osservare "in vivo" le cavità esplorabili dell'organismo umano.

Come già accennato, esistono due tipi di broncoscopio: quello rigido e quello flessibile; di quest'ultimo abbiamo a disposizione sia lo strumento a fibre ottiche che il video-endoscopio.

Il **fibrobroncoscopio flessibile** è uno strumento ottico costituito da una porzione prossimale (testa) dove si trovano i comandi, da una parte intermedia cilindrica e da una porzione distale manovrabile. La parte prossimale è collegata ad un "cordone ombelicale" dentro cui passano le fibre ottiche per la trasmissione della luce. Nella porzione intermedia e terminale vengono alloggiati i canali per le fibre ottiche, il canale "operativo" (quando presente), strumenti meccanici per la mobilizzazione della punta (tiranti) e due ottiche alle porzioni estreme, ma il vero "cuore" dello strumento è da considerarsi la fibra ottica.

La *fibra ottica* è un filamento di materiale plastico (polimetilmetacrilato, PMMA), o più spesso vetroso (ossido di silice, SiO_2), cilindrico, flessibile e sottile. Ogni singola fibra, il cui diametro è compreso tra 10 e 100 μm , è costituita da un nucleo centrale (*core*) ed un mantello (*cladding*), i quali possiedono diverso indice di rifrazione. Quello del core è maggiore di quello del mantello, permettendo così il mantenimento e la trasmissione della potenza dell'onda refratta, in questo caso dell'onda luminosa (Total Internal Reflections, TIR), fino all'altro capo della fibra stessa come mostrato (Figure 5 e 6) (4).

Nessuna singola fibra ottica, ovviamente, è capace di trasmettere un'immagine, bensì solo un "punto" di luce, per cui è necessario assemblare "fasci" di fibre ottiche (anche 20-40.000), allinearli ed orientarli lungo tutto il percorso dello strumento, per ottenere immagini "coerenti" e clinicamente utili, mentre ciò non è necessario nelle fibre ottiche che trasportano la luce.

I **videobroncoscopi**, di più recente introduzione, sono identici ai precedenti nelle loro componenti meccaniche, ma presentano sulla punta dei supporti elettronici. In particolare, il CCD «chip» consiste di 33-100.000 fotocellule individuali che ricevono fotoni riflessi dalla superficie interna del corpo e producono elettroni in proporzione alla luce ricevuta. La visione in bianco e nero viene poi «colorata» illuminando tutte le fotocellule con un sistema rotatorio di tre colori base: il rosso, il verde ed il blu.

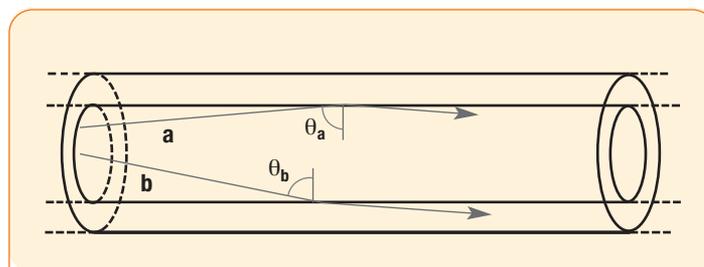


Figura 5.

La fibra ottica.

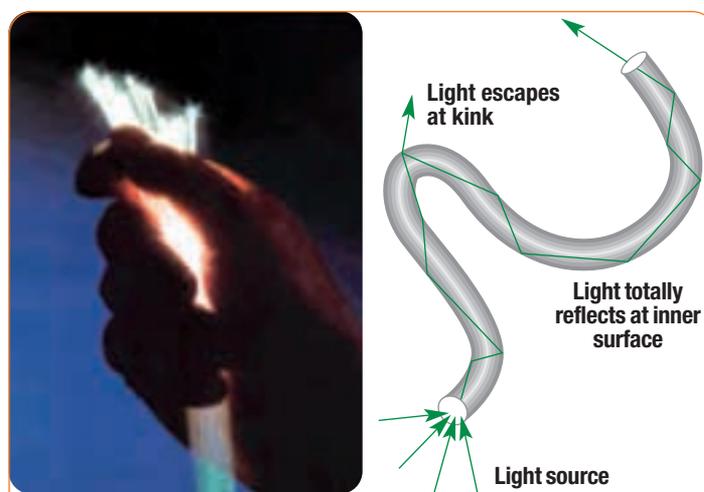


Figura 6.

Fasci di fibre ottiche e modalità di trasmissione luminosa.

L'**endoscopio rigido** è, invece, uno strumento metallico, quindi non flessibile, composto da una "camicia" all'interno della quale vengono alloggiati sia l'ottica, anch'essa metallica, che i vari strumenti ancillari (pinze, sondini da aspirazione, Fogarty, sonde laser, etc), connessa ad una fonte luminosa, che in genere trasmette la luce mediante fibre ottiche (Figure 7 e 8). Focalizzando momentaneamente il nostro discorso sui broncoscopi flessibili, ci piace sottolineare come l'industria, ormai da qualche anno, ci fornisca un'ampia varietà di endoscopi neonatali e pediatrici di diverse dimensioni e fattezze (Tabella 1 e 2).

In questa rassegna manca solo un endoscopio flessibile del diametro di 2 mm, senza canale operatore, di recentissima costruzione che, allo stato attuale è, però, solo un prototipo.

La conoscenza approfondita delle loro caratteristiche tecniche esula dalla nostra trattazione, ma è importante comprendere quali siano le proprietà di ciascuno strumento, per poterle eventualmente adattare alle nostre esigenze e soprattutto a quelle dei pazienti da noi trattati.

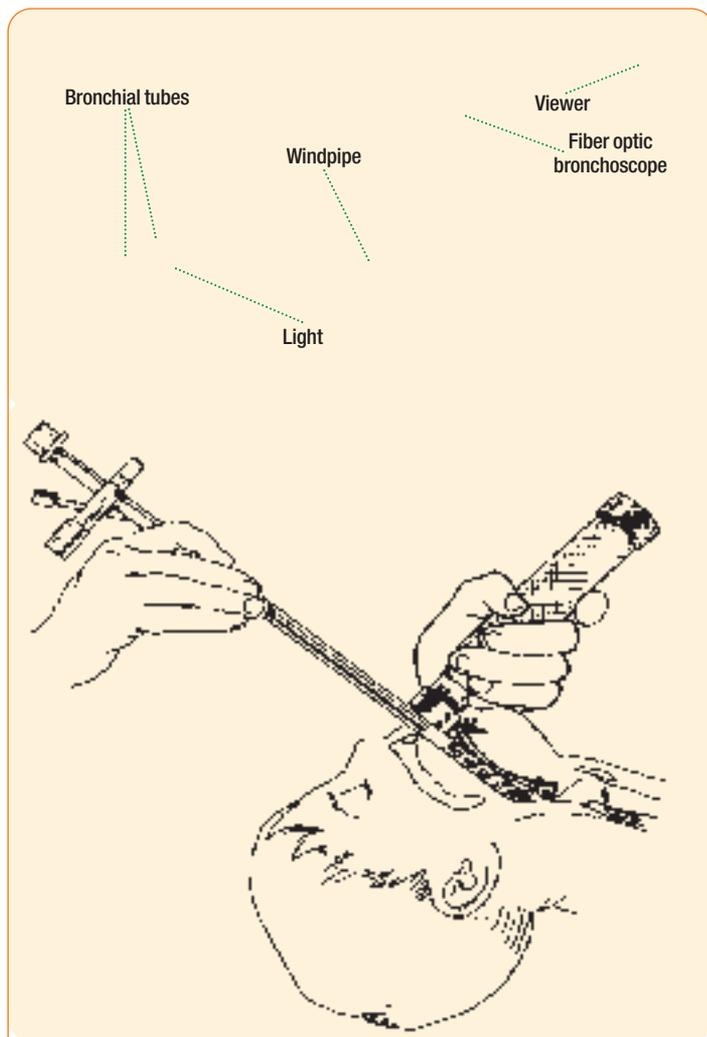


Figura 7.
Fibrobroncoscopi.



Figura 8.
Fibrobroncoscopio flessibile pediatrico.

Le prime caratteristiche da prendere in considerazione sono, innanzitutto, le dimensioni dell'endoscopio (specialmente il diametro) e la presenza del canale operativo, poi la capacità di flessione della punta ed il campo e la profondità di visione della lente. Si può spaziare dunque da apparecchi di minime dimensioni, capaci di introdursi anche in tubi endotracheali neonatali (2,5 mm, ID, diametro interno) e vie aeree anche di prematuri estremi, che però non possiedono canale operativo, fino a strumenti più grandi (circa 5 mm), con ampio canale operativo (anche 2,2 mm) (5).

Tabella 1.
I tipi di endoscopi flessibili (da 5, modificata).

| Diametro massimo | Canale di lavoro | Lunghezza | Deviazione | Campo visivo | Profondità visiva |
|------------------|------------------|-----------|-------------------------------|--------------|-------------------|
| 2,2 mm | Non presente | 550 mm | Superiore 160° Inferiore 90° | 75° | 2-50 mm |
| 2,8 mm | 1,2 mm | 550 mm | Superiore 180° Inferiore 130° | 95° | 2-50 mm |
| 3,5 mm | 1,2 mm | 600 mm | Superiore 180° Inferiore 130° | 95° | 3-50 mm |
| 3,6 mm | 1,2 mm | 550 mm | Superiore 180° Inferiore 130° | 120° | 3-50 mm |
| 4,9 mm | 2,2 mm | 600 mm | Superiore 180° Inferiore 130° | 100° | 3-50 mm |
| 5,0 mm | 2,2 mm | 550 mm | Superiore 180° Inferiore 130° | 120° | 3-50 mm |
| 3,8 mm | 1,2 mm | 600 mm | Superiore 180° Inferiore 130° | 120° | 3-100 mm |
| 4,9 mm | 2 mm | 600 mm | Superiore 180° Inferiore 130° | 120° | 3-50 mm |
| 5,3 mm | 2 mm | 600 mm | Superiore 180° Inferiore 130° | 120° | 3-100 mm |

Tabella 2.

Dimensioni della trachea nelle differenti età pediatriche (Da 5, modificata).

| Età | Lunghezza (mm) | Diametro a-p (mm) | Diam I-I (mm) |
|-----------------|----------------|-------------------|---------------|
| Neonato | 40 | 3,6 | 5 |
| 6 mesi | 42 | 5 | 5,8 |
| 1 anno | 43 | 5,5-6 | 6-7 |
| 2 anni | 45 | 6,5 | 7,6 |
| 3 anni | 53 | 8,0 | 8,5-9 |
| 5-6 anni | 55 | 8,5 | 9,5 |

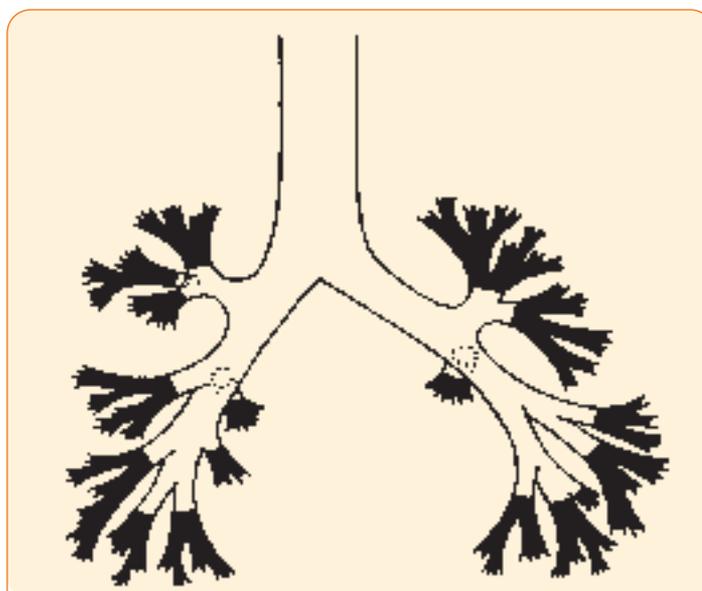
Nella nostra esperienza troviamo estremamente utili, per la duttilità del loro impiego, due endoscopi: uno del diametro di 2,8 mm, l'altro di diametro di 3,6 mm con stesso canale operativo (1,2 mm), capaci di arrivare fino ai bronchi di III generazione, rispetto al broncoscopio rigido (Figura 9). Il primo è capace di penetrare vie aeree di neonati e prematuri e può essere introdotto in tubi endotracheali (ET) di diametro interno (ID) minimo di 3 mm, il secondo di diametro di 3,6 mm, capace di inserirsi in tubi ET di diametro minimo 4 mm (ID), sebbene generalmente preferiamo impiegare tubi di taglia maggiore, tale da lasciare uno spazio "ventilatorio" minimo (spazio interno residuo tra tubo ed endoscopio) di 1 mm.

Indicazioni

Le indicazioni ad un esame diagnostico sono appropriate ed accettabili solo quando i benefici che ci si attendono dalla risposta sopravanzano i rischi che si corrono nell'eseguirlo.

Se ciò può essere considerato un ovvio e ben consolidato modo di operare di qualsiasi medico, questa valutazione deve essere ancora maggiormente soppesata quando si tratta di un esame invasivo, che coinvolge e riguarda un apparato vitale e si applica ad una popolazione quale quella pediatrica.

Alla luce di questo presupposto, nella pratica clinica si può affermare che non esistono controindicazioni assolute, ad eccezione del mancato consenso dei genitori o dei tutori legali del piccolo paziente, peraltro sormontabile in caso di emergenza. Perciò, il percorso che porterà all'esecuzione dell'endoscopia delle vie aeree deve partire dalla dettagliata storia clinica del paziente, proseguire con l'esame clinico e terminare con l'attenta stima del rapporto rischio-beneficio, ricordando che, sebbene non esistano dati certi in letteratura, alcuni Autori hanno rilevato patologie in più della metà dei soggetti esaminati (6).

**Figura 9.**

Sedi anatomiche raggiungibili con i vari tipi di endoscopio: rigido (bianco), flessibile (nero).

Esistono, comunque, dei ben definiti ed universalmente accettati campi d'azione della metodica (Tabelle 3 e 4).

In letteratura esistono diverse classificazioni, tutte ugualmente valide, ma quella che seguiremo sarà basata sulla tipologia del paziente, oltre che sulla sua patologia. Possiamo così dividere le indicazioni in tre grandi gruppi:

1. pazienti con disturbi respiratori, ma in respiro spontaneo;
2. pazienti sottoposti a supporti ventilatori;
3. pazienti sottoposti a procedure anestesologiche.

Nel **primo gruppo**, la più comune indicazione all'esame endoscopico, in pediatria, è la presenza di

Tabella 3.

Indicazioni "diagnostiche".

| | |
|--|---|
| Ostruzione vie aeree | <i>Stridore, respiro rumoroso, wheezing ricorrente/persistente</i> |
| Anomalie radiografiche | <i>Atelettasie Opacità ricorrenti/persistenti Infiltrati atipici Iperinflazione/i segmentarie</i> |
| Tosse cronica | <i>Sospetta inalazione corpo estraneo Emottisi (modesta)</i> |
| Controllo vie aeree artificiali | <i>Tracheostomie, stent, etc</i> |

Tabella 4.

Indicazioni "operative".

| | |
|---------------------------|--|
| FBS terapeutica | <i>Ripristino pervietà vie aeree Asportazione corpi estranei o tappi muco/coaguli Patologie rare (proteinosi alv, polmonite lipidica, etc) Posizionamento angioguida in TEF (?) Somministrazione F (DNAsi-r, surfactante, etc)</i> |
| Procedure speciali | <i>BAL (lavaggio broncoalveolare) Brushing o biopsia mucosa Biopsia masse endobronchiali Biopsia transbronchiale Intubazione endoscopica (selettiva e non)</i> |

stridore o di un persistente *respiro "rumoroso" (noisy breath)*, che generalmente indica ostruzione delle vie aeree. Questo sintomo, spesso banale e solo temporaneo, può in realtà essere determinato da patologie anche molto gravi e, sebbene non esista consenso sulla necessità di eseguire la FBS in tutti i pazienti, gli Autori concordano che in presenza di persistenza, evolutività e peggioramento del sintomo e/o in presenza di crisi di cianosi, apnea, disturbi della deglutizione, scarso accrescimento ponderale, la fibroscopia flessibile sia irrinunciabile (7-10).

Nei neonati e lattanti, la causa più frequentemente riscontrata è la *laringomalacia*, solitamente a decorso benigno e che scompare nel corso dei successivi 12-18 mesi, ma che a volte è così severa da richiedere trattamento endoscopico e/o chirurgico (in circa il 15-20% dei casi) (6, 11) (Figura 10).

Altre frequenti cause sono la *laringe neurologica* e la *paralisi mono o bilaterale delle corde vocali*, causate da gravi lesioni asfittiche, congenite (sindrome di On-

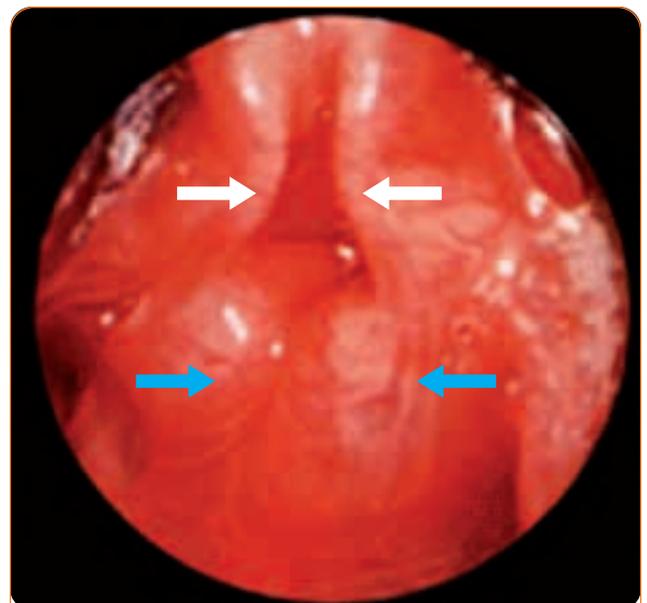


Figura 10. Laringomalacia globale: anteriore (freccia bianca) e posteriore (freccia blu).

dine, microcefalia, atrofia cerebrale, etc), traumatiche o infettive del sistema nervoso periferico o più spesso centrale, la cui terapia è la rieducazione logopedica (appena possibile) nelle forme lievi-moderate, mentre in quelle più severe, con sintomi ostruttivi e distress respiratorio, è la tracheotomia.

