LA DIAGNOSTICA NELLO STUDIO DEL PEDIATRA DI FAMIGLIA

GUIDA PRATICA INTERSOCIETARIA

fimp Federazione Italiana Medici Pediatri

SIPPS Società Italiana di Pediatria Preventiva e Sociale

Sintesi InfoMedica

Nota per gli utilizzatori
Il presente documento costituisce una versione integrale della Guida e può essere scaricato nella sua interezza dal sito web della Società Italiana di Pediatria Preventiva e Sociale (www.sipps.it, sezione Attività Editoriali).
Nessuno degli Autori ha dichiarato alcun conflitto di interesse relativamente all'argomento trattato né ha ricevuto alcun compenso.

Guida intersocietaria con il coordinamento scientifico dei dottori Giuseppe Di Mauro, Paolo Biasci e Paolo Becherucci

Coordinatori:
Michele Fiore, Maria Carmen Verga, Marina Picca

Presentazione:
Paolo Biasci, Giuseppe Di Mauro, Paolo Becherucci

ELENCO AUTORI (ordine alfabetico)

Barberi Salvatore	Direttore UOC Pediatria e Neonatologia, Rho e Garbagnate Milanese (MI)
Becherucci Paolo	Pediatra di Famiglia, Lastra a Signa (FI) - Presidente SICuPP
Bergamini Marcello	Pediatra di Famiglia, Ferrara
Biasci Paolo	Pediatra di Famiglia, Livorno - Presidente FIMP
Buzzetti Roberto	Pediatra, Italian CF Research Foundation, Verona
Caiulo Antonio	Pediatra di Famiglia, Brindisi
Cerimoniale Giovanni	Pediatra di Famiglia, Latina
Cravidi Claudio	Pediatra di Famiglia, ATS Pavia, Stradella, Pavia
Dello Iacono Iride	Pediatra Allergologa - Già Responsabile UOS Pediatria, Ospedale Fatebenefratelli, Benevento
Di Mauro Giuseppe	Pediatra di Famiglia, Aversa (CE) - Presidente SIPPS
Doria Mattia	Pediatra di Famiglia, Chioggia (VE) - Segretario Nazionale FIMP alle Attività Scientifiche ed Etiche
Fiore Michele	Pediatra di Famiglia, Genova - Segretario Regionale FIMP Liguria - Responsabile educazione alla salute e comunicazione Consiglio Nazionale SIPPS
Gregori Giuseppe	Pediatra di Famiglia, Piacenza
Landi Massimo	Pediatra di Famiglia, Torino - Vice Presidente SIMRI - Collaboratore di ricerca IRIB-CNR Palermo
Mariani Marco Maria	Pediatra di Famiglia, Arezzo
Morandini Sergio	Pediatra di Famiglia, Latina
Palma Filomena	Pediatra di Famiglia, ASL Salerno, Battipaglia (SA)
Papia Bruno	Pediatra di Famiglia, Pantelleria (TP)
Pasinato Angela	Pediatra di Famiglia, AUSSL8 Berica, Vicenza - Presidente SICuPP Veneto

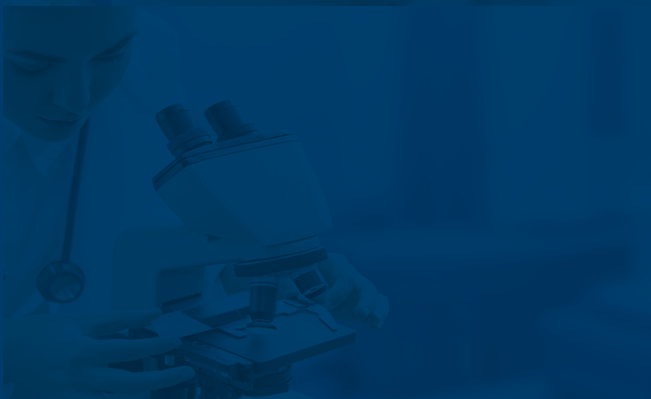
Picca Marina	Pediatra di Famiglia, Milano - Presidente SICuPP Lombardia
Reggiani Lamberto	Pediatra di Famiglia, Imola - Specialista in Medicina dello Sport
Rosafio Cristiano	Pediatra di Famiglia, AUSL Modena, Bagnolo in Piano
Ruggiero Giuseppe	Pediatra di Famiglia, ASL Salerno, Battipaglia - Responsabile Nazionale Gruppo di Studio Dermatologia Pediatrica FIMP
Salim Adib	Pediatra di Famiglia, Bergamo
Scotese Immacolata	Pediatra di Famiglia, ASL Salerno, Campagna, (SA)
Simeone Giovanni	Pediatra di Famiglia, ASL Brindisi, Mesagne (BR)
Spanevello Valter	Pediatra di Famiglia Azienda ULSS 8 "Berica", Vicenza
Terracciano Luigi	Pediatra di Famiglia, Milano
Varricchio Attilio	UOSD di Videoendoscopia delle VAS, S.P.S. "San Gennaro" ASL Napoli 1-Centro, Napoli (NA)
Venturelli Leo	Pediatra, Bergamo
Verga Maria Carmen	Pediatra di Famiglia, ASL Salerno, Vietri sul Mare, (SA) - Segretario Nazionale SIPPS

Si ringraziano i **Consigli Direttivi** e i **Presidenti** delle seguenti Società Scientifiche

fimp Federazione Italiana Medici Pediatri	**FIMP** - ***Federazione Italiana Medici Pediatri.*** ***Presidente: Paolo Biasci***
Società Italiana di Pediatria Preventiva e Sociale SIPPS	**SIPPS** - ***Società Italiana di Pediatria Preventiva e Sociale.*** ***Presidente: Giuseppe Di Mauro***
SICuPP	**SICuPP** - ***Società Italiana delle Cure Primarie Pediatriche.*** ***Presidente: Paolo Becherucci***

LA DIAGNOSTICA NELLO STUDIO DEL PEDIATRA DI FAMIGLIA

GUIDA PRATICA INTERSOCIETARIA



LA DIAGNOSTICA NELLO STUDIO DEL PEDIATRA DI FAMIGLIA

GUIDA PRATICA INTERSOCIETARIA

INDICE

PRESENTAZIONE 8
Giuseppe Di Mauro, Paolo Biasci, Paolo Becherucci

Capitolo 1 – Impariamo a valutare i test diagnostici 15
Marcello Bergamini, Giovanni Simeone, Maria Carmen Verga, Roberto Buzzetti
- *Dal Self Help al Point of Care Test (POCT)* 15
- *Il concetto di probabilità della diagnosi, soglia del test e di capacità diagnostica* 17
  - *Perché eseguo questo esame?* 17
  - *Cosa mi aspetto dall'esito?* 17
  - *Il risultato orienterà in maniera determinante la mia diagnosi?* 17
- *Accuratezza dei test diagnostici* 20
  - *Definizione* 20
  - *Sensibilità, specificità* 21
  - *Valori predittivi* 22
  - *Rapporti di verosimiglianza* 24
  - *Qualche esempio di Decision making* 25
  - *L'individuazione del livello (SOGLIA) di positività/negatività* 27
  - *Curve ROC (Receiver Operating Curve)* 28
- *Il controllo di qualità* 33
- *Glossario* 35

Capitolo 2 – Diagnostica infettivologica 38
Lamberto Reggiani, Marina Picca, Michele Fiore, Angela Pasinato, Immacolata Scotese, Valter Spanevello.
- *Il prelievo di sangue capillare* 38
- *Uso del microscopio: conta e formula leucocitaria* 40
- *Come eseguire una formula leucocitaria manualmente in ambulatorio* 42
- *Esame emocromocitometrico* 45
- *Proteina C Reattiva (PCR)* 48
- *Procalcitonina (PCT)* 51
- *Esame delle urine* 55
  - *I parametri dello stick urine* 61
  - *Esame microscopico delle urine a fresco* 67
  - *Urinocoltura* 68
- *Nell'ambulatorio del pediatra: pros & cons su altri test rapidi* 71
  - *Test rapido su sangue capillare per la diagnosi di Mononucleosi* 71
  - *Test rapido per la ricerca del Virus Respiratorio Sinciziale* 71
  - *Test rapido per la diagnosi di Influenza* 71
  - *Test di Krugman o ricerca delle agglutinine fredde su sangue capillare* 72
  - *Test rapido per la ricerca di IgM anti-mycoplasma su sangue capillare* 73
  - *Test rapido per la ricerca dell'antigene Pneumococcico su urine* 74
  - *Test rapido per la diagnosi di Malaria su sangue capillare* 74
  - *Scotch test per la ricerca delle uova di ossiuri* 74
- *Il test rapido per la ricerca dell'antigene dello Streptococco Beta Emolitico di Gruppo A su tampone faringo-tonsillare* 76
- *Il Point of Care Test per la diagnosi di infezione da infezione da SARS-CoV-2* 82
  - *Test antigenico rapido mediante tampone nasale, nasale-oro-faringeo* 84
  - *Test su campione salivare* 88

- *Impiego dei test antigenici rapidi di prima e seconda generazione* 90
- *Approfondimento: come scegliere un test* 91
- *Test sierologici per COVID-19* 94

Capitolo 3 – Diagnostica in pneumo-allergologia **98**
Salvatore Barberi, Claudio Cravidi, Giovanni Cerimoniale, Iride Dello Iacono, Massimo Landi, Marco Maria Mariani, Sergio Morandini, Luigi Terracciano
- *Skin Prick test (SPT)* 98
- *Spirometria* 106
- *Pulsossimetria/Saturimetria* 114
- *Nell'ambulatorio del pediatra: Pros & Cons in pneumo-allergologia* 122
- *Contesti clinici nei quali si eseguono i test* 126

Capitolo 4 - La diagnostica in otorinolaringoiatria **128**
Mattia Doria, Michele Fiore, Attilio Varricchio
- *Breve introduzione* 128
- *Otoscopia pneumatica* 131
- *Impedenziometria* 136

Capitolo 5 - La diagnostica in dermatologia **142**
Giuseppe Ruggiero
- *Dermatoscopio* 142
- *Lampada di Wood* 148

Capitolo 6 – Miscellanea **156**
Marina Picca, Bruno Papia, Luigi Greco
- *Glucometro* 156
- *Bilirubinometro* 160
- *Test per la celiachia* 165
- *Test per la valutazione del profilo lipidico* 170
- *Elettrocardiografia* 173

Capitolo 7 – Uno sguardo al futuro **178**
Antonio Caiulo, Giuseppe Gregori, Cristiano Rosafio, Adib Salim,
- *Ecografia* 178
  - *Descrizione* 178
  - *La strumentazione* 181
  - *Quando, dove e perché?* 182
  - *Contesti clinici nei quali si eseguono i test* 197

Appendice Capitolo 7 - Ecocardiografia **206**
Luigi Greco

Capitolo 8 – L'organizzazione dell'ambulatorio per eseguire la diagnostica poct/self help **208**
Paolo Becherucci, Leo Venturelli, Filomena Palma, Michele Fiore
- *La gestione* 208
  - *Premessa* 208
  - *Come inserire il "self help" nel lavoro quotidiano e come valutare quale eseguire* 209
  - *Dove colloco le attrezzature?* 210
  - *Quali attenzioni per assicurare la qualità delle prestazioni?* 211
  - *Quali strumenti necessitano di calibrazione?* 211
  - *Controllo scadenze dei reattivi e approvvigionamento* 211
  - *Smaltimento del materiale prodotto e dei reattivi* 213
- *Infermiera e collaboratore di studio: dove e come ci possono aiutare?* 214
  - *Mansioni del personale collaboratore di studio* 215
  - *La formazione* 216
- *Il contesto* 218

Appendice. L'auto-refrattometria *220*
Lamberto Reggiani, Michele Fiore
- *Premessa* 220
- *Che cos'è un fotorefrattometro?* 222
- *I fotorefrattometri attualmente disponibili* 223

PRESENTAZIONE

Giuseppe Di Mauro, Paolo Biasci, Paolo Becherucci

La definizione *"self help"* diagnostico non è quella riconosciuta in letteratura per identificare test rapidi e strumenti diagnostici da utilizzare al momento della visita; siamo di fronte a una definizione gergale che i pediatri usano molto spesso. La definizione corretta è ***Point of Care Test*** **(PoCT)**.