Altre cause meno frequenti, ma non per questo meno gravi, sono i *laringoceli* o le *cisti saccolari*, anomalie congenite con ostruzione laringea dovuta, rispettivamente, alla presenza di raccolte aeree in connessione con il lume laringeo o raccolte saccate, a contenuto mucoso, le *cisti glossoepiglottiche*, i *linfangiomi* ed *emangiomi*, suscettibili di terapia interventistica.

Inoltre, cause importanti di ostruzione delle vie aeree sono le malformazioni congenite a carico della struttura laringotracheale, quali, l'*atresia*, i diaframmi (*web*) ed i *cleft laringotracheali*, e quelle a carico delle strutture mediastiniche, in particolare dei grossi vasi, che determinano veri e propri "anelli vascolari" improntando, ma più spesso comprimendo la trachea ed i bronchi principali (doppio arco aortico, sling art. polmonare, succlavia fusoria, etc) (Figura 11).

Tali patologie, sicuramente rare, sono però da tener presente nella diagnosi differenziale, poiché sono quasi sempre suscettibili di cura, con ritorno ad una vita pressoché normale.

Nella seconda infanzia e nei bambini più grandicelli, invece, lo stridore è più raro ed il respiro sibilante (*wheezing*) più frequente (ricordiamo, infatti, che l'asma è la malattia cronica più frequente in pediatria). Per questo, quando nella storia clinica è presente una intubazione tracheale e nel caso in cui la sintomatologia clinica non risponda alla terapia medica in atto (broncodilatatori, steroidi, etc), l'esame endoscopico si dovrebbe imporre. In questi casi, i motivi più frequenti sono, accanto alle già citate *malformazioni laringotracheali*, le compressioni da parte delle strutture parenchimatose mediastiniche (più rare) e le *stenosi laringotracheali acquisite*.

Solitamente queste patologie sono secondarie ad intubazione tracheale protratta (quasi sempre con tubi ET inadeguati o cuffiati), ad esami endoscopici mal eseguiti, ad esiti di tracheotomia, a traumi diretti o indiretti e, più raramente, ad inalazione-ingestione di caustici o post-infettive. Non va dimenticato, inoltre, che tale quadro clinico potrebbe anche nascondere l'inalazione di un *corpo estraneo* misconosciuto, anche con storia clinica "silente" che, lo ricordiamo, è segnalata anche fino al 50% dei casi (5, 8, 11).

Altra indicazione alla FBS è il persistere o il ricorrere di una *tosse* non spiegabile diversamente e non rispondente alle terapie messe in atto. In questi casi l'esame endoscopico, soprattutto in fase acuta, può

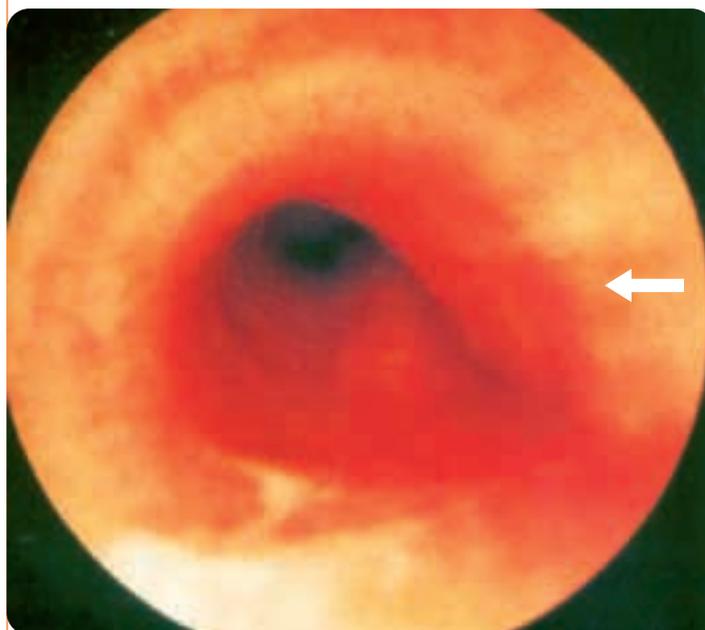


Figura 11.

Laringomalacia 2° grado da anello vascolare (doppio arco aortico): la compressione della parete (freccia) deforma la silhouette della trachea, confrontata con una trachea normale.

divenire tecnicamente più difficile per la facilità con cui l'irritazione, determinata dalla presenza dello strumento, si somma a quella già esistente. Ricordiamo che, escludendo le cause infettive, la malattia da reflusso gastroesofageo (MRGE) è la più frequente causa di tosse entro i primi 18 mesi di vita e la terza nelle età successive (13, 14). Malgrado esistano ancora controversie (15, 16) nei neonati e nei lattanti, la tosse è spesso accompagnata da crisi di apnea

e cianosi e, spesso, ci si trova di fronte ad un quadro flogistico grave, come la "reflux-laryngitis" (iperemia ed edema delle pliche ariepiglottiche, delle aritenoidi e corde vocali) che spesso può interessare anche le vie aeree sottoglottiche. È doveroso ricordare come queste severe complicanze della MRGE non sempre si associno alla patologia esofagea (esofagite da reflusso), in quanto è stato dimostrato che, cronicamente, anche minime quantità di contenuto gastrico (<1 ml) possono condurre a quadri flogistici delle vie aeree, anche severi. Quindi, alla luce di queste recenti acquisizioni e vista la possibilità di eseguire un lavaggio broncoalveolare (BAL) per la ricerca di macrofagi infarciti di particelle citoplasmatiche ricche di lipidi (Lipid Laden Macrophages; LLM) durante la broncoscopia, tale esame si candida ad essere sempre più, in alcune intricate condizioni cliniche, una potente arma diagnostica a nostra disposizione (17).

Nei **pazienti pediatrici sottoposti a terapia ventilatoria**, quasi sempre ricoverati in terapia intensiva pediatrica (PICU), le alterazioni radiologiche ricorrenti o persistenti, quali gli *addensamenti* e le *atelettasie*, aree di *sovradistensione lobare o polmonare* ed il *sospetto di lesioni delle alte* (più frequentemente) o *basse vie aeree*, soprattutto dopo il fallimento dell'estubazione, sono tra le più frequenti indicazioni all'esecuzione della FBS. In questi casi, è facile rilevare la presenza di ostruzioni bronchiali da tappi mucosi o coaguli ematici che agevolmente possono essere asportati, ma anche alterazioni anatomiche, quali malacie segmentarie, prima misconosciute, la presenza di edema e/o granulomi sottoglottici o la presenza di corpi estranei.

Sebbene in letteratura non esistano studi clinici controllati, l'alta incidenza di lesioni osservate, durante la FBS, variabili tra il 65 e l'81% nelle varie casistiche, avvalorano l'utilità di questo mezzo diagnostico (5, 18, 19).

Oltre a queste classiche indicazioni, da pochi anni a questa parte si vanno facendo strada impieghi diversi: la *valutazione della pervietà* dei presidi ventilatori (tubi ET, cannule tracheostomiche o stent), la visualizzazione endoscopica della corretta tecnica e del posizionamento dell'*accesso tracheale durante la tracheotomia*, sia chirurgica che percutanea, la collocazione di *angioguide o cateteri di Fogarty nelle fistole tracheoesofagee*, sia in quelle secondarie che in quelle primarie (associate frequentemente all'atresia esofagea). Questa ultima manovra facilita il compito del chirurgo nel reperire la fistola durante l'atto operatorio; il posizionamento, invece, di cateteri di Fogarty, con la chiusura della connessione aero-di-

gestiva, fonte di possibili ulteriori danni polmonari da reflusso di materiale gastrico nell'albero tracheobronchiale o la chiusura endoscopica di fistole bronco-pleuriche con colla biologica (metacrilato), sono consigliabili quando la situazione clinica e ventilatoria del paziente, magari prematuro e con distress respiratorio, non consenta rapide correzioni chirurgiche (20, 21). Infine, anche la somministrazione mirata di farmaci, quali il surfactante e la DNAsi-r, può in casi specifici essere estremamente utile e, in casi aneddotici, salvifica per il paziente (22, 23), mentre ancora c'è dibattito sulla reale efficacia di uno stretto controllo endoscopico, sia diagnostico che terapeutico, riguardo alla prevenzione delle bronchiectasie e, quindi, dell'exeresi chirurgica, nella sindrome del lobo medio (24, 25).

Nel **terzo gruppo**, infine, quello dei **pazienti in corso di anestesia**, le indicazioni all'endoscopia delle vie aeree si possono individuare sia nella *valutazione "pre-operatoria"* delle *vie aeree* considerate *difficilissime*, sia nella vera e propria *intubazione* che nel *posizionamento selettivo del tubo ET nella "One-Lung Ventilation"* (OLV), in chirurgia toracica. La gestione delle vie aeree in pediatria, come è noto, pone spesso problemi aggiuntivi rispetto a quelli dell'età adulta sia per le note peculiarità anatomofunzionali del paziente pediatrico che per la presenza di malformazioni del massiccio cranio-facciale, delle vertebre cervicali e dei tessuti molli della cavità orale e delle prime vie aeree che spesso sono parte integrante di patologie malformative e genetiche (26, 27). L'inaspettata difficoltà al controllo delle vie aeree in pediatria si manifesta molto più raramente che nell'adulto, motivo per cui è fondamentale una scrupolosa visita anestesiológica che individui i soggetti "a rischio", basandosi sulla dettagliata anamnesi (sindromi malformative, storia di pregresse anestesi, stridore, wheezing, etc) e sulle caratteristiche cliniche del paziente (test Mallampati, distanza interincisiva e tiro-mentoniera, micro-retrognazia, glossopotosi, macroglossia, stenosi/atresia canale, etc). Questa procedura, malgrado sia raccomandata nelle intubazioni difficili attese, è spesso usata anche nelle situazioni inaspettate, con miglior risoluzione già in atto e, secondo alcune review, essa sembra essere la metodica più usata in alternativa alla classica laringoscopia diretta (28, 29).

Se queste sono le indicazioni classiche che spesso si leggono nei manuali di medicina, un'indagine svolta nel 1997, tramite un questionario redatto dai maggiori Centri Europei di Pneumologia ed Endoscopia Pediatrica (30), ha rilevato come le richieste che più frequentemente erano alla base dell'esame endosco-

pico (su un totale di circa 7500 endoscopie, 60% delle quali con strumento flessibile), erano:

- a. alterazioni radiologiche persistenti e/o recidive (atelettasie, addensamenti nel 33% dei casi) seguiti da stridore e wheezing persistente (nel 28%), nei Centri che utilizzavano *solo endoscopia flessibile*;
- b. sospetto di inalazione di corpo estraneo ed "altre indicazioni" (18 e 24% rispettivamente), nei Centri che utilizzavano *entrambi gli strumenti*;
- c. sospetto di inalazione di corpo estraneo e stridore (nel 37 e 22%, rispettivamente) in quei Centri dove si eseguivano *solo endoscopie rigide*.

Se si consideravano, invece, solo le indicazioni diagnostiche, esse erano, rispettando la sequenza dei tre gruppi prima descritti:

- a. stridore e tubercolosi polmonare (81% dei casi);
- b. inalazione di corpo estraneo e stridore (93% dei casi);
- c. atelettasie ricorrenti e poi stridore e inalazione corpo estraneo (68% dei casi).

Controindicazioni

Come abbiamo potuto osservare, in questi ultimi anni si è assistito ad un vero e proprio "fiorire" di nuove indicazioni ed impieghi, a volte ancora discussi, mentre le controindicazioni all'uso di questo strumento sono rimaste pressoché invariate nel corso dei decenni, anzi sono andate riducendosi di numero e "consistenza" clinica.

L'unica vera controindicazione rimasta, in assenza di situazioni d'emergenza, è, come già ricordato, la mancanza di consenso informato da parte dei genitori o dei tutori legali.

Per quanto riguarda le altre controindicazioni, o meglio le situazioni di "incompatibilità relativa", come preferiamo chiamarle, dobbiamo distinguere tra quelle riguardanti lo strumento rigido e quello flessibile.

La grave ipossiemia di origine polmonare o cardiopolmonare, associata o meno all'instabilità cardiocircolatoria, la severa diatesi emorragica [da piastrinopenia, deficit fattori coagulazione, Coagulazione Intravasale Disseminata (CID), etc] e l'ipertensione endocranica labilmente compensata, sono situazioni cliniche in cui è assolutamente obbligatorio valutare rigorosamente il rapporto rischio-beneficio ed eventualmente il migliore strumento endoscopico da utilizzare.

Lo strumento flessibile, in particolare, trova un relativo impiego nell'emottisi massiva (>8 ml/kg/die) e nel-

l'estrazione di corpi estranei, rispetto all'endoscopio rigido, sebbene recentemente sia in letteratura che anche nella nostra esperienza, l'impiego di entrambi gli strumenti, utilizzati sia in maniera sequenziale che "accoppiata", ha dato eccellenti risultati (31, 32).

Molto recentemente, inoltre, sono apparsi dei report, anche su un numero di casi molto elevato, riguardanti l'estrazione di corpi estranei inalati, con il solo utilizzo di endoscopi flessibili in pazienti di età variabile tra 5 mesi e 14 anni (33). Malgrado la bassissima incidenza di effetti collaterali riportata, non sembra opportuno, al momento, incoraggiare tale metodica per il rischio, sempre presente, di incapacità di controllo delle vie aeree e per le conseguenti tragiche complicanze legate ad esso.

Quindi, alla luce di ciò, oggi si vanno sempre più evidenziando due concetti: gli aspetti etici ed il sempre più labile "confine" di competenze tra i due strumenti. Il primo concetto è legato alla capacità dell'operatore di giudicare, allo stesso tempo, "cl clinicamente utile" e "tecnicamente sicura" l'indagine, mentre gli esami dettati dalla semplice "curiosità" scientifica o da esigenze di ricerca dovrebbero essere, rispettivamente, evitati ed inquadrati in protocolli accettati dal comitato etico della propria Istituzione, con la salvaguardia della sicurezza, della dignità e dei diritti del piccolo paziente (34). Il secondo aspetto è quello tecnicamente più interessante per cui oggi sarebbe più corretto esprimersi in termini di "prevalenti", piuttosto che di rigide designazioni dei due ruoli, con la ovvia conseguenza pratica che un Centro Endoscopico delle vie aeree dovrebbe irrinunciabilmente possedere un'adeguata esperienza con entrambi gli strumenti (7).

Ambiente endoscopico e dotazioni strumentali

Prima di iniziare queste procedure, è ben chiaro che si dovrebbe parlare della *sala broncoscopica*. Questa "entità" non è sempre presente in tutte le realtà ospedaliere, anzi spesso è una vera rarità. Al di là di questa congettura, va però sottolineato con forza che nessuna endoscopia delle vie aeree in età pediatrica andrebbe eseguita in ambienti inadatti al corretto monitoraggio di tutte le funzioni vitali, all'eventuale rianimazione cardiopolmonare ed al sicuro controllo e gestione delle vie aeree. Perciò, in tale ambiente deve essere assicurata la presenza di materiale adatto all'età ed alle patologie eventualmente trattate o indagate, oltre che personale (sia medico che infermieristico), capace e particolarmente esperto nell'anestesia, nella gestione delle vie aeree e nella rianimazione cardiopolmonare dell'età pediatrica (35).

La **sala broncoscopica**, così, dovrebbe essere abbastanza ampia da contenere:

- le attrezzature necessarie per l'esame strumentale quali: endoscopi di diversi tipi e dimensioni, strumenti ancillari (pinze, sondini, Fogarty, etc), apparecchi per la registrazione e archiviazione delle immagini;
- materiale per assicurare un buon piano di anestesia: farmaci anestetici e della rianimazione, ventilatore meccanico pediatrico, fonte di ossigeno/gas/vapori anestetici, adeguata strumentazione per l'evacuazione degli anestetici volatili, due fonti indipendenti di flusso di ossigeno e di set per aspirazione;
- materiale per intubazione tracheale e per il controllo delle vie aeree (maschera laringea, scambiatore di tubi, set per tracheotomia d'urgenza, Bonfils, etc);
- materiale per monitoraggio delle funzioni vitali: elettrocardiogramma in continuo con defibrillatore, saturimetria, pressione arteriosa sistemica incruenta, capnometria e capnografia, etc.

Collegati alla sala broncoscopica ci dovrebbero essere altri due ambienti: uno dedicato a pulizia, lavaggio e sterilizzazione degli strumenti (cappa, lavatrice, etc), l'altro per l'accoglienza e il monitoraggio post-procedurale, attrezzato con sistemi di monitoraggio e per l'assistenza cardiorespiratoria.

Inoltre, anche il *personale* dedicato a questa procedura dovrebbe essere composto (al minimo) dal medico che esegue l'esame endoscopico, da un paramedico esperto della strumentazione, da un anestesista e da un tecnico di anestesia o un infermiere esperto in procedure anestesiolgiche.

Nella nostra esperienza, preferiamo eseguire gli esami strumentali in Terapia Intensiva o in Sala Operatoria, dove già esistono monitoraggi e strumentazioni specifiche per il paziente pediatrico.

Conduzione clinica

Durante l'endoscopia delle vie aeree, contrariamente al paziente adulto, in età pediatrica (in particolare, quella neonatale e nei pazienti pretermine) è sempre necessario un "supporto" anestesiolgico, sia per l'ovvia incapacità a collaborare, che per le note peculiarità anatomico-fisiologiche, tipiche di questa età. Perciò l'esame andrà sempre preceduto da una rigorosa valutazione anestesiolgica, durante la quale, alla luce dell'anamnesi, dei sintomi, delle condizioni cliniche del paziente e del tipo di esame endoscopico cui dovrà essere sottoposto (endoscopia flessi-

bile, rigida, "diagnostica" o "operativa"), si pianificherà il tipo di intervento anestesiolgico più corretto (sedazione più o meno conscia e/o anestesia generale). Dopo questo primo passo, si dovrà ottenere un *consenso scritto*, ma soprattutto *informato* da parte dei genitori o dei tutori legali, spiegando dettagliatamente i possibili rischi connessi sia alla procedura in sé che all'anestesia, facendo presente anche l'eventualità che il piccolo paziente possa necessitare di un più lungo periodo di monitoraggio in Terapia Intensiva, dopo l'esame strumentale.

Il paziente dovrà mantenere il *digiuno* preventivo per almeno 4-6 ore per cibi solidi o latte (ed anche succhi di frutta o simili), o 3-4 ore per liquidi "chiari" (acqua, camomilla, etc) per minimizzare il possibile rischio di inalazione durante la procedura.

Il restante comportamento "anestesiolgico" quale la somministrazione della premedicazione (benzodiazepine, oppiacei, atropina, etc) ed i tipi di *sedazione o anestesia* (dalla totalmente endovenosa alla completamente inalatoria ed i vari gradi di "contaminazione" tra le due) appartiene alle scelte ed ai protocolli delle singole scuole e per questo sono difficilmente standardizzabili.