Il PoCT si sta affermando in tutto il mondo per la semplificazione dei test diagnostici e la rapidità nella risposta. La "traduzione" che più si avvicina al concetto di *Point of Care Test* è **analisi medica svolta in prossimità del sito di cura e assistenza del paziente.** Il concetto trainante del PoCT è quello di portare ed eseguire il test nel modo più comodo e immediato per il paziente. Questo garantisce al medico e, di conseguenza, al paziente un risultato più rapido, quindi maggiore immediatezza di diagnosi, di decisioni terapeutiche oppure di ulteriori analisi da effettuare.

Perché i Pediatri e, soprattutto, i Pediatri delle cure primarie dovrebbero sempre più utilizzare il PoCT?

La domanda sembra semplice e addirittura pleonastica (e, così, altrettanto la risposta), ma vogliamo lo stesso ribadirla: la sola capacità clinica di diagnosi basata sul "fiuto" o sull'esperienza personale non è sempre (completamente) sufficiente, può e deve essere spesso integrata da dati oggettivi che derivano da alcuni semplici procedure diagnostiche. Il pediatra può aumentare le proprie competenze professionali, grazie all'utilizzo di PoCT in quanto questo permette:

- maggiore precisione diagnostica
- maggiore appropriatezza prescrittiva
- riduzione degli accessi al secondo livello
- riduzione dei costi assistenziali
- maggiore soddisfazione dei pazienti (bambini e genitori)

Quindi, perché dobbiamo sempre più adoperare il PoCT?

Per

- migliorare la qualità dell'assistenza
- elevare il livello di qualità percepita
- diventare "imprenditori" di noi stessi

L'imprenditore (ci perdonerete per questo accostamento), è colui che è in grado di concretizzare una intenzione tale da rendere produttiva una attività che generi successo e profitto per sé e per chi collabora con lui, attraverso un percorso che richiede la capacità e la volontà di fare delle scelte considerando che talvolta comportano esclusioni e sacrifici di diverso tipo oltre a investimenti. È necessaria una certa propensione all'innovazione e alla competitività che aiutino a cogliere delle opportunità con un senso di avanguardia e intuizione rispetto all'ambito in cui si opera, essendo in grado anche di "lasciare la via vecchia per la nuova …" Essere o diventare imprenditori di se stessi richiede di prendere decisioni ben determinate. È una scelta (quasi obbligata per la nostra tipologia di lavoro) di vita professionale.

Questo comporta il modificare il proprio modo di porsi rispetto al mondo del lavoro, approcciandolo quindi in un'ottica di imprenditorialità, perché se voglio svolgere bene il mio lavoro ed essere apprezzato per quello che posso offrire … "devo darmi da fare".

Per confermare la validità attuale dei compiti e delle funzioni attribuiti dal SSN alla Pediatria di Famiglia, al di là dei modelli organizzativi, ci viene richiesto una risposta assistenziale sempre più completa ed esaustiva, per evitare il più possibile il ricorso non appropriato al cosiddetto "secondo livello". Per strutturare un progetto di Cure Primarie Pediatriche più adeguato alle necessità assistenziali attuali occorre consolidare e trasferire in esse tutte le attività diagnostico-assistenziali riconducibili a un Primo Livello di Cure pediatriche. Vuol dire sviluppare modelli strutturali che permettano una adeguata e globale presa in carico dei bisogni sanitari dei soggetti in età pediatrica, con l'indispensabile supporto di efficienti strumenti di diagnostica ambulatoriale. È quello che speriamo di realizzare per la salute dei nostri bambini.

Il *"Self-Help"* non è un argomento nuovo ma è divenuto, nel 2020, quanto mai di attualità.

Nell'Accordo Collettivo Nazionale (ACN) del 1990 (Decreto P.R. 28 settembre n. 315) il *"self-help"* non era previsto (addirittura vietata esplicitamente l'attività libero professionale - art. 19); venivano menzionate solo le Prestazioni di Particolare Impegno Professionale (PPIP). Nell'ACN del 1996 (GU 5 dicembre 1996, n. 285) si inizia a vedere un primo abbozzo di *"self-help"* ma è con l'ACN del 2000 che compare ufficialmente; negli ACN del 2005 e del 2009 viene ribadito e meglio specificato. Tuttavia, bisogna aspettare il 27 ottobre 2020 e la norma concordata in periodo pandemico per trovare una novità (figure 1 e 2; box di approfondimento). L'accordo raggiunto, grazie alla Legge di Bilancio 2020, prevede un finanziamento specifico, *ad hoc*, per la fornitura di strumentazione diagnostica per gli studi dei medici delle Cure Primarie.

Quali argomenti nella Guida pratica sulla diagnostica ambulatoriale?

Questa guida nasce dalla esigenza della Pediatria di Famiglia, di andare a rafforzare e consolidare le "buone pratiche cliniche" che i Pediatri di Famiglia mettono in campo ogni giorno nei propri studi (prevenzione, promozione della salute, bilanci di salute, patologie acute, etc.).

Nasce, certamente, con lo scopo specifico di sistematizzare l'utilizzo del *"self-help"* nelle diagnosi delle patologie più o meno comuni che affrontiamo nei nostri ambulatori ma, soprattutto, con lo scopo di fornire gli strumenti atti a promuovere un rapido riconoscimento di queste patologie al fine di migliorare l'assistenza.

In questa sede non possiamo dimenticare che il Pediatra di Famiglia non deve limitare il suo ruolo a quello di *gate keeper* del sistema, ma a lui spettano il rilievo immediato delle cosiddette *"red flags"* che impongono l'invio, nei tempi e nei modi più adeguati, allo specialista. Questa Guida, implementando l'appropriatezza dell'uso degli strumenti diagnostici, può avere positive ricadute sulla qualità delle prestazioni, contribuendo a migliorare la presa in carico nell'ambito dell'assistenza primaria.

Questa Guida non ha, pertanto, lo scopo di essere un libro, un trattato esaustivo su tutti gli strumenti di PoCT: essa è stata costruita con il preciso scopo di dare uno strumento di facile consultazione per il pediatra su diversi test, alcuni dei

quali anche complessi, ma che presto faranno parte dello strumentario di routine nella nostra attività ambulatoriale.