Per quanto riguarda il nostro centro, preferiamo somministrare benzodiazepine per os circa 3 minuti prima dell'inizio della procedura (ad es., midazolam 0,3-0,4 mg/kg), quindi assicurarci un accesso venoso (generalmente periferico), somministrare atropina solo al bisogno e proseguire con sedazione quasi esclusivamente endovenosa (midazolam, propofol 1-2 mg/kg; ketamina 1-2 mg/kg; raramente oppiacei), cercando di mantenere una valida attività respiratoria sia per assicurarci una buona capacità ventilatoria ed ossigenativa (sostenuta dalla somministrazione di ossigeno fluente, solo al bisogno) che per mantenere la dinamica dei vari tratti esplorati (faringo-laringo-tracheali) allo scopo di escludere malacie o anomalie funzionali (paresi cordali, laringe e faringe neurologici, etc). Qualora sia necessario ricorrere all'anestesia generale (sia dall'inizio che durante la procedura), somministriamo miorilassanti (ad es., vecuronio 0,08-0,1 mg/kg) ed oppiacei (fentanyl 3-5 μ g/kg), in aggiunta o parziale sostituzione della ketamina.

Riguardo all'*anestesia topica* (lidocaina, max 3-5 mg/kg, per instillazione o nebulizzazione), essa viene somministrata allo scopo di facilitare il passaggio attraverso il piano glottico, di fornire miglior comfort e di evitare pericolosi riflessi vagali; in genere, la concentrazione dell'anestetico locale deve essere superiore nei tratti preglottici, rispetto a quella adoperata nei tratti sottoglottici (lidocaina 1% vs 0,5%). Solo nei neonati e lattanti preferiamo fornire l'anestetico locale unicamente dopo aver visualizzato le vie aeree

sopraglottiche, poiché sia l'esperienza personale che quella della letteratura hanno rilevato come ci sia il rischio di sovrastimare le malacie, per azione diretta dell'anestetico locale (36).

Una volta terminato l'esame, sarà vantaggioso proseguire i monitoraggi minimi (SpO₂, Nibp, ECG) fino al completo recupero della coscienza e dell'autonomia ventilatoria ed ossigenativa, mantenendo la linea venosa fino al recupero della capacità di alimentarsi. In situazioni speciali, ovvero nel caso di complicanze legate all'anestesia e/o alla procedura o nel caso di pazienti con instabili condizioni generali basali, si valuterà volta per volta la necessità di proseguire il monitoraggio o l'eventuale terapia instaurata in ambiente idoneo (PICU).

Per nostra abitudine e protocollo, trasferiamo i pazienti dalla nostra Terapia Intensiva, sede dell'esame, in un reparto di degenza, quando il paziente ha recuperato pienamente la coscienza e la funzionalità polmonare e cardiocircolatoria precedente l'esame (SpO₂ >95-97%, in aria ambiente; assenza di anomalie elettrocardiografiche e valori pressori sistemici nei limiti della norma per l'età o uguali a quelli basali) e manteniamo la via venosa ed il ricovero ospedaliero almeno per le successive 12-24 ore. Questo perché, anche se raramente, in letteratura si sono osservate complicanze tardive, quali stridore e ostruzione respiratoria ingravescente, che hanno poi necessitato di intubazione tracheale, anche dopo alcune ore dalla fine della procedura (35, 40).

Complicanze

Lo studio endoscopico delle vie aeree, sia diagnostico che interventistico, è un esame sicuro sia negli adulti che nei pazienti pediatrici, soprattutto in diretto rapporto con l'adeguatezza dei monitoraggi applicati, dell'ambiente utilizzato e dell'esperienza del personale coinvolto. Questa affermazione è ancora più credibile se si confronta l'incidenza delle sue complicanze (0,08-0,3%) con quella di altre procedure, sia endoscopiche che semplicemente strumentali.

L'esofagogastroduodenoscopia e la colonscopia hanno un'incidenza dello 0,13% e dello 0,4%, rispettivamente, di perforazioni, mentre l'esecuzione di esami radiologici con mezzo di contrasto (TAC, RM, angiografie, etc) hanno un'incidenza dello 0,25% di shock anafilattico, edema glottide, etc (38-41). C'è inoltre da enfatizzare che tale proporzione si mantiene anche quando gli esami endoscopici, siano essi "digestivi" o "delle vie aeree", vengono eseguiti in sedazione (42-44).

Al di là di questi dati che sembrano rassicuranti, si deve comunque ribadire che la FBS in età pediatrica

è un esame molto delicato e potenzialmente rischioso, che va comunque affrontato sempre con la massima cautela e preparazione, con tutti i monitoraggi e presidi terapeutici già descritti.

Classifichiamo le complicanze, secondo il loro grado di gravità, in lievi e severe, anche se ciò non ci deve mai far sottovalutare nemmeno le manifestazioni avverse minori, poiché spesso un incidente, all'inizio modesto e transitorio, può trasformarsi in un evento pericoloso e talvolta catastrofico.

Tra le **complicanze minori** (circa il 5,2% dei casi secondo un recente studio) (45) le più frequenti sono sicuramente:

- a. la *desaturazione temporanea*, la cui definizione, peraltro non sempre univoca, si caratterizza per la riduzione della SpO₂ entro il limite del 90% (o di 4-5 punti inferiore a quello basale), per un tempo inferiore a 60 secondi. In effetti, è discutibile che l'ipossia banale e transitoria sia considerata una complicanza. Se pensiamo, infatti, che la maggior parte dei pazienti ha problemi respiratori, spesso ostruttivi, che ad essi somministriamo farmaci sedativi (che riducono il "drive" respiratorio e la tonicità dei muscoli orofaringei) e che il diametro delle vie aeree viene ridotto anche del 50% con l'introduzione di uno strumento endoscopico, si può capire come, forse, sarebbe più corretto parlare di evento quasi atteso, più che di complicanza vera e propria. Perciò è spesso utile iniziare l'esame fornendo, fin dall'inizio della sedazione, un supplemento di O₂ (circa 35-50%) con le modalità prima citate;
- b. la *tosse*, l'*epistassi* modesta, il *laringospasmo senza desaturazione* ed anche l'*aritmia cardiaca* transitoria e benigna, possono essere considerate manifestazioni avverse non preoccupanti;
- c. frequente è anche la *febbre post-procedurale* che si manifesta in circa la metà dei pazienti, classicamente dopo 4-6 ore, per scomparire spontaneamente o dopo antipiretici, entro 12-24 ore dall'esame e la cui eziologia è tuttora sconosciuta, malgrado si sia trovata una transitoria batteriemia in circa la metà dei casi (45). Per questo in presenza di pazienti affetti da difetti cardiaci o portatori di endoprotesi è consigliabile la profilassi antibiotica.

Le **complicanze più severe** la cui incidenza, nei diversi lavori, varia dallo 0,02 all'1,7% (40, 41, 45, 47), sono statisticamente associate ad alcuni fattori di ri-

schio, quali l'esecuzione di manovre particolari (il BAL e le biopsie trans bronchiali, TBB), l'overdose dei farmaci della sedazione, l'inadeguato monitoraggio delle funzioni vitali, l'età inferiore ai 2 anni e il peso corporeo inferiore a 10 kg (48, 49). Tra esse ricordiamo:

- a. *l'ipossia severa e prolungata*, spesso definita come $SpO_2 < 90\%$ o riduzione di 10 punti dalle condizioni basali, per un tempo superiore a 60 secondi, è spesso associata a laringo-bronco-spasmo e tosse poco dominabile, ed è sicuramente la più frequente. Essa è statisticamente associata, come detto, all'età ma anche alla presenza di anomalie laringotracheali, mentre la scelta anestesiológica tra sedazione conscia e profonda, in un recente lavoro, non sembra variare l'incidenza delle complicanze maggiori ma solo di quelle minori (desaturazione transitoria) (45). Questa manifestazione deve indurci ad interrompere prontamente l'esame e a porre in essere tutte le manovre ben note per il sostegno della funzione ossigenativa e ventilatoria (dall'applicazione della maschera facciale o laringea fino all'eventuale intubazione tracheale) che permettono, quasi sempre, la ripresa dell'esame. Bisogna però ricordare come la saturimetria non dovrebbe essere il solo parametro da valutare; infatti, più frequentemente, anche se in maniera meno appariscente, la broncoscopia determina lo sviluppo di ipercapnia, per la riduzione della superficie "espiratoria" e se ciò generalmente non desta preoccupazioni, in alcune situazioni cliniche, quali il trauma cranico severo, l'asma o la malattia cronica polmonare (CLD), può determinare un reale rischio e peggiorare la situazione clinica di base (50);
- b. *le infezioni*, invece, raramente sono state segnalate quale severa complicanza, ad eccezione di alcuni casi di sepsi fatale insorti in pazienti immunocompromessi (51). A questo riguardo, è obbligatorio che tutti i centri di endoscopia respiratoria siano dotati di strumenti o tecniche di pulizia, disinfezione e sterilizzazione sicuri e certificati, allo scopo di evitare contagi crociati tra pazienti;

- c. *l'emottisi e lo pneumotorace*, sono tra le reazioni più gravi in cui ci possiamo imbattere. Lo pneumotorace ha un'incidenza bassa, tra lo 0,1 ed il 3,5%, e per la quasi totalità dei casi si manifesta tra coloro che eseguono la TBB (soprattutto quella effettuata a livello del lobo intermedio e della lingula) e solo nella metà di essi necessita del posizionamento di drenaggio pleurico (45, 52). Anche l'emorragia è inconsueta e si manifesta in circa lo 0,7% delle procedure endoscopiche, ma può verificarsi anche in percentuale maggiore (1,6-4,5%) in seguito ad una TBB e nei pazienti con deficit della funzione coagulativa (53).

Conclusioni

La FBS è una metodica che, soprattutto negli ultimi anni, è andata sempre di più affermandosi come un mezzo diagnostico fondamentale nella medicina respiratoria pediatrica e come strumento operativo insostituibile in campo anestesiológico e chirurgico, inducendo a stilare anche linee guida per la sua corretta applicazione (53).

Questo si è verificato sia per l'espansione del campo delle sue applicazioni che per il raggiungimento di criteri di assoluta sicurezza, conseguiti per i progressi dell'anestesiologia pediatrica e per la continua applicazione di monitoraggi strumentali, sulla scorta dell'insegnamento fornitoci dagli errori commessi negli anni precedenti (47).

Questo successo è ancora più appariscente se si pensa che essa è una metodica invasiva, condotta in un'età particolare quale quella pediatrica e che necessita di un'organizzazione e di un dispendio di energie umane e materiali, di poco inferiori a quello di un intervento chirurgico.

Per questo è necessario contribuire a far apprendere e diffondere le conoscenze teoriche e la capacità pratica che questa metodica richiede, poiché, ne siamo sicuri, essa proseguirà ancora il suo sviluppo e la sua diffusione in strati sempre più ampi della popolazione medica.

Bibliografia essenziale

Bibliografia essenziale

- Ikeda S, Yanai N, Ishikawa S. Flexible bronchofiberscope. *Keio J Med* 1968; 17: 1-16.
- Wood RE, Fink RJ. Applications of flexible fiberoptic bronchoscopes in infants and children. *Chest* 1978; 73 Suppl: 737-40.
- Karnell MP, Morris HL. Multiview videoendoscopic evaluation of velopharyngeal physiology in 15 normal speakers. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1985; 94: 361-5.
- Kapany NS. *Fiberoptics: principles and applications*. Academic Press New York 1968.
- Midulla F, de Blic J, Barbato A, et al. Flexible endoscopy of paediatric airways. *Eur Respir J* 2003; 22: 698-708.
- Nussbaum E, Maggi JC. Laryngomalacia in children. *Chest* 1990; 98: 942-4.
- Suri R, Balfour-Lynn IM. When to do a flexible bronchoscopy. *Current Pediatrics* 2004; 14: 306-12.
- Holinger LD. Congenital laryngeal anomalies. In: Holinger LD, Lusk RP, Green CG, eds. *Pediatric Laryngology & Bronchoesophagology*. Philadelphia, Lippincott-Raven 1997: 137-64.
- Stillwell PC. Should all children with stridor undergo bronchoscopy? Pro: bronchoscopy. *J Bronchology* 2000; 7: 343-5.
- Mueller GA. Should all children with stridor undergo bronchoscopy? Con: bronchoscopy. *J Bronchology* 2000; 7: 346-8.
- Mirabile L. Indicazioni all'esame endoscopico. In: Mirabile L. *Ostruzioni respiratorie in età pediatrica*. Poletto Milano Eds 2002: 47-51.
- Fitch PS, Brown V, Schock BC, Taylor R, Ennis M, Shields MD. Chronic cough in children: bronchoalveolar lavage findings. *Eur Respir J* 2000; 16: 1109-14.
- Holinger LD, Sanders AD. Chronic cough in infants and children: An update. *Laryngoscope* 1991; 101: 596-605.
- Contencin P, Gumpert LR, et al. Chronic laryngitis in children: the role of gastroesophageal reflux. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 1999; 116: 2-6.
- Lopez-Alonso M, Moya MJ, Cabp JA, et al. Twenty-four-hour esophageal impedance-pH monitoring in healthy preterm neonates: rate and characteristics of acid, weakly acidic, and weakly alkaline gastroesophageal reflux. *Pediatrics* 2006; 118: e299-308.
- Stavroulaki P. Diagnostic and management problems of laryngopharyngeal reflux disease in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2006; 70: 579-90.
- Aslan AT, Kiper N, Dogru D, et al. Diagnostic value of flexible bronchoscopy in children with persistent and recurrent wheezing. *Allergy Asthma Proc* 2005; 26: 483-6.
- Bar-Zohar D, Sivan Y. *The yield of flexible fiberoptic bronchoscopy in pediatric intensive care patients*. *Chest* 2004; 126: 1353-9.
- De Blic J. Bronchoscopy. In: Greenough A, Robertson NRC, Milner AD, eds. *Neonatal Respiratory Disorders*. London, Arnold, 1996: 89-96.
- Wood RE, Lacey SR, Azizkhan RG. Endoscopic management of large, postresection bronchopleural fistulae with methacrylate adhesive (Super Glue). *J Pediatr Surg* 1992; 27: 201-2.
- Atzori P, Jacobelli BD, Bagolan P, et al. Preoperative tracheobronchoscopy in newborns with esophageal atresia: does it matter? *J Pediatr Surg* 2006; 41: 1054-7.
- Nakamura CT, Ripka JF, McVeigh K, Kapoor N, Keens TG. Bronchoscopic instillation of surfactant in acute respiratory distress syndrome. *Pediatr Pulmonol* 2001; 31: 317-20.
- Slattery DM, Waltz DA, Denham B, O'Mahony M, Grealley P. Bronchoscopically administered recombinant human DNase for lobar atelectasis in cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 2001; 31: 383-8.
- Priftis KN, Mermiri D, Papadopoulou A, et al. *The role of timely intervention in middle lobe syndrome in children*. *Chest* 2005; 128: 2504-10.
- Ayed AK. Resection of the right middle lobe and lingula in children for middle lobe/lingula syndrome. *Chest* 2004; 125: 38-42.
- Finer NN, Muzyka D. Flexible endoscopic intubation of the neonate. *Pediatr Pulmonol* 1992; 12: 48-51.
- Gruppo di studio SIAARTI. Raccomandazioni per l'intubazione difficile e la difficoltà di controllo delle vie aeree in età pediatrica. *Minerva Anestesiologica* 2001; 67: 683-92.
- Blanco G, Melman E, et al. Fiberoptic nasal intubation in children with anticipated and unanticipated difficult intubation. *Paediatric Anaesthesia* 2001; 11: 49-53.
- Rose DK, Cohen MM. The airway: problems and predictions in 18500 patients. *Can J Anesth* 1994; 41: 372-83.
- Barbato A, Magarotto M, Crivellaro M, et al. Use of the Pediatric bronchoscope, flexible and rigid, in 51 European centres. *Eur Resp J* 1997; 10: 1761-6.
- Swanson KL, Prakash USB, et al. Flexible bronchoscopic management of airway foreignbody in children. *Chest* 2002; 121: 1695-00.
- Batra PS, Holinger LD. Etiology and management of pediatric hemoptysis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2002; 127: 337-82.
- Tang LF, Xu YC, Wang YS, Wang CF, Zhu GH, XE Bao, MP Lu, LX Chen, ZM Chen. Airway foreign body removal by flexible bronchoscopy: experience with 1027 children during 2007-2008. *World J Pediatr* 2009; 5: 191-5.
- Royal College of Paediatrics and Child Health. Guidelines for the ethical conduct of medical research involving children. *Arch Dis Child* 2002; 82: 177-82.
- Malviya S, T Voepel-Lewis, AR Tait. Adverse events and risk factors associated with the sedation of children by nonanaesthesiologist. *Anaesth Analg* 1997; 85: 1207-13.
- Klu PL, Egger M. Topical lidocaine exaggerated laryngomalacia during flexible bronchoscopy. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 147-51.
- Chhajed PN, Rajasekaran R, Kaegi B, et al. Measurement of combined oximetry and cutaneous capnography du-

- ring flexible bronchoscopy. *Eur Respir J* 2006; 28: 386-90.
38. Kavac SM, Basson MD. Complications of endoscopy. *Am J Surg* 2001; 181: 319-32.
 39. Katayama H, Yamaguchi K, Kozuka T, Takashima T, Seez P, Matsuura K. Adverse reactions to ionic and nonionic contrast media. A report from the Japanese Committee on the Safety of Contrast Media. *Radiology* 1990; 175: 621-8.
 40. Credle W, Smiddy J, et al. Complications of fiberoptic bronchoscopy. *Am Rev Respir Dis* 1974; 109: 67-72.
 41. Suratt P, Smiddy J, Gruber B. Deaths and complications associated with fiberoptic bronchoscopy. *Chest* 1976; 69: 747-51.
 42. Dark DS, Campbell DR, Wesselius LJ. Arterial oxygen desaturation during gastrointestinal endoscopy. *Am J Gastroenterol* 1990; 85: 1317.
 43. Wang CY, Ling LC, et al. Hypoxia during upper gastrointestinal endoscopy with and without sedation and the effect of pre-oxygenation on oxygen saturation. *Anaesthesia* 2000; 55: 654-8.
 44. Chhajed PN, Aboyoum C, Malouf MA, et al. Management of Acute Hypoxemia During Flexible Bronchoscopy With Insertion of a Nasopharyngeal Tube in Lung Transplant Recipients. *Chest* 2002; 121: 1350-4.
 45. de Blic J, Marchac V, Scheinmann P. Complications of flexible bronchoscopy in children: prospective study of 1,328 procedures. *Eur Respir J* 2002; 20: 1271-6.
 46. Picard E, Schwartz S, Goldemberg S, Glick T, Villa Y, Kerem E. A prospective study of fever and bacteremia after flexible fiberoptic bronchoscopy in children. *Chest* 2000; 117: 573-7.
 47. Nussbaum E. Pediatric fiberoptic bronchoscopy: clinical experience with 2,836 bronchoscopies. *Pediatr Crit Care Med* 2002; 3: 171-6.
 48. Coté CJ, Alderfer RJ, Notterman DA, Fanta KB. Sedation disasters: adverse drug reports in pediatrics—FDA, USP and others [abstract]. *Anesthesiology* 1995; 83: A1183.
 49. Gibson NA, Coutts JA, Paton JY. Flexible bronchoscopy under 10 kg. *Respir Medicine* 1994; 88: 131-4.
 50. Balfour-Lynn IM, Spencer H. Bronchoscopy- how and when? *Paediatr Respir Rev* 2002; 3: 255-64.
 51. Picard E, Schlesinger Y, Goldberg S, Schwartz S, Kerem E. Fatal pneumococcal sepsis following flexible bronchoscopy in an immunocompromised infant. *Pediatr Pulmonol* 1998; 25: 390-2.
 52. Pue C, Pacht E. *Complications of fiberoptic bronchoscopy at University hospital*. *Chest* 1995; 107: 130-2.
 53. Cordasco E, Mehta AC, et al. Bronchoscopy induced bleeding: a summary of nine years Cleveland Clinic experience and review of the literature. *Chest* 1991; 100: 1141-7.

ORSETTO daddy

A SCUOLA DI SICUREZZA

udanet



ARRIVA L'ORSETTO DADDY! L'AMICO DEI BAMBINI

Arriva l'Orsetto Daddy, il videogioco a disposizione di pediatri, insegnanti e genitori per la prevenzione degli incidenti domestici in età pediatrica.

In compagnia del simpatico orsetto, i bambini esploreranno il Daddy Village divertendosi ed imparando a conoscere ed evitare i pericoli in casa, a scuola e all'aperto.

Il gioco è gratuito e fruibile su Personal Computer. Per ulteriori informazioni e per scaricarlo, consultare il sito:

www.orsettodaddy.it

UN PROGETTO DI:

REALIZZATO DA:



Pediatría Pescara



Clinica Pediatrica Chieti



Università degli Studi
Chieti



Società Italiana di
Pediatria



Società Italiana di
Emergenza e Urgenza
Pediatrica



OSERVATORIO CHICCO
Center for Child Safety



OGGI L'UNIVERSITÀ DI DOMANI
UNIVERSITÀ TELEMATICA LICENZIATA DA VINCI



University G. d'Annunzio
NEW ENTERPRISE
TECHNOLOGY

Il trattamento ambulatoriale delle ustioni di 2° grado in età pediatrica

Antonio Merone, Giovanni Severino, Stefano Campa,
Antonio Cia, Gaetana Esposito

S.S.D. Terapia Ustioni pediatriche, Ospedale Santobono, Napoli

Introduzione

Le ustioni sono lesioni traumatiche molto frequenti nei bambini, soprattutto nei primi quattro anni di vita, e si verificano il più delle volte in ambiente domestico (in particolare, in cucina o nella stanza da bagno) spesso in presenza degli adulti deputati alla loro sorveglianza. Gli agenti ustionanti più frequentemente responsabili sono i liquidi bollenti (in particolare acqua, ma anche caffè, tè, minestra, brodo, olio) e le superfici surriscaldate o roventi (ferro da stiro, vetro del forno, ma anche marmitte di moto), raramente la fiamma viva.

La valutazione della *gravità* di un'ustione risulta notevolmente differente fra un adulto ed un bambino; infatti, a parità di estensione e profondità, l'ustione è tanto più grave quanto più piccolo è il bambino.

Un'ustione superiore all'8% della superficie corporea deve essere considerata importante se il paziente ha un'età inferiore ai quattro anni, grave se interviene nei primi due anni di vita; nel bambino più grande, invece, è necessario il ricovero se l'ustione supera il 10% della superficie corporea. Per quanto riguarda la *profondità* dell'ustione, consideriamo grave un'ustione di 3° grado con estensione superiore al 5%, sebbene tutte le ustioni profonde (2° grado profondo e 3° grado) necessitino comunque di ricovero perché, se non ben trattate, possono guarire con esiti cicatriziali gravi. È noto che le ustioni a spessore parziale guariscono spontaneamente entro tre settimane; tuttavia, in assenza di un trattamento adeguato, le lesioni possono divenire più profonde a causa dell'infezione e dell'essiccamento.

Numerose sono le medicazioni che vengono applicate sulle ustioni di 2° grado: ad esempio, sulfodiazina d'argento, medicazioni sintetiche (Duoderm®, Biobrane®, Allevyn®) e medicazioni biologiche (alloinesto e xenoinnesto).

Nella nostra struttura, per il trattamento delle ustioni in ambito pediatrico, usiamo medicazioni a base di sulfodiazina d'argento o membrane di poliuretano (Al-

levyn®) associate ad un gel amorfo e trasparente contenente un polimero modificato di carbossimetilcellulosa, glicole ed acqua (Intrasite gel®).

In particolare, a partire dal 2005, per il trattamento ambulatoriale delle ustioni di 2° grado utilizziamo una medicazione a base di fibre idrocolloidali ed argento direttamente o successivamente ad una prima medicazione con membrana di poliuretano e gel amorfo. La medicazione a base di fibre idrocolloidali ed argento è costituita appunto da fibre idrocolloidali assorbenti di carbossimetilcellulosa sodica pura che, a contatto con l'essudato della lesione, forma un gel che contribuisce a mantenere un ambiente umido. Questa medicazione ha la capacità di assorbire direttamente il fluido nelle fibre idrocolloidali mediante un'azione idrofila e non capillare, con assorbimento in senso verticale e senza diffusione laterale. Il prodotto si distingue da tutte le altre medicazioni a base di argento per il suo contenuto di 1,2% p/p di ioni argento distribuiti su tutto il materiale. L'argento è mantenuto sull'interfaccia della lesione in modo controllato per un periodo di tempo di 14 giorni.

Studi in vitro hanno dimostrato che la medicazione a base di fibre idrocolloidali ed argento ha un ampio spettro di efficacia nei confronti dei patogeni antibiotico-sensibili ed antibiotico-resistenti.

Materiali e metodi

Il protocollo dello studio, che si propone di valutare l'efficacia della medicazione a base di fibre idrocolloidali ed argento nel trattamento delle ustioni di 2° grado in età pediatrica, ha avuto inizio nel febbraio 2005. Tale protocollo prevede, in occasione della prima visita ambulatoriale, la disinfezione delle aree cutanee interessate con clorexidina al 2% e, se presenti flittene integre, la loro "rottura" in modo da favorirne l'emissione del siero in esse contenuto oppure, se le flittene sono già aperte, vengono rimossi i residui delle

loro pareti. Successivamente, la superficie ustionata viene coperta con la medicazione a base di fibre idrocolloidali ed argento. I campioni per le colture vengono prelevati prima di iniziare qualsiasi tipo di trattamento. La medicazione viene applicata con una sovrapposizione di circa 2 cm sulla cute circostante non ustionata e coperta con garza sterile.

Il primo controllo viene effettuato a distanza di 48 ore, rimuovendo solo la garza esterna e sostituendo le parti della medicazione non aderenti. Spesso al primo controllo, nei casi di ustioni superficiali molto secernenti, abbiamo riscontrato la membrana della preparazione, costituita da fibre idrocolloidali ed argento, eccessivamente imbibita, per cui è stato necessario sostituirla completamente. Per questo motivo, nei casi in cui si preveda che la superficie ustionata possa liberare abbondante quantità di siero, preferiamo, prima di iniziare il trattamento con la medicazione suddetta, praticare una medicazione con un gel amorfo (Intrasite Gel®) che viene applicato sulla superficie ustionata e poi coperto con una membrana di poliuretano (Allevyn®).

La riepitelizzazione al di sotto della medicazione a base di fibre idrocolloidali ed argento inizia quando la medicazione si trasforma, all'esterno, in una sorta di "pergamena". Poiché l'argento viene rilasciato da tale medicazione in modo controllato fino a 14 giorni, tutta la medicazione viene rimossa in 15ª giornata, valutando la guarigione delle superfici trattate. In particolare, sono considerate "guarite" le ustioni la cui riepitelizzazione interessa più del 95% della superficie; le ustioni "non guarite", invece, vengono sottoposte ad ulteriore curettage ed innestate o, se piccole, trattate con membrana composta da acido ialuronico esterificato e silicone (Jaloskin®).

Risultati

Nel nostro ambulatorio, nel periodo febbraio 2005 – dicembre 2009, sono stati trattati con la medicazione a base di fibre idrocolloidali ed argento 127 bambini (71 maschi e 56 femmine) con ustioni di 2° grado. Tutte le lesioni trattate sono guarite in un periodo di tempo compreso fra 10 e 15 giorni.

In circa la metà dei casi, l'uso della suddetta medicazione è stato preceduto da una medicazione con membrana di poliuretano.

Presentiamo, di seguito, quattro dei casi della nostra casistica.

Discussione

È opinione comune che le ustioni di 2° grado possano guarire perfettamente con l'uso di alcune me-

1° caso

A



B



C



D



Figura 1.

- A. Ustione di 2° grado da caffè bollente dell'avambraccio.
- B. La lesione cutanea coperta con la medicazione a base di fibre idrocolloidali ed argento.
- C. A distanza di 3 giorni, iniziale aspetto a pergamena della medicazione.
- D. La lesione risulta guarita dopo 10 giorni di trattamento.

2° caso



Figura 2.

- A.** Ustione di 2° grado da liquido avambraccio dx.
- B.** La lesione dopo 5 giorni, medicata con il preparato a base di fibre idrocolloidali ed argento.
- C.** Dopo 10 giorni, la lesione risulta riepitelizzata.

dicazioni che trattengono l'essudato e con sostanze antimicrobiche per uso topico.

Tra queste, la più usata è la sulfodiazina d'argento la quale, tuttavia, può causare alcuni effetti collaterali:

- reazione cutanea da ipersensibilità,
- sintomatologia dolorosa importante al cambio della medicazione,

3° caso



Figura 3.

- A.** Ustione di 2° grado superficiale e profonda dorso del piede, da liquido.
- B.** La lesione coperta con la medicazione a base di fibre idrocolloidali ed argento.
- C.** La medicazione a base di fibre colloidali ed argento, dopo 10 giorni, con il suo tipico aspetto "a pergamena".
- D.** A distanza di 14 giorni, dopo rimozione della medicazione a base di fibre idrocolloidali ed argento, si osserva la riepitelizzazione anche dell'area con ustione di 2° grado profondo.

- leucopenia transitoria,
- emolisi acuta in pazienti con deficit dell'enzima glucosio-6-fosfatasi,
- ritardo di guarigione.

Il ritardo di guarigione della lesione può essere attribuito al danno meccanico subito dall'epitelio neoformato durante il cambio di medicazione e all'effetto avverso della sulfodiazina di argento sulla crescita epiteliale.

Le medicazioni che trattengono l'essudato hanno dimostrato una buona performance nella guarigione delle ustioni poiché creano un ambiente umido, fungono da barriera contro i batteri, riducono la perdita di acqua per evaporazione e contribuiscono a ridurre il dolore. Queste medicazioni vanno sostituite ogni 3-4 giorni; inoltre, essendo provviste di uno strato interno non adesivo, a contatto con l'ustione, viene ridotta l'azione traumatica sull'epitelio neoformato al cambio della medicazione.

Presso la nostra struttura la medicazione assorbente più usata è l'Allevyn®, membrana in poliuretano a triplice strato, cui associamo un gel acquoso composto da un derivato della carbossimetil cellulosa, glicole ed acqua, che hanno un'azione di lisi sui tessuti necrotici, solitamente presenti in un'ustione di 2° grado. L'uso di tali medicazioni richiede un cambio delle stesse ogni 3-4 giorni, con conseguente aumento della possibilità di infezione ed un aumento della sintomatologia dolorosa ed ansiogena nel paziente e nei suoi familiari. Le percentuali di infezione riportate in letteratura sono comprese tra il 5 ed il 22%. Al fine di unire i vantaggi delle medicazioni che trattengono l'essudato e degli antimicrobici ad azione topica, alle fibre idrocolloidali sono stati associati ioni argento. Studi *in vitro* hanno dimostrato l'azione antimicrobica su popolazioni di *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens*, *Bacteroides fragilis*, oltre che una evidente azione di inibizione nei confronti dei batteri antibiotico-resistenti come lo *Staphylococcus aureus* meticillino-resistente e l'*Enterococcus vancomicina*-resistente. Tali risultati *in vitro* potrebbero non essere altrettanto eccellenti *in vivo*, per cui quasi sempre associamo alla medicazione con fibre idrocolloidali ed argento antibiotici sistemici per almeno 5 giorni. Le fibre idrocolloidali della medicazione assorbono le secrezioni e formano un gel che, mantenendo un ambiente umido, favorisce la guarigione della lesione. Dopo l'epitelizzazione della lesione sottostante, la medicazione può essere rimossa come una "crosta secca". Lo stretto contatto tra medicazione e superficie ustionata sembra essere determinante per la buona guarigione; infatti, non si rileva la crescita di neovasi. Nel caso in cui, dopo due setti-

4° caso



Figura 4.

- Bambino di 10 mesi con ustioni di 2° grado mano, polso e parte avambraccio dx, da liquido (minestra).
- La lesione medicata con preparato a base di fibre idrocolloidali ed argento dopo 8 giorni dalla applicazione iniziale.
- Le aree ustionate dopo 14 giorni dall'inizio del trattamento e dopo la rimozione delle medicazioni a base di fibre idrocolloidali ed argento. Si osserva la completa riepitelizzazione.
- Le aree ustionate dopo 1 mese: si riscontra solo la presenza di una lieve discromia.

mane, la medicazione non acquisti un aspetto “pergamena” ma rimanga umida, si consiglia di rimuoverla e trattare i difetti cutanei residui con un innesto, perché l’epitelizzazione ottenuta dopo tre settimane ha come risultato una cicatrice ipertrofica o un cheiloide.

Dopo l’applicazione della medicazione a base di fibre idrocolloidali ed argento, è necessario soltanto un cambio delle garze esterne dopo 48 ore e non una frequente sostituzione completa della medicazione; ciò comporta anche una notevole riduzione sia del carico di lavoro infermieristico che dei costi. Uno degli svantaggi di questa medicazione è la difficoltà nell’osservare l’evoluzione della lesione. Tuttavia, date le sue caratteristiche, il preparato a base di fibre idrocolloidali ed argento non è totalmente occlusivo; possiamo dunque valutare indirettamente l’ustione sia esaminando la quantità ed il tipo di essudato, che ispezionando il bordo della lesione per individuare la comparsa di eventuali segni d’infezione. I pazienti possono avvertire disagio e difficoltà nel movimento articolare per la mancanza di flessibilità della medicazione quando si è formata la “crosta secca”, ma questa costituisce il segno fondamentale dell’epitelizzazione in

atto. Al fine di ridurre tale disagio, può essere utile, nella copertura delle ustioni interessanti le articolazioni, dividere la medicazione in due o tre segmenti per rendere la stessa più flessibile.

Conclusioni

Il presente studio dimostra la possibilità di trattare ambulatoriamente, specie in ambito pediatrico, molte ustioni attraverso l’uso di una medicazione a base di fibre idrocolloidali ed argento.

L’uso di tale prodotto consente la riduzione del necessario turnover della medicazione, del dolore e dell’ansia nei piccoli pazienti, del carico di lavoro del pool medico-infermieristico e, infine, una notevole riduzione dei costi finali del trattamento.

La difficoltà di poter controllare visivamente la lesione, come sopra esposto, è relativa e facilmente superabile, per cui sulla base della nostra esperienza possiamo affermare che la medicazione a base di fibre idrocolloidali ed argento risulta essere efficace, sicura ed applicabile anche nel trattamento ambulatoriale delle ustioni in età pediatrica.

Bibliografia essenziale

- Grisolia G. Le ustioni in età pediatrica. Collana Specialistica Pediatrica, Edizione 1999.
- Di Lonardo A, Maggio G, Cupertino M, Pascone C. Impiego di Aquacel Ag nel trattamento dei grandi ustionati. *Wound Care Times* 2005; 2.
- Kuang-Te C, Jui-Yung Y, Meng-Shi L, Chun-Yuan H. Applicazione di Aquacel Ag nelle ustioni a spessore parziale. *Wound Care Times* 2006; 2.
- Caruso DM, Foster KN, Hermans MHE, et al. Aquacel Ag in the management of partial-thickness burns: results of a clinical trial. *J Burn Care Rehabil* 2004; 25: 89-97.
- Bowler PG, Jones SA, Walker M, et al. Microbicidal properties of a silver-containing hidrofiber dressing against a variety of burn wound pathogens. *J Burn Care Rehabil* 2004; 25: 192-6.
- Herndon DN. Total burn care. Second edition, WB Saunders 2002, pagg. 109-19.
- Stern HS. Silver sulfodiazine and the healing of partial thickness burns: a prospective clinical trial. *Br J Plast Surg* 1989; 42: 581-5.
- Ou LF, Lee SY, Chen YC, et al. Use of biobrane in paediatric scald burns. Experience in 106 Children. *Burns* 1998; 24: 49-53.
- Phillips LG, Robson MG, Smith DJ. Uses and abuse of a biosynthetic dressing for partial-skin thickness burns. *Burns* 1989; 15: 254-6.
- Jones SA, Bowler PG, Walker M, et al. Controlling wound bioburden with a novel silver-containing Hydrofiber dressing. *Wound Rep Reg* 2004; 12: 288-94.



VERSUSPRAY®

polvere spray per uso topico

*Nel trattamento di lesioni, abrasioni,
ustioni minori ed eritemi solari;
emostatico.*



*efficace^{3,4},
pratico,
innovativo.*

Dispositivo Medico di classe III
CE 0373



Collagene



Ruolo centrale nel promuovere la guarigione¹

1. AZIONE EMOSTATICA

Favorisce l'aggregazione delle piastrine durante la prima fase della riparazione¹

2. AZIONE STABILIZZANTE LA STRUTTURA EXTRACELLULARE

Favorisce la formazione di una trama di ancoraggio e orientamento architeturale per i fibroblasti¹

3. COADIUVANTE NELL'ACCELERAZIONE DELLA RIPARAZIONE TESSUTALE

Anche in condizioni non ideali (ferite non completamente pulite, bordi irregolari, secrezione sospetta)²

4. SENSAZIONE DI PELLE MORBIDA E VELLUTATA³

Argento colloidale



L'argento colloidale previene la contaminazione microbica del dispositivo, mantenendo l'ambiente dell'area lesionata libero da batteri

VERSUSPRAY: Collagene + Argento in polvere spray
Flacone spray 75ml

Versuspray: EFFICACE^{3,4}, PRATICO e INNOVATIVO
nel trattamento di lesioni, abrasioni, ustioni minori ed eritemi solari; emostatico.