La Guida fornisce cenni completi sui dispositivi di maggior utilizzo (auspicabile) nella nostra attività quotidiana e l'impostazione schematica con cui è stata costruita, ne fa un valido strumento al quale il Pediatra può facilmente attingere.

I capitoli sono stati organizzati secondo un criterio "sintomatologico" e/o di branca "sub-specialistica" e questo permette, a nostro giudizio, una migliore consultazione. Incontriamo, scorrendo la Guida, test per la febbre e le malattie infettive passando per la dermatologia e l'otorinolaringoiatria fino ad arrivare alla Appendice … di cui, però, lasciamo il piacere della scoperta a voi lettori. I vari capitoli ci portano a ragionare sia su quale test/strumento diagnostico usare, sia se quel determinato test è "utile" oppure no nel nostro *setting*, sia su come va eseguito e interpretato.

Alla stesura hanno partecipato essenzialmente Pediatri di Famiglia particolarmente esperti sui vari argomenti; per alcuni argomenti c'è stata la collaborazione di colleghi ospedalieri. Al Capitolo 1, infine, ha partecipato uno specialista in Statistica medica, già pediatra ospedaliero e Pediatra di Famiglia. Questo è un capitolo che riteniamo di fondamentale importanza, se non addirittura propedeutico, per la comprensione dell'intera Guida.

Attualmente la disponibilità di test rapidi di *Point of Care* è tale da permettere un ventaglio diagnostico molto ampio in un ambulatorio pediatrico, ma è importante ricordare che un test diagnostico è valido se apporta delle modifiche sostanziali nel comportamento finale (prognosi, terapia) altrimenti diventa fondamentalmente inutile da un punto di vista pratico. Ovviamente ogni test andrà valutato in funzione della sua accuratezza diagnostica (sensibilità e specificità) e dei costi, spesso elevati per questo tipo di indagini; abbiamo cercato di dare, in questa Guida, anche gli strumenti per valutare questi aspetti.

Siamo convinti che il lavoro di sintesi realizzato dagli autori sia stato efficace ai fini del risultato, cioè dare uno strumento di facile consultazione, pratico per la gestione e organizzazione della attività ambulatoriale quotidiana del Pediatra.

I Presidenti SIPPS, FIMP, SICuPP

SISAC
Struttura Interregionale Sanitari Convenzionati

IPOTESI DI ACCORDO COLLETTIVO NAZIONALE PER LA DISCIPLINA DEI RAPPORTI CON I PEDIATRI DI LIBERA SCELTA AI SENSI DELL'ART. 8 DEL D.LGS. N. 502 DEL 1992 E SUCCESSIVE MODIFICAZIONI ED INTEGRAZIONI

ACN PER IL RAFFORZAMENTO DELLE ATTIVITÀ TERRITORIALI DI DIAGNOSTICA DI PRIMO LIVELLO E DI PREVENZIONE DELLA TRASMISSIONE DI SARS-COV-2

In data 27 ottobre 2020 alle ore 23:00, ha avuto luogo l'incontro per la firma dell'Ipotesi di Accordo collettivo nazionale per la disciplina dei rapporti con i pediatri di libera scelta ai sensi dell'articolo 8 del D.Lgs. n. 502 del 1992 e successive modificazioni ed integrazioni tra

Figura 1

ART. 3 – DISPOSIZIONI IN MERITO ALLA DIAGNOSTICA DI PRIMO LIVELLO.

1. In attuazione di quanto previsto dall'art. 1, commi 449 e 450 della Legge 27 dicembre 2019, n. 160, al fine di far fronte al fabbisogno di apparecchiature sanitarie finalizzate a garantire l'espletamento delle prestazioni di competenza dei pediatri di libera scelta, il miglioramento del processo di presa in cura dei pazienti nonché a ridurre il fenomeno delle liste di attesa, lo Stato ha disposto uno specifico finanziamento. Con Direttiva del Ministro della Salute 14 ottobre 2020 è stato demandato al Commissario straordinario per l'emergenza Covid-19 il compito di procedere all'acquisto e alla distribuzione delle apparecchiature. Inoltre, come indicato dalla citata Direttiva e dall'Atto di Indirizzo per la Medicina Convenzionata approvato dal Comitato di Settore Regioni-Sanità il 15 ottobre 2020, le Regioni provvederanno a distribuire le apparecchiature sanitarie anche attraverso opportuni AA.II.RR. per la Medicina Generale e la Pediatria di Libera scelta.

Figura 2

BOX DI APPROFONDIMENTO

Comma 2. L'utilizzo delle apparecchiature sanitarie di cui al comma 1, integrate o integranti quelle già in possesso del pediatra di libera scelta e rese note all'Azienda, è finalizzato, attraverso la necessaria interazione applicativa con la piattaforma di cui all'art. 38 del decreto-legge 8 aprile 2020, n. 23 convertito con legge 5 giugno 2020, n. 40, **al miglioramento del processo di presa in cura dei pazienti nonché alla riduzione del fenomeno delle liste d'attesa anche al fine di ridurre la pressione sui servizi ospedalieri e sulle strutture sanitarie, limitando altresì le occasioni di esposizione al rischio di contagio nel corso dell'emergenza epidemiologica in atto, infine al perseguimento degli obiettivi di programmazione regionale come declinati nell'ambito dei rispettivi AA.II.RR.**

… omissis…

Comma 4. Le Regioni, sulla base della propria programmazione, distribuiscono le apparecchiature **privilegiando prioritariamente** e non esclusivamente l'utilizzo presso le UCCP (Case della Salute ecc.) e/o **le sedi delle forme associative dei pediatri convenzionati** presso le quali l'accesso da parte dei pazienti risulti più agevole e in maggior sicurezza. A tal proposito, nell'ambito degli AAIIRR sono stabilite le modalità di individuazione dei pediatri assegnatari delle stesse.

CAPITOLO 1

IMPARIAMO A VALUTARE I TEST DIAGNOSTICI

Marcello Bergamini, Giovanni Simeone, Maria Carmen Verga, Roberto Buzzetti

- **Dal *Self Help* al *Point of Care Test* (POCT)**
- **Il concetto di probabilità della diagnosi, soglia del test e di capacità diagnostica**
- **Accuratezza dei test diagnostici**
- **Il controllo di qualità**
- **Glossario**

DAL *SELF HELP* AL *POINT OF CARE TEST (POCT)*

Per *Self Help* diagnostico si intende l'esecuzione ambulatoriale di accertamenti diagnostici di primo livello, utilizzati da anni soprattutto nell'ambito dell'assistenza primaria pediatrica.

Dalle prime esperienze, la diagnostica ambulatoriale si è adattata alle sempre più complesse esigenze di salute, includendo test via via più complessi.

Soprattutto, si è evoluta la concezione stessa della diagnostica ambulatoriale, passando da attività accessoria praticata da pochi appassionati a parte integrante della pratica clinica.

I test *Point of Care* (POCT), a cui si fa ormai riferimento, sono test diagnostici effettuati presso il punto di assistenza o cura, comodi per il paziente e abbastanza veloci e semplici ma di grande utilità nel supportare il processo decisionale clinico del medico, per quanto riguarda la diagnosi, la terapia o eventuali ulteriori analisi da effettuare.

Con la prospettiva di rivoluzionare la qualità delle cure, negli ultimi anni c'è stato un notevole e veloce sviluppo di questi test.

Le aree di applicazione dei POCT sono principalmente due:

1) le patologie acute in cui è necessario prendere una decisione rapida durante la consultazione

2) il monitoraggio delle condizioni croniche, consentendo una più efficiente gestione della malattia/problema senza la necessità di ulteriori contatti o consulti.

Purtroppo la ricerca sui POCT si è concentrata soprattutto sul miglioramento delle cure e dei percorsi clinici per gli adulti, per malattie cardiovascolari (colesterolo, frammento ammino-terminale del propeptide natriuretico di tipo B), diabete mellito (HbA1c e glucosio), malattie renali (microalbuminuria), coagulazione del sangue (INR e D-dimero per trombosi venosa profonda ed embolia polmonare), danno miocardico (proteina cardiaca legante gli acidi grassi (H-FABP), troponina, Creatinchinasi-MB). In questi casi, l'immediatezza dei risultati con i POCT, rispetto ai tempi usuali dei test di laboratorio, comporta una migliore aderenza alle terapie.
Nei Paesi ad alto reddito (*High-Income Countries* - HICs), come l'Italia, il 25% dei POCT eseguiti nell'ambito dell'assistenza ambulatoriale riguarda pazienti in età pediatrica, in particolare bambini con malattia acuta.
Nei bambini il processo diagnostico della malattia acuta, ma spesso anche il monitoraggio della malattia cronica, si basa principalmente sulla valutazione clinica. In genere, pochissimi bambini hanno una condizione grave che richiede cure urgenti, ma la natura non specifica dei sintomi all'esordio di una patologia rende difficile individuare quelli che avranno un peggioramento verso forme più gravi e che richiederanno cure di secondo/terzo livello. Questa incertezza diagnostica, se non ben indirizzata, potrebbe portare a prescrizioni inappropriate, invii in ospedale non necessari, inutili test aggiuntivi, aumento dei ricoveri ospedalieri di breve durata potenzialmente evitabili.
I POCT, quindi, possono aiutare a migliorare il processo diagnostico, ottimizzare la prescrizione, migliorare la qualità dell'assistenza e, indirettamente, alleviare la pressione sui sistemi sanitari. Allo stesso modo, per condizioni patologiche di lunga durata, questi test forniscono un risultato immediato che consente un adattamento tempestivo del trattamento. Prendere una decisione terapeutica prima ancora di aver conosciuto i risultati dei test del laboratorio può rendere di fatto empirica la decisione.
Tuttavia, dovremmo essere consapevoli che nei bambini il processo decisionale clinico e la sua complessità sono differenti rispetto agli adulti. Per questo motivo, anche se l'accuratezza dei POCT può essere sostanzialmente simile negli adulti e nei bambini, la loro reale utilità all'interno di un percorso clinico non può essere generalizzata.
Fattori come la preoccupazione dei genitori e il potenziale rapido peggioramento delle patologie possono alterare il valore diagnostico del test nella popolazione pediatrica e l'efficacia clinica della decisione presa dopo la sua esecuzione.
È quindi ancora oggetto di studio l'impatto di questi test sugli esiti dei pazienti e sui processi sanitari nell'assistenza ambulatoriale pediatrica, soprattutto nei Paesi ad alto livello socio-economico.

IL CONCETTO DI PROBABILITÀ DELLA DIAGNOSI, SOGLIA DEL TEST E DI CAPACITÀ DIAGNOSTICA

Perché eseguo questo esame?

Cosa mi aspetto dall'esito?

Il risultato orienterà in maniera determinante la mia diagnosi?

In Italia il Pediatra di Famiglia effettua ormai da tempo presso il proprio ambulatorio una serie di esami diagnostici più o meno rapidi: a partire dai due più semplici e tradizionalmente usati, lo stick urinario e il tampone rapido per lo Streptococco Beta-emolitico di Gruppo A, con il tempo si sono aggiunte altre indagini strumentali più complesse, come la spirometria, gli *Skin Prick Test*, il dosaggio della Proteina C Reattiva, gli esami al microscopio ottico, l'elettrocardiogramma, l'ecografia, etc.
È essenziale chiarire che l'esecuzione dei test ambulatoriali deve poggiare sempre e saldamente le sue basi su di un percorso diagnostico ragionato, grazie al quale si rende evidente la vera necessità del loro utilizzo con lo scopo di confermare o di escludere la presenza di una determinata condizione patologica in un paziente.
Infatti, non tutti gli esami diagnostici "devono" necessariamente essere eseguiti con le finalità di cui sopra, dal momento che anche il miglior test non sarà in grado di escludere al 100% una malattia e nemmeno di confermarla al 100%. La scelta di eseguire un test deve pertanto basarsi sulla fondata ipotesi che quel test **modificherà la probabilità di malattia dal livello iniziale a un livello successivo, aumentandola (conferma della diagnosi) oppure diminuendola (esclusione della diagnosi).**
Consideriamo un paziente che si presenta alla nostra osservazione con una probabilità di malattia stimata al 25, 50 o al 60 per cento (probabilità pre-test), per cui la diagnosi è dubbia.
Stabiliamo che per escludere quella malattia la soglia di probabilità che consideriamo necessaria sia, per esempio, il 5%. Noi dovremo teoricamente individuare il test che, risultando negativo, abbassi la probabilità di malattia sotto quella soglia, nel senso che se il paziente risulta negativo al test la sua probabilità post-test di malattia dovrà essere <5%.
Dall'altra parte, se la soglia razionalmente considerata necessaria per confermare la malattia è, per esempio, il 90%, dovremo affidarci a un test che riesca a portare la probabilità di malattia oltre questo valore.