COME USARLO

Agitare molto bene prima di ogni utilizzo.

Utilizzare Versuspray dopo pulizia dell'area da trattare.

Applicare a brevi intervalli uno o più strati di polvere tenendo la bomboletta ad una distanza di circa 15 cm.

Non è necessario eliminare eventuali residui di prodotto.

Bibliografia

- 1- Papi M "Il collagene nella cura delle ferite e delle ulcere cutanee" Medicinae Doctor, anno XI numero 31 – 27 ottobre 2004.
- 2- Rambaldi R et al.: "The repair of traumatic lesions of the skin medicated with collagen". In: Collagen and wound-healing – present and future therapies. International Congress Istanbul, March 1990.
- 3- Ferrara P, Gatto A et al. "La dermatite da pannolino: valutazione dell'approccio terapeutico con una medicazione a base di collagene equino ed argento in forma spray" Farmaci 32 (3): 63-7, 2008.
- 4- Romanelli M, Pensabene L et al. "Valutazione di una medicazione a base di collagene equino e argento in spray in lesioni a spessore parziale" Acta Vulnologica - 8: 141-7, 2010.



ANGELINI distribuito da A.C.R.A.F. Spa - Viale Amelia, 70 - 00181 Roma - servizioclienti@angelini.it

VERSUSPRAY®

Collagene + Argento

Polvere spray

Dispositivo medico per automedicazione non soggetto a prescrizione medica.

12 g di polvere per uso topico.

Collagene+Argento in polvere con erogatore spray.

Il collagene è noto per stimolare la riparazione tissutale accelerando i processi cicatriziali, mentre l'Argento colloidale ha note proprietà antimicrobiche e previene la contaminazione del dispositivo mantenendo l'ambiente della lesione libero da batteri. La particolare formulazione del dispositivo garantisce una barriera protettiva nella sede della lesione e mantiene l'ambiente della ferita libero da batteri, favorendo il processo naturale di guarigione.

COMPOSIZIONE

Componente principale: collagene nativo di tipo I di origine equina.

Altri componenti: argento colloidale ed eccipienti ammessi; propellente: butano.

INDICAZIONI

Prevenzione e trattamento di irritazioni cutanee, eritemi da pannolino e macerazioni da incontinenza; trattamento di eritemi solari, lesioni ed ulcere della pelle, ferite, abrasioni, ustioni minori; emostatico.

ISTRUZIONI PER L'USO

AGITARE MOLTO BENE PRIMA DI OGNI UTILIZZO

Recipiente sotto pressione, non utilizzare se la confezione è danneggiata. Non utilizzare dopo la data di scadenza. La data di scadenza si riferisce ad una confezione integra e correttamente conservata.

Non utilizzare con esfolianti topici o agenti disidratanti. Utilizzare

VERSUSPRAY® dopo pulizia dell'area da trattare. **Applicare a brevi intervalli uno o più strati di polvere su tutta l'area lesionata, tenendo la bomboletta a circa 15 cm dalla lesione.** L'eventuale eccesso di prodotto erogato si elimina naturalmente dalla pelle, anche se integra, senza precludere l'efficacia del trattamento. Non è necessario, ad ogni utilizzo, eliminare il prodotto residuo dell'applicazione precedente. Utilizzare il prodotto dopo apertura e richiudere accuratamente col cappuccio dopo l'uso. Il dispositivo è riutilizzabile dopo la prima erogazione, fino ad esaurimento del prodotto.

MODALITÀ D'USO

Prevenzione e trattamento delle irritazioni cutanee, degli eritemi da pannolino, delle macerazioni da incontinenza e degli eritemi solari
Non utilizzare se la sede della lesione presenta un'infezione locale: l'area da trattare deve essere pulita prima del trattamento. Spruzzare la polvere sulla zona macerata o arrossata fino a coprirla completamente. Assicurare il prodotto alla lesione con una garza sterile, con bendaggio non occlusivo o con cerotto secondo necessità. Nei bambini le pieghe cutanee o il pannolino possono fungere da bendaggio. Ripetere l'applicazione una o due volte al giorno nei casi più gravi, fino a completa scomparsa della macerazione o dell'arrossamento.

Trattamento lesioni ed ulcere della pelle, ferite, abrasioni, ustioni minori

Prima del trattamento col dispositivo è importante procedere ad una completa ed accurata rimozione dell'eventuale materiale purulento e/o tessuto necrotico presente nella lesione. Spruzzare una quantità di prodotto sufficiente a coprire interamente la lesione, anche in due o tre strati successivi in caso di lesioni molto essudanti. Assicurare il prodotto alla lesione con una garza sterile, con bendaggio non occlusivo o con cerotto. Un primo controllo viene eseguito dopo 48 ore: se il prodotto risulta parzialmente o totalmente dissolto, significa che c'è stata una risposta positiva da parte dei tessuti vitali della lesione. Quando, dopo applicazioni successive, **VERSUSPRAY®** non verrà più assorbito ma rimarrà pressoché integro senza più aderire al

letto della lesione, significa che il processo cicatrizzante è ormai nella fase conclusiva ed il trattamento può essere interrotto. Il trattamento può essere interrotto anche in presenza di formazione di un buon tessuto di granulazione. In questo caso infatti significa che il processo naturale, fisiologico, di cicatrizzazione è avviato e che il supporto del dispositivo medico non è più necessario. I controlli, che saranno piuttosto frequenti nella prima fase del trattamento, potranno diradarsi man mano che il processo di cicatrizzazione si evolve.

Uso emostatico

È importante applicare il prodotto su una lesione pulita e disinfettata. È necessario utilizzare soluzione fisiologica. Spruzzare uno strato di polvere sulla superficie sanguinante e tenere in situ con garza sterile o adeguato bendaggio secondo necessità. La polvere può essere rimossa ad avvenuta emostasi. Nonostante le sue eccellenti proprietà emostatiche **VERSUSPRAY®** non deve sostituire pratiche di legatura o compressione diretta in caso di forti sanguinamenti. Terapie anticoagulanti non interferiscono con il suo utilizzo.

CONTROINDICAZIONI/EFFETTI COLLATERALI

Non utilizzare il prodotto su pazienti con accertata storia familiare di reazioni anafilattoidi o ipersensibilità individuale verso i componenti, o in soggetti sottoposti a terapia di desensibilizzazione a prodotti a base di carne. Si raccomanda di non utilizzare in pazienti noti per la loro sensibilità o allergia al collagene. Benché l'argento sia contenuto in quantità tale da non costituire un rischio, si raccomanda a titolo precauzionale di non utilizzare il prodotto in soggetti noti per la loro ipersensibilità o allergia ai metalli ed all'argento in particolare. L'erogazione del prodotto, non rispettando la distanza minima consigliata, può dar luogo ad una sensazione di raffreddamento, transitoria, che si esaurisce rapidamente senza provocare danni alla pelle. Non sono stati riscontrati né riportati fenomeni di sensibilizzazione dovuti all'uso topico prolungato del prodotto. Il dispositivo non influisce sulla guida e sull'uso di macchinari. Non sono note controindicazioni per il suo utilizzo durante la gravidanza.

CONDIZIONI DI CONSERVAZIONE

Non conservare in frigorifero.

Conservare il prodotto in luogo asciutto e lontano da fonti intense di calore.

Tenere lontano da fonti di combustione.

Proteggere dai raggi solari e non esporre a temperatura superiore a 50°C.

INFORMAZIONI SUL REIMPIEGO DEL DISPOSITIVO

Dopo l'utilizzo richiudere accuratamente la bomboletta utilizzando l'apposito tappo di chiusura.

In caso di non perfetta erogazione della polvere rimuovere la valvola erogatrice pulendola mediante un semplice lavaggio con acqua tiepida. Asciugare la valvola e riposizionarla avendo cura di dirigere l'erogatore verso l'esterno.

AVVERTENZE E PRECAUZIONI

Contenitore sotto pressione.

Conservare in luogo fresco e asciutto, lontano da fonti di calore.

Proteggere dai raggi solari e non esporre a temperature superiori ai 50°C.

Non conservare in frigorifero. Non perforare né bruciare la bomboletta, neppure dopo l'uso.

Non spruzzare su una fiamma o su corpi incandescenti.

Conservare lontano da fonti di combustione.

Non fumare durante l'erogazione.

Non utilizzare in ambienti non sufficientemente aerati.

Non contiene sostanze dannose per l'ozono.

Dopo l'uso eliminare secondo le norme nazionali vigenti.

Non spruzzare negli occhi o nelle orecchie; evitare di inalare.

TENERE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Fabbricante

Euroresearch s.r.l. - Via Larga, 2 - 20122 Milano

Distributore Esclusivo

Aziende Chimiche Riunite Angelini Francesco
A.C.R.A.F. S.p.A. Viale Amelia 70, 00181 ROMA

Rev. 01/2010

CE 0373

La SIMEUP e la comunicazione attraverso Internet

**Riccardo Lubrano, Elena Bellelli, Federica Mazzei,
Luigi Mazzeo, Isotta Gentile**

Dipartimento di Pediatria - Università degli studi di Roma "La Sapienza"

Introduzione

Internet è attualmente il mezzo di comunicazione e di contatto indubbiamente più diffuso nel mondo; è una grande rete "globalizzata" e costituisce, a sua volta, un'organizzazione flessibile di reti. Numerose organizzazioni, quali Università, enti governativi, società private, ne sostengono e ne gestiscono alcune parti ma, nella realtà, non esiste una gestione centralizzata di Internet.

Tutte le reti cooperano tra loro per rendere possibile il passaggio delle informazioni e tutti contribuiscono all'applicazione delle procedure di Internet ed agli standard per i protocolli, ma nessuno esercita una specifica azione di controllo. Attraverso la rete, dati i suoi risvolti sociali, ci si sta avviando sempre più verso forme estese di democrazia e di completa libertà; basti pensare a come oggi l'informazione si diffonda liberamente attraverso la rete e come sia sempre più difficile attuarne un controllo o una censura.

Inizialmente, la rete è nata come sistema di contatto tra laboratori universitari per la condivisione dei dati scientifici, informazioni che fino ad allora risiedevano nei singoli computer funzionanti solo localmente e molto spesso non comunicanti con nessuno; parallelamente la rete era anche utilizzata a scopi strettamente militari. Successivamente, il sistema di comunicazione è stato liberalizzato con un sempre maggior utilizzo verso il sociale, sebbene ciò abbia paradossalmente condotto ad un sistema di comunicazione più tecnologico ma, allo stesso tempo, meno "umano". Il tutto si è sviluppato grazie soprattutto ad un incremento della velocità di connessione; basti pensare, ad esempio, ai primi contatti virtuali che avvenivano attraverso i modem dei vari operatori della fonia, che ci fornivano un numero telefonico con il quale connettersi ad Internet ed avere poi un contatto limitato e contingentato nel tempo. Il successivo avvento della banda larga ha consentito l'avvio delle comunicazioni rapide su ADSL da casa e dal posto di lavoro, così come le reti wireless che oggi usiamo co-

stantemente dai nostri telefonini o dagli e-book. Si pensi poi al computer ed al telefono cellulare che si stanno via via "unificando" in un unico apparecchio come lo smartphone, oppure l'i-phone, fino ai più recenti e-book ed i-pod. Comunque, ritornando al tema centrale, l'apertura di Internet a tutti ha portato alla necessità di comunicare e di incontrarsi attraverso questo mezzo: sono nate così le chat, i gruppi di discussione ed i blog, inizialmente "a pannaggio" delle grandi società, delle organizzazioni governative e delle Università, ora utilizzate anche del singolo. È soprattutto per la necessità di farsi conoscere, di avere "visibilità" e per la possibilità di frequentare un numero sempre maggiore di persone, che nascono i siti web. Inoltre, la maggior parte di questi siti si pone quale obiettivo principale quello di analizzare i dati ottenuti dalla registrazione delle singole visite (ad esempio, che cosa viene "scaricato" oppure letto, cosa interessa), proprio al fine di esaminare le varie tendenze socio-economiche e quindi soddisfare nella maniera migliore gli interessi dei "contatti".

Il sito web, dunque, rappresenta oggi l'interfaccia con il mondo, così come il sito web della Società Italiana di Emergenza ed Urgenza Pediatrica (SIMEUP) costituisce il "biglietto da visita" dei contenuti e degli obiettivi di una società scientifica.

Il sito web della SIMEUP

Sulla base di quanto sopra, nasce il nuovo sito web della SIMEUP (Figura 1), sito che è il punto di incontro della Società e di tutti i medici interessati all'emergenza-urgenza pediatrica. Come si può notare, il nuovo sito della SIMEUP è aperto a tutti e non necessita di password per accedervi. È nostra convinzione, infatti, che solo un'ampia diffusione dell'informazione scientifica (uno dei nostri mandati principali è proprio la "esportazione" della cultura dell'emergenza-urgenza pediatrica) possa essere espressione della forza di una società. L'home page è suddivisa in 4 principali aree tematiche (procedendo da sinistra verso destra),

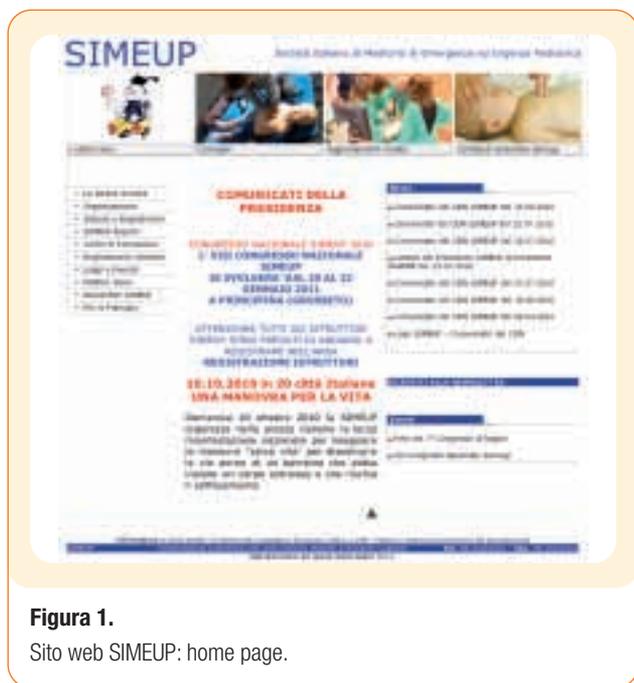


Figura 1.
Sito web SIMEUP: home page.

ciascuna con specifiche peculiarità sia in termini di contenuti che di funzione.

Area 1

L'area 1 include la storia, l'organizzazione, gli statuti ed i regolamenti societari, unitamente alla composizione delle sezioni regionali all'interno delle quali sono contenute le news trasmesse di volta in volta dai presidenti regionali. Quest'area contiene inoltre un'importante sezione dedicata alla FIMEUC (Confederazione Medici dell'Emergenza), sezione che avrà in futuro un ruolo sempre più rilevante nelle contrattazioni centrali e locali. È altresì disponibile una parte dedicata alle news per le famiglie, allo scopo di fornire anche ai genitori informazioni utili sulla gestione domiciliare delle più comuni situazioni di emergenza-urgenza pediatrica.

Area 2

È l'area posta al centro della home-page; si tratta di un'area di consultazione rapida per i comunicati più rilevanti sull'emergenza-urgenza.

Area 3

Nella parte destra della nostra home page, è disponibile un'altra area di comunicazione suddivisibile in ulteriori 3 sezioni:

- a. *possibilità di iscrizione alla newsletter anche per coloro che non sono soci SIMEUP* (parte centrale). Infatti, uno degli obiettivi della Società è soprattutto quello di diffondere la cultura dell'emergenza pediatrica non solo ai pediatri, ma anche a tutta la classe medica e, in particolar modo, agli specializzandi. L'iscrizione, gratuita, avviene previo inserimento del proprio nome,

cognome ed indirizzo e-mail;

- b. *news (parte superiore)*. Si tratta di una sezione nella quale non solo continuano ad essere disponibili per un certo periodo di tempo le notizie che prima avevano occupato la home page, ma sono anche contenute informazioni importanti sebbene non abbastanza rilevanti da occupare il centro della pagina principale del sito;
- c. *eventi societari (parte inferiore)*. È una sezione nella quale vengono annunciati i principali appuntamenti della società quali, ad esempio, congressi di rilevanza nazionale e relativi documenti che è possibile "scaricare".

Area 4

È la parte più importante relativa alla vita della Società. Sulla sinistra, è in via di realizzazione la nuova versione dell'area riservata ai corsi di istruzione, mentre sono in formazione le nuove Commissioni. Inoltre, per ciascun corso sarà possibile disporre dell'elenco sia degli istruttori che dei centri di formazione SIMEUP, unitamente alla lista dei corsi in ogni Regione, l'obiettivo formativo ed il materiale scientifico. Vi è altresì una sezione dedicata ai convegni, nella quale saranno segnalati di volta in volta i principali convegni nazionali ed internazionali nel campo dell'emergenza-urgenza. Ultime, ma non meno importanti, altre 2 aree: *l'aggiornamento medici* ed i *contributi scientifici SIMEUP*. L'area *aggiornamento medici*, una delle più importanti del sito, include:

- a. *relazioni congressi SIMEUP*, con possibilità di "scaricare" le presentazioni o leggerle qualora non si sia avuta la possibilità di partecipare all'evento scientifico;
- b. *rivista SIMEUP*. È in corso l'inserimento di tutti i numeri della rivista, che prevede anche il tentativo di recupero dei "vecchi" numeri della rivista stessa;
- c. *riviste internazionali*. Si tratta di annunci relativi ad interessanti articoli internazionali nel campo dell'emergenza-urgenza pediatrica; spesso, infatti, non tutti hanno la possibilità di accedere alle biblioteche internazionali o, comunque, il tempo di leggere con attenzione la letteratura disponibile;
- d. *biblioteca virtuale*. Forse alcuni non sanno che molti articoli sono "scaricabili" gratuitamente dalle riviste che li hanno pubblicati dopo alcuni mesi dalla stampa; in questa sezione, pertanto, sono disponibili i link per le principali riviste che affrontano gli argomenti dell'emergenza;
- e. *pillole d'emergenza*. Si tratta di piccole sintesi per coloro che desiderano aggiornarsi rapidamente ed efficacemente su temi "caldi" dell'emergenza-urgenza;

- f. *maxi emergenze*. È una sezione che include tutte le notizie SIMEUP inerenti le maxi emergenze pediatriche, unitamente ai comunicati del Direttivo e della Presidenza sulla posizione SIMEUP in merito all'evento stesso;
- g. *linee guida, RCP, ERC ed AHA*. Tali contenuti, immancabili in qualsiasi sito dell'emergenza, costituiscono le basi principali del learning di tutte le Società che si occupano di emergenza-urgenza;
- h. *contributi scientifici SIMEUP*. Contengono le pagine della nostra editoria, quali notizie relative alle ultime pubblicazioni ed alle Linee Guida della Società.