Esempio

Sappiamo dalla letteratura che un bambino di età superiore a 4 anni, con febbre (T.C. > 38.5°C), iperemia ed essudato tonsillare, adenopatia laterocervicale, assenza di tosse o raffreddore ha circa il 55% di probabilità di avere una infezione streptococcica (probabilità di infezione streptococcica per score McIsaac = 5). Sulla base di questi elementi la diagnosi è quindi dubbia, per cui, prima di prescrivere una terapia antibiotica, dovremo effettuare un test che confermi o escluda l'infezione, cioè che porti la probabilità di infezione (pre-test) dal 55% a:

in caso di test POSITIVO → Probabilità (post-test) > 90% → diagnosi confermata

in caso di test NEGATIVO → Probabilità (post-test) < 5 % → diagnosi esclusa

Tale processo logico è, in realtà, quello che il medico comunemente, e da sempre, utilizza quando si pone di fronte ai problemi di un suo paziente e cerca di risolverli: fa una stima personale, basata sulle proprie conoscenze e sulle proprie esperienze, della probabilità che quel particolare soggetto sia affetto da una malattia e ragiona sulle modalità di accertamento attraverso le quali potrà confermare o escludere la malattia.

In pratica, il clinico attribuisce una probabilità pre-test di malattia sulla base degli elementi di cui dispone: dati epidemiologici (prevalenza della malattia nel suo *setting*), anamnestici, clinici.

Questa valutazione ha quindi, inevitabilmente, un certo grado di approssimazione, che sarà maggiore o minore in base a una serie di fattori, quali, per esempio, i dati di cui dispone o la sua competenza ed esperienza.

Generalmente il processo diagnostico si realizza come una serie di test "in serie", ovvero prima l'anamnesi, poi l'esame clinico, poi gli eventuali esami diagnostici, prima di laboratorio, poi strumentali. A ognuno di questi passaggi la probabilità iniziale di avere una determinata malattia (probabilità pre-test) aumenta o diminuisce progressivamente per raggiungere quella che definiamo probabilità post-test (di malattia).

In altri casi invece il medico preferisce affidarsi a una strategia di applicazione dei test che si definisce "in parallelo": in questo caso esiste un pannello predefinito di test che, applicati contemporaneamente al paziente, sono in grado di portare la sua probabilità di malattia da un livello incerto a un livello di malattia certamente presente o di malattia sicuramente non presente. Esempi conosciuti di questa se-

conda strategia sono lo *Score* di Mc Isaac che abbiamo considerato per la diagnosi di faringo-tonsillite batterica e lo *Score* di Alvarado (o il PAS) per la diagnosi clinica di appendicite acuta; si tratta delle cosiddette *Clinical Prediction Rules*, algoritmi decisionali, sempre più frequentemente proposti dalla letteratura, costituiti da un insieme contestuale di test utili nel prevedere la probabilità di una malattia.
Per quanto riguarda in concreto le soglie di probabilità (Figura 1), convenzionalmente si ritiene che, per la maggior parte delle condizioni patologiche, una probabilità pre-test di malattia valutata dal clinico inferiore al 20% (**soglia del test**) sconsigli l'esecuzione di un qualsiasi intervento diagnostico in quanto nessuno di questi sarebbe in grado di portare la probabilità finale di malattia oltre la soglia minima di conferma convenzionalmente accettata, che è quella approssimata all'80%. Dall'altro lato del *continuum* costituito dalle probabilità pre-test di malattia, altrettanto convenzionalmente si ritiene che, se la probabilità pre-test è valutata dal clinico già uguale o superiore all'80% (*soglia del trattamento*), qualsiasi intervento diagnostico è sconsigliato in quanto il vantaggio ottenuto sarebbe del tutto irrilevante.

Figura 1.
Sulla sinistra la soglia di probabilità al di sotto della quale non è opportuno effettuare la diagnostica in quanto probabilmente inefficace; sulla destra la soglia al di sopra della quale si può considerare acquisita la diagnosi ed è consentito iniziare l'intervento terapeutico; nel mezzo le situazioni in cui l'esecuzione del test è raccomandata.

Al di là di questo approccio semplice e schematico, molto utile per inquadrare concettualmente la problematica, esistono ovviamente molte condizioni particolari

nelle quali, per la gravità stessa della malattia ipotizzata o per l'importanza delle conseguenze dovute alla sua conferma o alla sua esclusione, gli esperti possono giudicare che tali soglie vadano abbassate, per esempio, a valori del 5% e, rispettivamente, aumentate a valori del 95%.

Esempio
In un paziente con sospetto di appendicite acuta la conferma della diagnosi comporta un intervento chirurgico: è importante quindi che la diagnosi sia "certa" con una probabilità = o > 95% per avere un bassissimo numero di falsi positivi che sarebbero sottoposti all'intervento inutilmente.
Al contrario, escludere erroneamente la diagnosi di appendicite espone il paziente al rischio di gravi complicanze, anche *quod vitam*: è importante, quindi, che la diagnosi sia esclusa con una probabilità di errore < 5%, per avere un bassissimo numero di falsi negativi.

Il motivo per il quale, nelle casistiche limite sopra esemplificate, si tende a sconsigliare l'esecuzione di un test nonostante la sua effettiva disponibilità da parte del medico, è che tutti i test applicati su di un paziente, anche quelli costituiti da atti immateriali (pensiamo ad esempio all'anamnesi), rappresentano un intervento diagnostico che, come tale, ha un costo in termini di tempi dedicati, di spesa, di impegno di personale, di organizzazione logistica, di possibili effetti indesiderati. E per effetti indesiderati vanno considerate non solo le possibili complicazioni legate all'esecuzione materiale del test ma anche, e in misura molto rilevante, le complicazioni di natura psicologica quali ad esempio la condizione ansiosa del paziente, o dei suoi genitori nel caso della popolazione pediatrica, nell'attesa dei risultati.

ACCURATEZZA DEI TEST DIAGNOSTICI

Caratteristiche di un test

Definizione
Affinché un test diagnostico sia utilmente performante nell'ottica appena descritta, deve possedere delle **caratteristiche operative** atte a rilevare la più elevata percentuale possibile di Veri Positivi (VP) e la più elevata percentuale possibile di

Veri Negativi (VN), evitando al tempo stesso di etichettare come malati i soggetti sani ma con test positivo (Falsi Positivi; FP) e di considerare invece sani dei soggetti malati ma che abbiano un test negativo (Falsi Negativi; FN).
Le suddette caratteristiche operative devono essere state studiate sperimentalmente prima che l'intervento diagnostico venga compreso all'interno delle raccomandazioni sulla diagnosi di una determinata malattia (nel caso di test laboratoristici o strumentali ad esempio, prima della loro immissione in commercio); i lavori sperimentali sulla diagnosi devono avere un disegno *cross- sectional* nel quale il nuovo test, Test Indice (*Index Test*), viene confrontato con un Test di Riferimento (*Reference Test*) o, idealmente, con un test Gold Standard. Di norma, sul Test Indice deve essere stato pubblicato almeno uno studio originale di Accuratezza Diagnostica e almeno uno studio successivo di Validazione.
Il rispetto di questa serie di caratteristiche metodologiche, ottimali per gli studi diagnostici, è necessario al fine di evitare i cosiddetti errori sistematici (bias) e viene attualmente valutato tramite l'applicazione dello strumento QUADAS-2, validato a livello internazionale.

Sensibilità, Specificità

I valori di *sensibilità* (Sens) e *specificità* (Spec) esprimono compiutamente l'accuratezza diagnostica globale dei test.
La sensibilità di un test nel diagnosticare una determinata malattia rappresenta la percentuale dei soggetti malati che risultano positivi al test.
Sens = 90%: su 100 soggetti malati di quella patologia sottoposti al test, 90 saranno positivi (VP) e 10 saranno negativi (FN).
La specificità di un test nel diagnosticare una determinata malattia rappresenta invece la percentuale di soggetti sani (o, meglio, NON affetti dalla malattia in questione) che risultano negativi al test.
Spec = 80%: su 100 soggetti sani 80 avranno un test negativo (VN) ma 20 lo avranno positivo (FP).
La sensibilità e la specificità sono parametri che rispondono alla domanda: quanto è accurato il test? Esse vengono per lo più etichettate come caratteristiche intrinseche e dunque "fisse" di un test. Questo assunto, utile in prima battuta per semplificare il discorso, non è sempre rispettato, potendosi spesso verificare, nella realtà, che varino in dipendenza del rischio di base per la malattia nei singoli individui.
Per esempio, nei pazienti che presentano una forma più grave della malattia il test potrebbe risultare più facilmente positivo, quindi più sensibile (vero positivo) ma

anche meno specifico (ovvero potrebbe risultare più facilmente positivo anche in un paziente affetto da un'altra malattia che entra in diagnosi differenziale con quella da noi considerata – falso positivo).

Valori Predittivi

L'obbiettivo del clinico non è quello di valutare il test a partire dalla conoscenza della presenza o assenza della malattia, ma piuttosto egli deve, in presenza del risultato del test, inquadrare il proprio paziente come affetto o non affetto dalla malattia; un risultato positivo del test dovrebbe corrispondere il più frequentemente a un soggetto affetto dalla malattia (Predittività Positiva del test; *Valore Predittivo Positivo*; VPP) mentre un risultato negativo del test dovrebbe corrispondere il più frequentemente possibile a un soggetto non affetto dalla malattia (Predittività Negativa del test; *Valore Predittivo Negativo*; VPN).
Tra i dati di accuratezza, nella pratica clinica, quindi, possiamo far riferimento ai Valori Predittivi Positivo (VPP) e Negativo (VPN), che rispondono alle domande:

1. Tra i pazienti con test positivo, qual è la percentuale di quelli realmente affetti dalla malattia (VPP), quindi Veri Positivi?
2. Tra i pazienti con test negativo, qual è la percentuale di quelli non affetti dalla malattia (VPN), quindi Veri Negativi?

Anche a parità di Sens e Spec, però, diversi parametri possono modificare i Valori Predittivi: la prevalenza della malattia, la sua espressività clinica, eventuali fattori di rischio, cioè tutto ciò che contribuisce a quantificare la probabilità pre-test.
Se il paziente con test positivo appartiene a una popolazione ad alta probabilità di malattia, con maggiore probabilità sarà un vero positivo: il VPP sarà maggiore.
Viceversa se appartiene a una popolazione a bassa probabilità di malattia, con maggiore probabilità sarà un falso positivo: il VPP sarà minore.
La relazione è inversa per il VPN: più alta è la probabilità della malattia più alta sarà la probabilità che il risultato negativo al test sia un falso negativo.
Spesso si considera la probabilità pre-test corrispondente alla prevalenza della malattia nel contesto considerato: in realtà non è corretto (sarebbe corretto in un contesto di *screening* di popolazione), perché nello stesso *setting* possiamo avere pazienti con probabilità pre-test differenti. La "prevalenza" dovrebbe essere considerata come quella di un ipotetico campione costituito da individui esattamente corrispondenti al mio paziente, con le stesse caratteristiche, la stessa sintomatologia, gli stessi fattori di rischio.

Esempio

Visitiamo 3 pazienti con tonsillite febbrile, della stessa età, nel nostro ambulatorio, in un giorno in cui la prevalenza di tonsillite streptococcica tra i nostri pazienti con tonsillite febbrile è del 10%: su 100 tonsilliti febbrili, ci aspettiamo che 10 siano da SBEGA.

Tutti e 3 hanno lo stesso *score* di Mc Isaac, (quindi, in teoria, il test rapido ha la stessa accuratezza, uguali valori di Sens e Spec nei 3 pazienti), tutti e 3 risultano positivi al test.

Sulla base del VPP, come viene scolasticamente calcolato, dovremmo dire che tutti e 3 hanno la stessa Prob post-test di malattia (senza aver raccolto alcuna anamnesi).