Newsletter SIMEUP

Corollario a quanto sopra esposto è il continuo e fondamentale utilizzo della newsletter, strumento essenziale per informare costantemente i soci e gli affiliati sulle novità del sito attraverso link che consentono l'accesso diretto alle "news" senza dover fare uso della navigazione nella struttura del sito (Figura 2).

Conclusioni

Il sito web della SIMEUP si propone fondamentalmente, mantenendosi sempre al passo con i tempi, di lavorare per la Società e per i soci e, soprattutto, di



Figura 2. La newsletter della SIMEUP.

creare un punto di riferimento per l'emergenza-urgenza pediatrica.

Nei prossimi mesi, partirà una "survey" per conoscere impressioni, commenti e proposte dei soci e di tutti coloro che consultano il sito, in modo tale che lo stesso risponda sempre più alle esigenze comunicative e formative di ciascuno.


novità

Gastroenterite



insapore

Reuflor DRS L.reuteri 10⁹ CFU per bustina+sali reidratanti+zinco

- Riduce la durata della diarrea grazie all'azione di L. reuteri e zinco
- Riduce la frequenza delle scariche diarroiche
- Elimina rapidamente il vomito
- Reidrata con un corretto apporto di sali minerali ed ideale osmolalità
- Ripristina l'equilibrio del microbiota intestinale e riduce il danno morfologico e funzionale dell'enterocita

Indicazioni

Diarrea acuta

Dismicrobismo intestinale

Modo d'uso

Sciogliere il contenuto di 1 bustina in 250 ml d'acqua (2 bustine in mezzo litro).

Posologia

Seguire le indicazioni del medico circa la quantità di soluzione d'assumere nelle 24h.

Confezione

Scatola contenente 6 bustine di granulato insapore.

| | |
|--------------------|----------------------------|
| Glucosio (moli/l) | 65 |
| Bicarbonato/iodato | 1,5 |
| Potassio (moli/l) | 20 |
| Sodio (moli/l) | 10,3 |
| Cloro (moli/l) | 40 |
| Densità (g) | 220mg/10g H ₂ O |

| | |
|---|----------------------------|
| Valori Nutrizionali | Per bustina da 0,3g |
| Valori Energetici | 80 kJ/15 kcal |
| Glucosio | 0,75 g |
| Sodio | 0,33 g |
| Cloro | 0,4 g |
| Potassio | 0,2 g |
| Zinco | 1,5 mg |
| Lactobacillus reuteri 10 ⁹ CFU | 1x10 ⁹ CFU |
| Densità (g) | 220mg/10g H ₂ O |

ITALCHIMICI



Il trattamento delle lesioni minori dei tessuti molli al pronto soccorso pediatrico

Nuove proposte terapeutiche

Giovanni Cardoni

Medicina e Chirurgia d'Accettazione e d'Urgenza Pediatrica,

Presidio Ospedaliero Materno-Infantile di Alta Specializzazione "G. Salesi", Ancona

Le lesioni dei tessuti molli, specialmente a spessore parziale e di limitata estensione, sono particolarmente frequenti in età pediatrica, sia per motivi comportamentali che per una peculiare sensibilità della cute ad agenti lesivi nei primi anni di vita.

Consideriamo in primis le lesioni cutanee che possono determinare una perdita di continuità dei tessuti e che sono di più frequente riscontro in un pronto soccorso pediatrico:

- le *escoriazioni* e le *abrasioni* (a seguito di un meccanismo traumatico tangenziale, interessano esclusivamente lo strato epidermico),
- le *ustioni di 1° e 2° grado*,
- le *ferite lacero-contuse minori* coinvolgenti soprattutto l'area del ginocchio, del gomito e dell'avambraccio. In questi casi, dovendosi tra l'altro il processo riparativo realizzarsi spontaneamente per seconda intenzione (ovvero senza un avvicinamento dei margini), è necessario adottare strategie terapeutiche che consentano una rapida guarigione della lesione stessa ed un risultato estetico e funzionale soddisfacente.

Per quanto riguarda le *ustioni di 1° e di 2° grado*, oltre quelle conseguenti a contatto con l'agente ustionante, occorre considerare anche quelle da irraggiamento, ovvero gli eritemi solari. Questi ultimi sono infatti equiparati ad ustioni superficiali con danno epidermico parziale o subtotale a seconda dell'intensità e della durata dell'irraggiamento solare.

Gli eventi biologici che l'organismo pone in atto per riparare una soluzione di continuo cutanea si articolano in diverse fasi dinamiche successive: emostasi, reclutamento di cellule infiammatorie, proliferazione di fibroblasti e neoformazione vasale, sintesi, deposizione e rimodellamento del tessuto connettivo, epitelizzazione. Affinché tale processo riparativo si realizzi al meglio, la condotta terapeutica deve sempre con-

siderare i fattori che favoriscono le diverse fasi fino alla guarigione, garantendo innanzitutto un ambiente di asepsi che prevenga qualsiasi infezione da batteri, virus e funghi.

I modelli tradizionali di trattamento hanno sempre rispettato quanto sopra e ciascun centro ha maturato una specifica esperienza secondo il metodo utilizzato. Senza fare un excursus sui modelli più frequentemente adottati nei pronto soccorso pediatrici, che rimandiamo alle specifiche voci bibliografiche riportate, è opportuno sempre rispettare gli elementi fondamentali comuni a tutte le tecniche di medicazione: garantire una rigorosa asepsi con accurata toilette della ferita e monitorare costantemente il processo riparativo, disponendo i primi controlli a distanza di non oltre 48 ore.

Negli ultimi anni le ulteriori conoscenze sulla regolazione dei meccanismi delle diverse fasi di riparazione tissutale e le conseguenti tecniche di trattamento delle lesioni cutanee hanno proposto al medico, specialmente a quello che opera nei pronto soccorso o negli ambulatori chirurgici e dermatologici, nuovi modelli di medicazione.

Scopo del presente articolo è soprattutto quello di considerare l'importanza terapeutica del sinergismo d'azione di dispositivi medici che con specifici meccanismi favoriscono la riepitelizzazione garantendo sempre l'azione protettiva antimicrobica. In particolare, vengono esaminate le motivazioni scientifiche e la qualità delle cure che giustificano l'uso dell'associazione tra collagene ed argento colloidale, che appare particolarmente raccomandabile nel favorire i fisiologici processi riparativi e cicatriziali in un paziente in età pediatrica (Figure 1a-1e; 2a-2b).

Il collagene, sostanza di natura proteica, è il principale costituente della matrice extracellulare del tessuto connettivo e riveste un ruolo centrale nella promozione di guarigione della ferita: esso, infatti, svolge un ruolo di stabilizzazione strutturale orientando la migrazione di importanti elementi cellulari quali fibroblasti e pia-



Figura 1.

- A.** Escoriazione gomito con fondo secernente, osservata 36 ore dopo l'evento traumatico.
- B.** Escoriazione gomito, dopo accurata detersione dell'essudato.
- C.** Escoriazione gomito: applicazione del prodotto a base di collagene ed argento colloidale veicolati in forma di spray.
- D.** Escoriazione gomito in fase di riepitelizzazione dopo una settimana di trattamento.
- E.** Escoriazione gomito a distanza due settimane dal trattamento con completamento del processo di riepitelizzazione.



Figura 2.

Escoriazione gomito (A), osservata a distanza di 24 ore dal trauma, con successiva applicazione di prodotto a base di collagene ed argento colloidale veicolati in forma di spray (B).

strine e stimolando, oltre ai processi coagulativi, quelli di neoangiogenesi, di granulazione e di riepitelizzazione; questo comporta una riduzione dei tempi di riparazione ed un miglior controllo della sintomatologia dolorosa. L'applicazione di collagene trova il suo impiego ottimale nelle ferite e nelle ustioni con fondo prevalentemente deterso e quando non vi siano segni clinici di rischio di infezione della lesione; pertanto, all'inizio della medicazione, è sempre consigliabile un adeguato lavaggio con soluzione fisiologica ed un eventuale "curettaggio" di residui devitalizzati e materiale estraneo.

Naturale complemento di un dispositivo medico per la medicazione a base di collagene è l'argento colloidale che, oltre a potenziare i processi di granulazione e riparativi, esplica una potente azione antimicrobica, rendendo meno probabile il pericolo di infezioni. L'argento colloidale inoltre, veicolato in forma di spray e quindi depositato sulla medicazione mediante un processo di vaporizzazione, tende a formare una sottile pellicola sulla lesione che esplica un'azione protettiva rapida e prolungata nel tempo (3-7 giorni) e risulta particolarmente ben tollerata dalla cute (Figure 3a-3e; 4a-4b).



Figura 3.

Ferita lacero-contusa ed escoriazione del ginocchio: i margini frastagliati della ferita (A) consentono di praticare soltanto una sutura parziale (B), favorendo il processo di cicatrizzazione nell'area lesa rimanente per seconda intenzione. C. Applicazione del prodotto a base di collagene ed argento colloidale veicolati in forma di spray. D. Medicazione ferita lacero-contusa ed escoriazione del ginocchio dopo 5 giorni dall'applicazione del prodotto: si evidenzia il buon andamento del processo riparativo. E. A distanza di 10 giorni dall'applicazione del prodotto, si osserva ulteriore evoluzione positiva del processo di cicatrizzazione con progressiva riepitelizzazione.



Figura 4.

A. Escoriazione regione posteriore della gamba con modica essudazione. B. Escoriazione posteriore della gamba: si procede alla applicazione del prodotto a base di collagene ed argento colloidale veicolati in forma di spray, senza copertura della ferita.



Figura 5.

Dermatite da pannolino: eritema asintomatico localizzato alle natiche, a risoluzione spontanea.

Un'applicazione particolarmente raccomandabile del dispositivo medico associato è, infine, quella relativa al trattamento della *dermatite da pannolino* (Figura 5). La dermatite da pannolino è la forma più comune di dermatite irritativa da contatto; secondo alcuni studi,

infatti, tale affezione coinvolgerebbe dal 7 al 35% della popolazione pediatrica, con una prevalenza maggiore tra i 9 ed i 12 mesi di vita. Il meccanismo eziopatogenetico dipende dall'interazione di diversi fattori (spessore dello strato corneo della cute del lattante, grado di umidità, attrito, materiale fecale ed urinario, composizione del pannolino, microrganismi). La dermatite da pannolino interessa le aree convesse della cute in contatto con il pannolino stesso (ovvero natiche, genitali, quadranti addominali inferiori e radice delle cosce senza interessare le pieghe) e, sebbene spesso banale e transitoria (eritema localizzato asintomatico), può talora avere manifestazioni cliniche più gravi (eritema cutaneo esteso, doloroso e confluyente con macerazione, erosione e vere e proprie ulcerazioni) che impongono uno specifico trattamento dato il rischio elevato di infezione da parte di batteri o funghi. Anche nella dermatite da pannolino, la medicazione a base di collagene e di argento colloidale abbrevia i tempi per la guarigione spontanea (generalmente una settimana), così come lenisce l'eventuale

sintomatologia dolorosa e preserva dalle possibili complicanze infettive.

In conclusione, il dispositivo medico a base di collagene ed argento colloidale in spray si rileva efficace nel promuovere la riparazione tissutale delle lesioni acute a spessore parziale, particolarmente frequenti in età pediatrica. Inoltre, la praticità d'uso lo rende di estrema maneggevolezza per molti interventi di piccola traumatologia sia in ambito ospedaliero (pronto soccorso), che extraospedaliero. La stessa formulazione, oltre a favorire il naturale processo riparativo delle lesioni tissutali, è particolarmente accettata dal bambino specie quando le stesse presentano un'estensione che non rende necessaria una medicazione coperta.

Sebbene le suddette osservazioni derivino da una limitata esperienza locale, tuttavia sono necessari ulteriori studi su una casistica più ampia estesa anche all'ambito territoriale, con il coinvolgimento degli ambulatori specialistici distrettuali e dei pediatri di famiglia.

Bibliografia essenziale

- Adam R. Skin care of the diaper area. *Pediatr Dermatol* 2008; 25: 427-33.
- Beghè F, Mian M, Palmieri B. Collagene e cicatrizzazione: realtà e prospettive terapeutiche. Marzo 1990.
- Cardoni G, Bruni S, Vignini M, et al. La traumatologia dei tessuti molli: trattamento delle ferite. In: Atti del congresso "Il pronto soccorso pediatrico e l'emergenza", Numana (AN), 21-24 settembre 2000, pagg.: 104-6.
- Lauren A, Sweeney SM, Wiss K. Diaper dye dermatitis. *Pediatrics* 2005; 116: e450-2.
- Marchi AG. Pronto Soccorso per il Pediatra. In: La traumatologia dei tessuti molli. Nuova Italia Scientifica Ed, Roma, 2ª edizione 1996: 215-9.
- Messi G, Guglia E, Norbedo S, Zavaritt A. Il pediatra, le ferite e la piccola traumatologia del bambino. *Area Pediatrica* 2003; 7: 35-43.
- Papi M. Il collagene nella cura delle ferite e delle ulcere cutanee. *MD Medicinae Doctor* 2004; 31: 1-4.
- Pigatto P, Martelli A, Marsili C, Fiocchi A. Contact dermatitis in children. *Ital J Pediatr* 2010; 36: 1-6.
- Romanelli M, Magliaro A, Mastronicola D, Semeraro RM, Siani S. Evaluation of the efficacy and tolerability of collagen spray (BiosprayR Euroresearch) in the treatment of acute and chronic low thickness skin wounds. Clinical report.
- Scheinfeld N. Diaper dermatitis: a review and brief survey of eruptions of the diaper area. *Am J Clin Dermatol* 2005; 6: 273-81.



Prereid®



Leggere
le avvertenze.



Prereid® è la soluzione reidratante orale che ha dimostrato di interagire con la durata e la gravità del sintomo.

Efficacy of a New Hypotonic Oral Rehydration Solution Containing Zinc and Prebiotics in the Treatment of Children with Acute Gastroenteritis;

A. Passariello, G. Terrin, G. De Marco, G. Cecere, S. Ruotolo, A. Marino, L. Cosenza, M. Tardi, A. Braucci, R. Berni Canani. University Federico II, Naples.

Prereid® è risultata la più gradita ai piccoli pazienti, ai genitori e al personale paramedico.

Glucose or Maltodextrins Based Oral Rehydration Solution: Short-Term Comparison in the Emergency Room;

C. Bersanini, G. Zuin, A. Farolfi, L. Lanzoni, R. Cornali, M. Fontana. Paediatric Emergency Department, Children's Hospital "V. Buzzi", Milan, Italy.

+ PREREID = - PARENTERALE

www.milte.it



Numero Verde
800-302240

La gestione dell'intossicazione da paracetamolo

Dal caso alla pratica clinica

Massimo Maschio, Gianni Messi

Pediatria d'Urgenza con Servizio di Pronto Soccorso IRCCS Materno Infantile Burlo Garofolo, Trieste

Bambina di quasi 3 anni viene valutata la prima volta presso il nostro Pronto Soccorso (PS) per sintomatologia influenzale appena insorta senza segni di localizzazione e consigliato controllo della temperatura con paracetamolo per via rettale al dosaggio di 250 mg (per via rettale) massimo ogni 5-6 ore; la bambina non era stata visitata precedentemente dal curante. Viene rivista due giorni dopo per persistenza della febbre, dolore addominale, anoressia, due episodi di vomito, una evacuazione di feci liquide e calo ponderale pari al 4% (peso di 11,5 kg; alla prima valutazione il peso era di 12 kg).

Un esame ecografico dell'addome non evidenzia nulla di significativo, mentre una radiografia del torace rivela un focolaio broncopneumonico destro, motivo per cui vengono avviati terapia antibiotica per via endovenosa (ceftriaxone a 100 mg/kg senza lidocaina) e supporto in fleboclisi parenterale. Dopo circa 16 ore dal ricovero e 72 ore dall'esordio della sintomatologia, si evidenzia un progressivo deterioramento neurologico associato ad epatomegalia, ipoglicemia, ipertransaminasemia, iperammoniemia, severa coagulopatia ed iperlattacidemia.

Nel sospetto di un quadro compatibile con grave insufficienza epatica Reye-like, la paziente viene trasferita in Rianimazione con successiva infusione di plasma fresco, vitamina K, N-acetilcisteina (NAC) e modificazione della terapia antibiotica (viene sospeso il ceftriaxone del quale era stata eseguita una sola dose ed avviata antibiotico-terapia con un'associazione di ampicillina-tazobactam e tobramicina).

L'esame elettroencefalografico confermava un quadro di encefalopatia metabolica, in assenza di segni di edema cerebrale all'indagine tomografica di risonanza magnetica. A seguito del progressivo incremento dei valori delle transaminasi, del peggioramento dell'assetto coagulativo, dell'epatomegalia e dello stato soporoso (Glasgow Coma Scale = 6) e della possibile necessità di un trapianto epatico, la paziente viene trasferita presso il Centro Trapianti di Bergamo.

In questa sede, vengono avviate emofiltrazione ad alto flusso, infusione di plasma fresco congelato, emotrasfusione, infusione di NAC, paromomicina + lattulosio per sondino nasogastrico e proseguita terapia antibiotica. La bambina viene posta in lista d'attesa per trapianto epatico.

A distanza di 48 ore si assisteva a progressivo miglioramento della sintomatologia neurologica e degli esami ematochimici, con graduale riduzione degli indici di citolisi e miglioramento dei parametri della coagulazione.

Tale evoluzione positiva si è mantenuta anche dopo sospensione dell'emofiltrazione (proseguita per 3 giorni complessivi).

Sono risultati negativi tutti gli accertamenti in ambito sierologico, metabolico, autoimmune, così come assente è risultata la paracetamolemia (dosata ad oltre 24 ore dall'ultima assunzione).

Tuttavia, il riscontro nelle urine di livelli elevati di acido piroglutammico, unitamente all'andamento clinico tipico delle epatiti su base tossica, ha portato a ritenere con probabilità che il danno epatico sia stato dovuto a tossicità da paracetamolo assunto nei tre giorni antecedenti il ricovero (dosaggio, desunto dall'anamnesi, pari a 100 mg/kg/die).

A distanza di 6 mesi, la bambina è in perfette condizioni generali.

Questo caso, a decorso particolare, ci ha portato a fare una revisione sulle conoscenze scientifiche in merito alla somministrazione di paracetamolo a dosi limite, somministrazione finora ritenuta sufficientemente sicura sebbene affidata al controllo dei genitori, nonostante prescrizione medica scritta o consiglio telefonico accurato. Di fatto ci siamo accorti che, nel tempo e a fronte di plurime prescrizioni, abbiamo quasi dimenticato i rischi.

Il caso sopradescritto fa riflettere sulla necessità di prescrizioni oculate che tengano conto delle situazioni in cui sussiste, anche a dosi terapeutiche, il rischio di

sovradosaggio da paracetamolo in caso di trattamento prolungato. L'ulteriore esperienza acquisita viene riportata nell'elaborato.

Cenni di epidemiologia

Il paracetamolo è il più popolare ed usato analgesico-antipiretico nel mondo ed una delle cause principali di reazione avversa ai farmaci (1, 2).

Nel Bollettino d'informazione sui farmaci dell'AIFA, sezione farmacovigilanza/segnalazioni di sospette reazioni avverse, anno 2008, il paracetamolo compare al 16° posto, con 159 segnalazioni.

Considerando esclusivamente l'ambito pediatrico, viene riportato un totale di 33 reazioni avverse al paracetamolo, di cui 9 gravi; in particolare, il paracetamolo compare al 4° posto nella fascia di età 1 mese-2 anni con 12 segnalazioni di cui 2 gravi, al 6° posto nella fascia di età 2-11 anni con 12 segnalazioni di cui 4 gravi, al 5° posto nella fascia di età 12-17 anni con 9 segnalazioni di cui 3 gravi (3).

In un'indagine condotta dal Centro Anti-Veleni (CAV) di Milano Niguarda, relativa al periodo gennaio-febbraio 2007, è emerso che le consulenze per esposizione a paracetamolo, da solo o in associazione, sono state 203 (sono circa 800 su base annua). Il 63% della casistica era riferita a bambini di età inferiore ai 6 anni e circa l'89% era dovuto ad esposizione accidentale, mentre il 46% era causato da errore terapeutico per sovradosaggio. In particolare, tra il 29 e il 31 gennaio 2007 le consulenze ricevute dal CAV di Milano per il solo paracetamolo sono state 17, ed hanno riguardato tutte bambini in età inferiore a 5 anni nei quali l'esposizione al farmaco è avvenuta o per errore terapeutico (13 casi) o per assunzione accidentale (2 casi) in quanto il farmaco era stato lasciato alla portata del bambino.

Il report annuale del 2004 dell'*American Association of Poison Control Centers Toxic Exposure Surveillance System* evidenzia che la causa principale di mortalità da farmaci è legata agli analgesici; in particolare, su 419 morti totali da farmaci, 67 erano associate al paracetamolo come farmaco singolo, 47 al paracetamolo associato a qualche altro farmaco, 108 all'associazione paracetamolo-oppioidi (4).

Negli Stati Uniti, ogni anno, l'uso non adeguato di paracetamolo è responsabile di 112.000 chiamate ai Centri Antiveneni, 56.000 accessi al Pronto Soccorso, 26.000 ospedalizzazioni e 450 morti da sovradosaggio; la maggior parte dei casi di sovradosaggio, come già segnalato in letteratura, in bambini con meno di 6 anni è causata dalla somministrazione di dosaggi per adulti (5, 6).

Farmacocinetica

Il paracetamolo è rapidamente assorbito dal piccolo intestino; il picco di concentrazione sierica si raggiunge nell'arco di 1-2 ore nella formulazione in compresse o bustine e nell'arco di 30 minuti per lo sciroppo; meno chiara è la farmacocinetica nel caso della somministrazione per via rettale, in quanto i livelli di biodisponibilità possono essere variabili anche se si concorda che l'assorbimento per via rettale è circa metà di quello per via orale (7, 8). Il picco sierico di paracetamolo, dopo dose terapeutica, non supera usualmente i 20 mg/l (130 mmol/l); il 20% della dose ingerita viene metabolizzata nell'intestino, la distribuzione avviene entro 4 ore dall'ingestione per le compresse o tavolette o bustine ed entro 2 ore per lo sciroppo. Il metabolismo è epatico ed avviene nelle prime 1,5-3 ore tramite coniugazione con acido glucuronico, solfato e cisteina e produzione quindi di solfati inattivi e coniugati glucuronidi che vengono eliminati nelle urine. Il rimanente 10% viene metabolizzato attraverso il citocromo P450 (subunità 2E1 e 3A4) ad un prodotto intermedio chiamato N-acetilbenzoquinoneimina (NAPQI), che in condizioni normali viene legato dal glutatione ed eliminato nelle urine come mercaptopurati. Quando le dosi di paracetamolo sono elevate, i depositi di glutatione vengono depleti con successiva inibizione della glutatione sintetasi; in particolare, se questi depositi raggiungono il valore critico del 30%, il NAPQI si lega ad altre proteine causando il danno epatocitario (9).

Va ricordato che vi sono alcune situazioni di "rischio" (ad esempio, digiuno prolungato, malnutrizione, disidratazione moderata/severa, abuso alcolico, diabete) nelle quali aumenta la produzione del metabolita tossico NAPQI e diminuiscono i depositi di glutatione (10-13); in ogni caso, la rilevanza di questi fattori di rischio è dibattuta in letteratura e non c'è un consenso globale. Alcuni autori sostengono che il valore minimo non tossico della paracetamolemia dovrebbe essere, a 4 ore, pari a 100 mg/l sulla curva di Rumack-Matthew (quindi più basso del valore limite a 4 ore stabilito di 150 mg/l dal medesimo normogramma).

Valori falsamente elevati di paracetamolo possono essere riscontrati in presenza di alti livelli di salicilati e di altri fattori interferenti (ad esempio, cefalosporine, sulfonamidi, fenacetina, bilirubina, fenoli, insufficienza renale con creatinina >1 mg/dl), sebbene questo sia un problema raro con le metodiche di laboratorio attuali.

Il diagramma di Rumack-Matthew

Per classificare il valore del paracetamolo dosato viene comunemente utilizzato il diagramma di Rumack-Matthew (Figura 1) (14); la sua efficacia e sicurezza sono

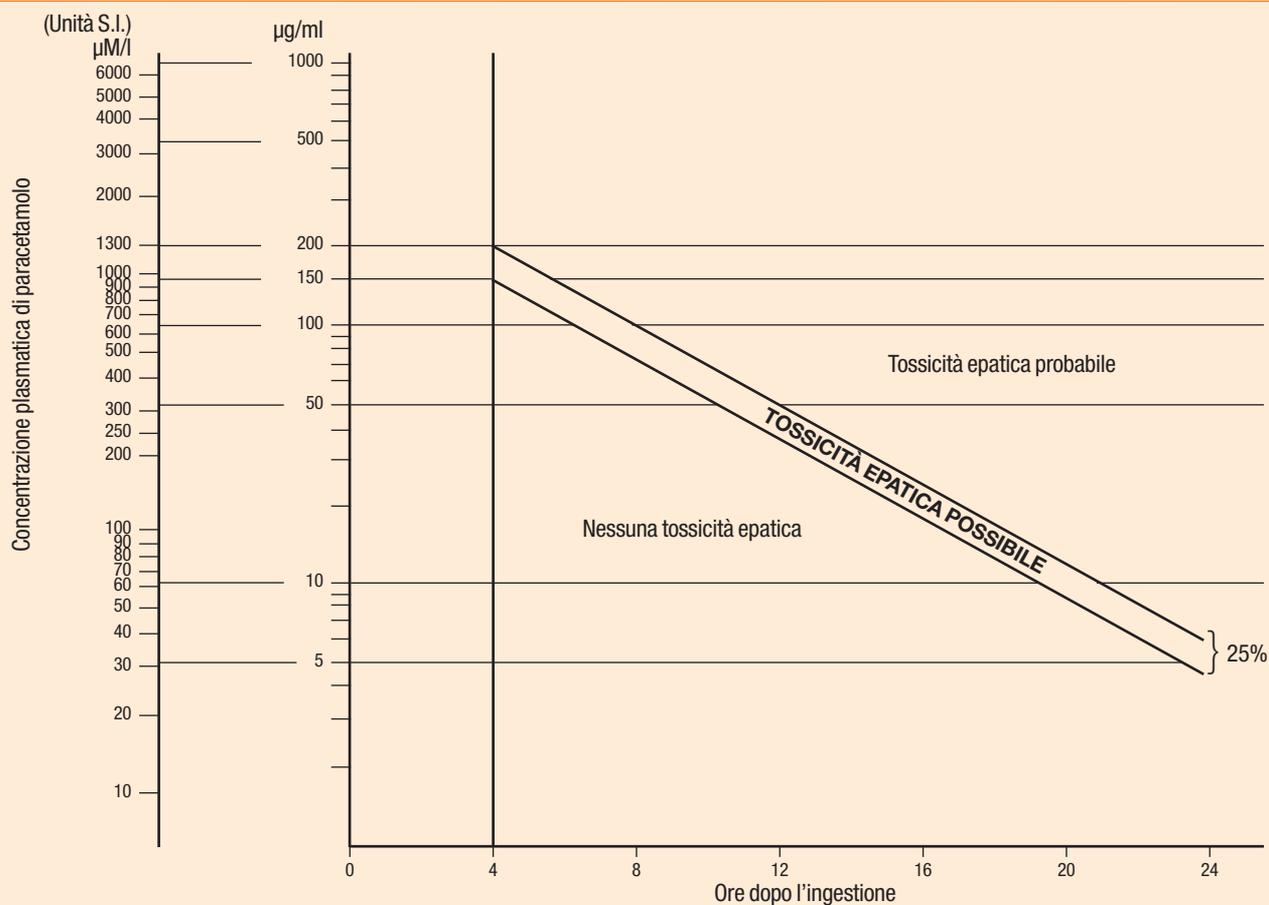


Figura 1.

Diagramma di Rumack-Matthew per l'avvelenamento acuto da paracetamolo. Grafico semi-logaritmico dei livelli plasmatici di paracetamolo vs tempo. Norme per l'uso di questo grafico: (1) le coordinate del tempo si riferiscono al tempo trascorso dall'ingestione stabilito con tempo 0 al momento dell'ingestione; (2) i livelli sierici riscontrati prima di 4 ore dall'ingestione possono non indicare il picco ematico; (3) il grafico deve essere utilizzato solo in riferimento ad una ingestione acuta; (4) la linea continua del 25% è inclusa per comprendere possibili errori nella determinazione plasmatica del paracetamolo e del tempo trascorso dalla ingestione di dosi tossiche (14).

state valutate su oltre 11.000 pazienti e non sono avvenute morti in chi era stato trattato entro le 15 ore con la NAC. Il suo limite è quello di determinare il rischio solo relativamente alle prime 24 ore dall'intossicazione acuta e quindi è possibile si possano "perdere" quei pazienti che hanno assunto dosi terapeutiche di paracetamolo per più giorni, perché il valore dosato potrebbe essere inferiore alla linea di rischio ma comunque potenzialmente tossico.

Per superare questo bias, partendo dalla recente pubblicazione delle linee guida australiano-neozelandesi, abbiamo individuato due categorie di pazienti sulla base delle quali sono formulabili due distinte flow-chart diagnostico-terapeutiche (15):

- **Categoria A.** Pazienti con assunzione acuta di dosi tossiche di paracetamolo anamnesticamente presunte o accertate (Tabella 1 e Figura 2). È importante poter dosare il paracetamolo entro 4-8 ore dall'assunzione, perché l'efficacia terapeutica della NAC è maggiore se la somministrazione comincia entro le 8 ore dall'assunzione (16). A 8 ore si ripete

il dosaggio *solo nel caso* in cui il valore a 4 ore fosse al limite (range compreso nella fascia di intossicazione possibile). L'arrivo in PS dopo un periodo di tempo superiore ad 8 ore va classificato come intossicazione compresa nella categoria B;

- **Categoria B.** Pazienti con assunzione di dosi "sopratherapeutiche" di paracetamolo (Tabella 1 e Figura 3).

Ci sono alcune note da ricordare:

1. se il livello di paracetamolo cade tra le due linee del normogramma, considerare la somministrazione di NAC in presenza di condizioni di aumentato rischio di tossicità, per esempio denutrizione, digiuno o farmaci induttori del P450 2E1 (isoniazide), dopo dosi multiple o sovradosaggi subacuti, oppure se il tempo dall'ingestione è incerto o non attendibile;
2. se i livelli sierici cadono sotto la linea inferiore del normogramma, il trattamento non è indicato a meno che il tempo di ingestione **sia non noto** o se il

Tabella 1.

Categorie di pazienti in relazione all'assunzione della dose di paracetamolo ed all'età.

| | | Adulti o bambini >6 anni | Bambini 0-6 anni |
|--------------------|---|---|--|
| Categoria A | Assunzione dose singola acuta | >150 mg/kg o 7,5 g in un tempo <8 ore | >150 mg/kg in un tempo <8 ore |
| Categoria B | Assunzione dosi ripetute sopraterapeutiche | >150 mg/kg o 6 g ogni 24 ore nelle ultime 48 ore >100 mg/kg o 4 g/die se fattori di rischio* | >150 mg/kg ogni 24 ore nelle ultime 48 ore >100 mg/kg ogni 24 ore nelle precedenti 72 ore** |

* **fattori di rischio:** disidratazione moderata/severa (>5%), malnutrizione, digiuno prolungato (>24 ore), abuso alcolico. In questi casi il valore è 100 mg/kg/die dose di paracetamolo (vedi Figura 3);

** **o anche dosaggio tra 60-150 mg/kg per 2-8 giorni** (intossicazione cronica ≥2 giorni).

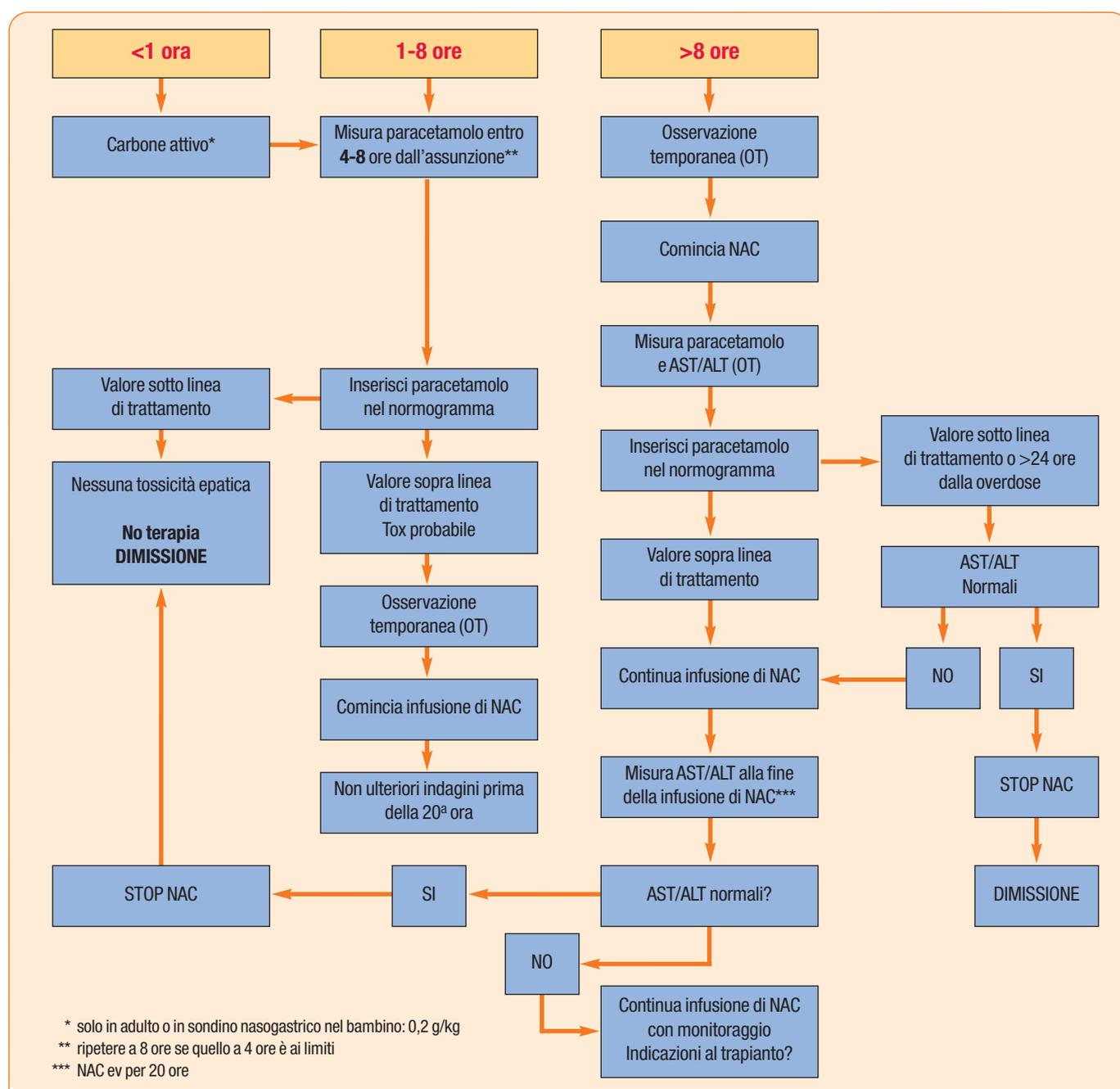


Figura 2. Flow-chart diagnostico-terapeutica nell'assunzione acuta da paracetamolo (Categoria A).

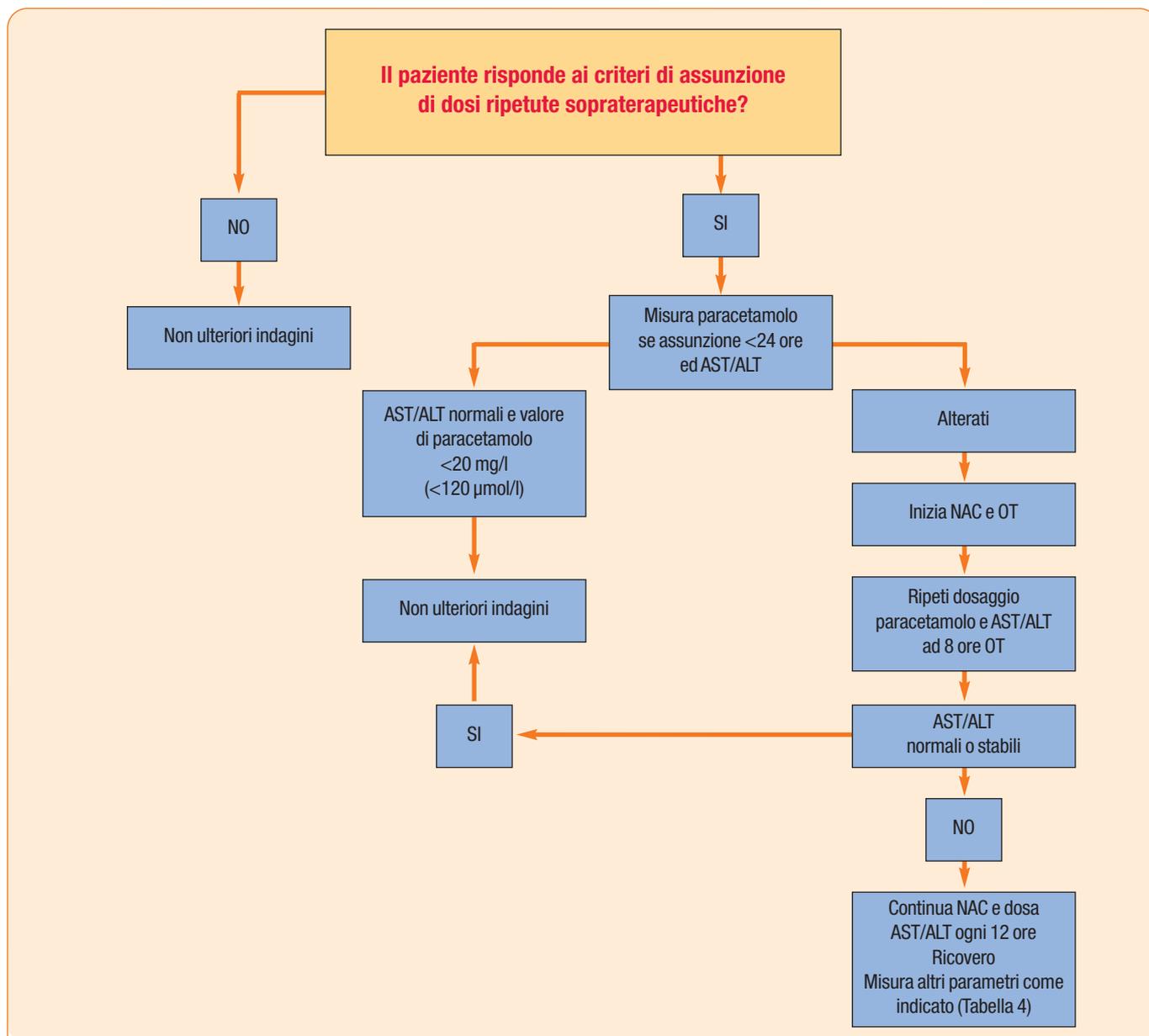


Figura 3. Flow-chart diagnostico-terapeutico nell'assunzione di dosi ripetute sopraterapeutiche (Categoria B). N.B.: in queste situazioni il normogramma di Rumack-Matthew non è utilizzabile.

paziente è ad alto rischio (in questi casi il valore a 4 ore già potenzialmente a rischio è di 100 mg/l);
3. dopo ingestione di compresse in cui l'assorbimento è prolungato ci può essere un ritardo nella comparsa del picco di paracetamolo. Questo può verificarsi anche nel caso di ingestione di prodotti contenenti oppioidi o anticolinergici che rallentano lo svuotamento (17).

Sintomatologia clinica

Le manifestazioni cliniche dipendono dal tempo intercorso dall'ingestione, dalla gravità dell'esposizione,

dalla terapia decontaminante effettuata e dalla somministrazione precoce o meno della profilassi per il danno epatico (Tabella 2) (18).

A. Precocemente: dopo sovradosaggio acuto i sintomi principali sono anoressia, nausea o vomito. Raramente un sovradosaggio può causare alterazioni dello stato mentale e acidosi metabolica. Un allungamento transitorio del tempo di protrombina (PT/INR) in assenza di epatite è stato segnalato nelle prime 24 ore; solo alcuni di questi pazienti sviluppano poi un danno epatico.

B. Dopo 24-48 ore: con l'aumento delle transaminasi epatiche diviene evidente la necrosi epatica. Se si

Tabella 2.

Stadi del decorso clinico della tossicità da paracetamolo.

| Stadio | Tempo dopo l'ingestione | Caratteristiche |
|--------|-------------------------|--|
| I | 0,5-24 h | Anoressia, nausea, vomito, malessere, pallore, diaforesi. |
| II | 24-48 h | Risoluzione dei sintomi precedenti; dolore quadrante addominale superiore e dolorabilità alla palpazione, incremento bilirubina, tempo di protrombina, enzimi epatici, oliguria. |
| III | 72-96 h | Picco degli indici di funzionalità epatica; possono ricomparire anoressia, nausea, vomito e malessere. |
| IV | 4 gg-2 settimane | Risoluzione della disfunzione epatica o completa insufficienza epatica. |

verifica insufficienza epatica fulminante si può arrivare alla morte. Fattori prognostici sfavorevoli sono la presenza di encefalopatia (grado 3, Tabella 3), un costante aumento del PT, l'acidosi metabolica e l'ipoglicemia. In questo caso può rendersi necessario il trapianto di fegato e quindi il paziente va indirizzato ad un centro trapianti. Talvolta si manifesta anche insufficienza renale acuta (da cui la necessità dell'emofiltrazione ad alto flusso, con o senza concomitante insufficienza epatica).

Nella Tabella 4 sono riportati gli esami ematochimici da eseguire in base al tempo trascorso dall'assunzione di paracetamolo (15).

Il trattamento con N-Acetilcisteina (NAC)

Il trattamento con NAC va iniziato quando esistono i criteri di assunzione per definire l'esposizione come

tossica, ossia nelle situazioni soprariportate e nel caso i livelli sierici non siano immediatamente disponibili.

L'efficacia di tale terapia dipende dalla precocità del trattamento, che impedisce che il metabolita si accumuli; il massimo beneficio infatti viene ottenuto se si inizia il trattamento entro 8 ore, mentre si riduce se la terapia viene avviata dopo 10-16 ore (il trattamento tuttavia non dovrebbe essere mai omissso anche dopo un intervallo di 24 ore o più) (vedi Figura 3) (19).

Il protocollo convenzionale statunitense prevede la somministrazione orale di 17 dosi di NAC per circa 72 ore. Con l'utilizzo dei **protocolli europei di NAC endovena, la durata minima è di 20 ore totali** (20). Nella pagina seguente, viene riportato lo schema 20 ore della somministrazione della NAC per via endovenosa.

Tabella 3.

Intossicazione da paracetamolo e valutazione gravità encefalopatia (criteri di West Haven).

| | |
|-----------------|--|
| GRADO 1: | sensibile perdita della consapevolezza; euforia od ansia; diminuzione del grado di attenzione; diminuita capacità di fare semplici addizioni e di scrivere correttamente (EEG: onde trifasiche 5 cicli/sec). |
| GRADO 2: | disorientamento spaziale e temporale; lieve alterazione della personalità; comportamenti inappropriati; diminuita capacità di fare le sottrazioni, amnesia, disartria, asterixis (EEG: onde trifasiche 5 cicli/sec). |
| GRADO 3: | sonnolenza o semi-stupore, ma ancora presente responsività agli stimoli verbali; confusione mentale; disorientamento più marcato (EEG: onde trifasiche 5 cicli/sec). |
| GRADO 4: | coma, decerebrazione (EEG: attività delta). |

Tabella 4.

Tempo trascorso dall'assunzione di paracetamolo ed esami ematochimici da eseguire (da 15, modificata).

| Esame | Tempo dopo assunzione di paracetamolo | | |
|----------------------|---------------------------------------|--|--------------|
| | 1-8 ore | 8-24 ore | >24 ore |
| Paracetamolo sierico | A 4 ore o appena possibile | All'ingresso | All'ingresso |
| AST/ALT* | All'ingresso | All'ingresso e alla fine dell'infusione di NAC | All'ingresso |
| Coagulazione | - | - | All'ingresso |
| Creatinina/Azotemia | - | - | All'ingresso |
| Glicemia | - | - | All'ingresso |
| Emogasanalisi | - | - | All'ingresso |

* Dosare sempre le AST/ALT a 8 ore!

Schema dosi di N-Acetilcisteina

Bambini con peso <20 kg

- 150 mg/kg di NAC in 3 ml/kg glucosata al 5% o SF in 15-60 minuti*
- poi 50 mg/kg in 7 ml/kg di glucosata al 5% o SF in 4 ore
- poi 50 mg/kg in 7 ml/kg di glucosata al 5% o SF in 8 ore
- poi 50 mg/kg in 7 ml/kg di glucosata al 5% o SF in 8 ore

Bambini con peso >20 kg

- 150 mg/kg di NAC in 100 ml di glucosata al 5% o SF in 15-60 minuti
- poi 50 mg/kg in 250 ml di glucosata al 5% o SF in 4 ore
- poi 50 mg/kg in 250 ml di glucosata al 5% o SF in 8 ore
- poi 50 mg/kg in 250 ml di glucosata al 5% o SF in 8 ore

Se dobbiamo continuare:

- 150 mg/kg/24 ore di NAC in 21 ml/kg (<20 kg) o 750 ml (>20 kg) di glucosata al 5% o SF

* durante le due prime infusioni esiste un rischio di reazione anafilattica che va dal 10 al 50%; quindi, l'opportunità di eseguire soprattutto la prima infusione lentamente (anche in un'ora) permette di ridurre tale rischio.

Commento

Il paracetamolo è il farmaco antipiretico-analgescico più utilizzato nella comune pratica clinica; è disponibile in sciroppo, in compresse ed in supposte; tuttavia, malgrado una buona conoscenza del suo utilizzo, le segnalazioni di reazioni avverse alle reti di farmacovigilanza sono in aumento.

Le cause principali sono da ascrivere alla somministrazione di dosaggi per adulti in età pediatrica e a sovradosaggio ripetuto nel tempo. Nel caso clinico riportato, la bambina ha assunto una dose totale giornaliera per peso corporeo inferiore a quella considerata tossica in singola somministrazione in acuto (100 mg/kg/die vs 150-200 mg/kg) ed inoltre per via rettale; riteniamo però, malgrado sia noto che l'assorbimento per via rettale sia pari a circa il 50% del dosaggio somministrato (dato peraltro non così certo come riportato in letteratura), sia corretto considerare questo caso clinico come un probabile iperdosaggio (in termini di dosi ripetute giornaliere di paracetamolo

sopraterapeutiche, rientrando quindi nella categoria B). Questa considerazione deriva anche dal fatto che si era verificato un calo ponderale (legato al digiuno verosimilmente) e quindi una delle situazioni "a rischio". In tale contesto non riteniamo inoltre che l'unica dose di ceftriaxone (di cui è nota l'epatotossicità) abbia contribuito in maniera significativa a far precipitare la condizione clinica della bambina sottolineando come i sintomi alla seconda valutazione clinica fossero già compatibili con una possibile intossicazione farmacologica, comportamento semplice e di pratico utilizzo nel caso ci si dovesse trovare di fronte ad una dubbia intossicazione da paracetamolo o ad un possibile errore terapeutico in termini di dosaggio.

Ciò che abbiamo voluto sottolineare è di porre attenzione non solamente alla situazione di sovradosaggio acuto (monodose), ma anche a quelle situazioni (verosimilmente più frequenti) in cui il piccolo paziente ha assunto dosi elevate di farmaco per più giorni consecutivi.

Seguendo l'impostazione delle recenti linee guida australiano-neozelandesi abbiamo proposto due distinte flow-chart fissando volutamente a 150 mg/kg nel bambino e 7,5 g nell'adulto il dosaggio potenzialmente tossico nell'ingestione acuta, sebbene alcuni studi segnalino come sicuri dosaggi fino a 200 mg/kg (18).

Inoltre, abbiamo voluto ricordare come ci siano delle condizioni morbose a maggior rischio di danno epatico (disidratazione, digiuno prolungato, assunzione contemporanea di farmaci specifici, etc) che vanno sempre indagate con attenzione.

La terapia, nelle modalità proposte sopra, rimane la somministrazione della NAC che andrà eseguita, malgrado il minimo rischio di reazione anafilattica, per via endovenosa; tale strategia ci permette di avere identica efficacia e sicurezza terapeutica della via orale, a fronte di una minor durata della degenza.

Rimane fondamentale il messaggio che, di fronte ad un bambino con sintomi aspecifici (nausea, vomito, dolore addominale, anoressia), bisogna ricordarsi di eseguire anche una corretta anamnesi tossicologica (farmacologica in prima istanza) per poter individuare i pazienti con potenziale sovradosaggio di paracetamolo che altrimenti potrebbero essere diagnosticati troppo tardivamente.

Bibliografia essenziale

1. Buckley N, Eddleston M. Paracetamol (acetaminophen) poisoning. *Clin Evid* 2005; 14: 1738-44.
2. American Academy of Pediatrics. Acetaminophen Toxicity in Children. *Pediatrics* 2002; 108: 1020-4.
3. Agenzia italiana del farmaco. Bollettino d'informazione sui farmaci 2009: 1-4.
4. Watson WA, Litovitz Toby TL, Rodgers GC Jr. 2004 Annual Report of the American Association of Poison Con-

- trol Centers Toxic Exposure Surveillance System. *Am J Emerg Med* 2005; 23: 589-666.
- Rivera-Penera T, Gugig R, Davis J, et al. Outcome of acetaminophen overdose in pediatric patients and factors contributing to hepatotoxicity. *J Pediatr* 1997; 130: 300-4.
 - Heubi JE, Barbacci MB, Zimmerman HJ. Therapeutic misadventures with acetaminophen: hepatotoxicity after multiple doses in children. *J Pediatr* 1998; 132: 22-7.
 - Dart RC, Erdman AR, Olson KR, et al. Acetaminophen poisoning: an evidence-based consensus guideline for out-of-hospital management. *Clin Toxicol* 2006; 44: 1-18.
 - Cullen S, Kenny D, Ward OC, Sabra K. Paracetamol suppositories: a comparative study. *Archiv Dis Child* 1989; 64: 1504-5.
 - Linden CH, Rumack BH. Acetaminophen overdose. *Emerg Med Clin North Am* 1984; 2: 103-19.
 - Whitcomb DC, Block GD. Association of acetaminophen hepatotoxicity with fasting and ethanol use. *JAMA* 1994; 272: 1845-50.
 - Miller MG, Price VF, Jollow DJ. Anomalous susceptibility of the fasted hamster to acetaminophen hepatotoxicity. *Biochem Pharmacol* 1986; 35: 817-25.
 - Brown BL, Allis JW, Simmons JE, House DE. Fasting for less than 24 h induces cytochrome 450 2E1 and 2B1/2 activities in rats. *Toxicol Lett* 1995; 81: 39-44.
 - Price VF, Jollow DJ. Effect of glucose and gluconeogenic substrates on fasting-induced suppression of acetaminophen glucuronidation in the rat. *Biochem Pharmacol* 1989; 38: 289-97.
 - Rumack BH, Matthew H. Acetaminophen poisoning and toxicity. *Pediatrics* 1975; 55: 871-6.
 - Daly FF, Fountain JS, Murray L, Gaudins A, Buckley NA. Guidelines for the management of paracetamol poisoning in Australia and New Zealand-explanation and elaboration. *Med J Aust* 2008; 188: 296-301.
 - Smilkstein MJ, Knapp GL, Kulig KW, Rumack BH. Efficacy of oral N-acetylcysteine in the treatment of acetaminophen overdose. Analysis of the national multicentre study (1976 to 1985). *N Engl J Med* 1988; 319 (24):1557-62.
 - Kent R, Olson. Intossicazioni acute. Veleni, farmaci, droghe. II edizione. Springer. pagg 344-8.
 - Marzullo L. An update of N-acetylcysteine treatment for acute acetaminophen toxicity in children. *Curr Opin Pediatr* 2005; 17: 239-45.
 - Tsai CL, Chang WT, Weng TI, Fang CC, Walson PD. A patient-tailored N-Acetylcysteine protocol for acute acetaminophen intoxication. *Clin Ther* 2005; 27: 336-41.
 - Yarema MC, Johnson DW, Berlin RJ, Sivilotti ML, Nettel-Aguirre A, et al. Comparison of the 20-hour intravenous and 72-hour oral acetylcysteine protocols for the treatment of acute acetaminophen poisoning. *Ann Emerg Med* 2009; 54: 606-14.

Abbiamo a cuore il benessere di mamma e bambino.

Dalla ricerca Demetra Pharmaceutical, una gamma di prodotti finalizzati al benessere delle nuove generazioni, frutto della ricerca e della sperimentazione internazionale e conformi alle direttive del Ministero della Salute. Le formulazioni che nascono dai nostri laboratori utilizzano le migliori materie prime, come il DHA puro al 60% e i probiotici di origine umana.

La gamma completa di soluzioni studiate
per il benessere di mamma e bambino.



D Demetra
Pharmaceutical
Nutriamo fiducia nel futuro.

CONGRESSI 2010 - 2011

20th ECOG (European Childhood Obesity Group) Congress

17-20 Novembre 2010

Bruxelles

IX Congresso della Società Italiana di Nutrizione Pediatrica (SINUPE)

18-20 Novembre 2010

Milano

III Congresso Nazionale della Società Italiana di Pediatria Ospedaliera

26-27 Novembre 2010

Aversa

Excellence in Paediatrics

2-4 Dicembre 2010

Londra

XVI Congresso Nazionale Società Italiana Medicina dell'Adolescenza

2-4 Dicembre 2010

Salsomaggiore

XXIII Congresso Nazionale Confronti in Pediatria

3-4 Dicembre 2010

Trieste

X Congresso Nazionale di Neuroradiologia Pediatrica

10-12 Dicembre 2010

Genova

VIII Congresso Nazionale SIMEUP

Qualità delle cure mediche, infermieristiche e la formazione

20-22 Gennaio 2011

La Principina - Grosseto



World in progress

The New Age of Medical Communications

Edizioni medico-scientifiche

Attività scientifiche formative

Pharmaceutical agency



Milano - Firenze - Napoli

Ragione sociale

Lingo Communications Srl

Direzione e amministrazione

80126 Napoli - Via Cinthia - Parco San Paolo, is 25
Tel. 081 7663737 - Fax 081 7675661

[contact](#)

info@lingomed.it

Uffici di rappresentanza

20131 Milano - Via Teodosio, 33
50129 Firenze - Via G.C. Vanini, 5

[about us](#)

www.lingomed.it