Invece sappiamo che:

- Il paziente 1 ha la sorella affetta da scarlattina e nella sua classe 2 compagni sono assenti per tonsillite da SBEGA;
- Il paziente 2 frequenta un'altra scuola in cui non ci sono casi di tonsillite da SBEGA, ma la fidanzatina ha la mononucleosi;
- Il paziente 3 ha tonsilliti ricorrenti da adenovirus;
- E se avessimo anche un paziente 4 positivo al test e già noto come portatore di SBEGA?

Questi dati, che non riguardano né l'accuratezza del test rapido, né la prevalenza di tonsillite da SBEGA nel nostro *setting*, cambiano la Prob post-test di ognuno?

Certamente sì.

L'acquisizione di nuove informazioni ci deve far attribuire a ognuno probabilità pre-test differenti, perché dobbiamo considerare che la nostra popolazione di pazienti è solo apparentemente omogenea.

In più, anche i valori di Sens e Spec del test rapido dovranno essere considerati differenti, nonostante il fatto che i 3 pazienti abbiano la stessa sintomatologia, che solo teoricamente possiamo attribuire allo SBEGA.

Non possiamo quindi attribuire ai 3 pazienti positivi al test la stessa Prob post-test di malattia.

È evidente che valutare la probabilità di malattia in un paziente è abbastanza complesso.

Rapporti di Verosimiglianza

Per essere davvero utile al processo di decisione clinica ci deve essere quindi un'adeguata *verosimiglianza* dei risultati positivi o negativi rispetto alla presenza o assenza della malattia, tale da modificare sensibilmente la probabilità post-test.
Potremmo trovarci, infatti, in una di queste 3 condizioni:

1. Risultato positivo. Alta *verosimiglianza* del risultato positivo del test rispetto alla probabilità di malattia: la probabilità post-test risulta alla fine molto più alta della probabilità pre-test. **Test molto utile per confermare la malattia.**
2. Risultato negativo, Alta *verosimiglianza* del risultato negativo del test rispetto alla probabilità di malattia: la probabilità post-test risulta alla fine molto più bassa della probabilità pre-test. **Test molto utile per escludere la malattia**
3. Risultato positivo o negativo, ma bassa *verosimiglianza* dei risultati del test rispetto alla probabilità di malattia: la probabilità post-test si discosta di poco rispetto alla probabilità pre-test. **Test poco utile per confermare o escludere la diagnosi.**

È possibile quindi definire un ulteriore parametro di accuratezza, che, data una probabilità pre-test, consenta di calcolare la probabilità post-test: il *Rapporto di Verosimiglianza (RV)*, per risultati *positivi (RV+)* e *negativi (RV-)*.
Il rapporto di verosimiglianza è per definizione il rapporto tra la probabilità che lo specifico risultato si verifichi in un individuo che ha la malattia e la probabilità che si verifichi in un individuo che non ha la malattia e può essere calcolato dai valori di Sens e Spec.
RV+ = sensibilità / (1 – specificità).
RV- = (1 – sensibilità) / specificità
Senza entrare nel merito delle formule matematiche possiamo sinteticamente considerare il RV come un moltiplicatore, per cui:

RV = 1 non è utile
Le probabilità pre-test e post-test hanno lo stesso valore
Il risultato del test ha la stessa probabilità di essere presente in un bambino con malattia che in un bambino senza malattia.

RV > 10 è molto utile nell'aumentare la certezza nella diagnosi
La probabilità post-test è molto più alta di quella pre-test
Il risultato del test è 10 volte più probabile in un bambino con malattia che in un bambino senza malattia.

RV < 0.1 è molto utile nell'escludere la diagnosi.
Il risultato del test ha 1/10 di probabilità di essere presente in un bambino con malattia che in un bambino senza malattia.
Essendo noti la probabilità pre-test e il RV, si può calcolare la probabilità post-test con specifici strumenti grafici, come il nomogramma di Fagan, o elettronici.

Qualche esempio di *Decision making*

Tornando ai Valori Predittivi, un test dotato di buone Sens e Spec è in grado di distinguere con la stessa efficacia i soggetti sani dai malati in tutti i *setting*? Può farlo allo stesso modo in pazienti con fattori di rischio ed espressione clinica di diversa intensità per la malattia sospettata?

Esempio

Paziente 1
Si presenta al pronto soccorso con febbre alta, ipossia e tosse, il coniuge ha recentemente avuto un grave caso di SARS-CoV-2 che è stato prima gestito a casa ma poi è diventato necessario il ricovero in ospedale.
Il test RT-PCR viene richiesto nel tentativo di confermare definitivamente l'infezione in corso.

Verosimilmente affetto da SARS-CoV-2 – probabilità pre-test = 70% (700 su 1.000)

Sottoposto al test con sens = 80% e spec = 95%

Test positivo = la probabilità (post-test) che sia affetto da SARS-CoV-2 è ora aumentata = **97,4%**
Test negativo = la probabilità (post-test) che sia affetto da SARS-CoV-2 è ora = **32,9%.**

Se utilizziamo il test su di una popolazione ipotetica con una Prevalenza/Probabilità pre-test del 70%, rileveremo un Potere predittivo del test positivo soddisfacente (560 veri positivi/575 totale positivi al test), pari al 97,4%, e un Potere predittivo del test negativo pari al 67,1% (Figura 2), molto meno brillante (285 veri negativi/425 totale negativi al test).
In questo secondo caso, un risultato positivo sarà falso 15 volte su 575 = 2,6% (Falsi

Positivi) mentre un risultato negativo sarà falso circa 140 volte su 425 = 32,9% (Falsi Negativi).
Osserviamo quindi come, in condizioni di rischio di base alto nei pazienti indagati, il test si riveli meno efficace nell'escludere la malattia e decisamente più efficace nel confermarla.
In questo caso i valori di predittività positiva sono tali da renderlo quasi perfetto per confermare una determinata diagnosi, processo noto come *"rule in"*.

Figura 2. *(Tabella 2 x 2) Probabilità post-test dopo TNF per SARS-CoV2 in paziente con probabilità pre-test = 70%*

	MAL	SANI	TOTALE
test pos	560	15	575
test neg	140	285	425
totale	700	300	1.000

Paziente 2
Si presenta in un centro *drive-through* per il test RT-PCR su richiesta del suo medico.
Dalla sua anamnesi si sa che vive da solo, ha sempre rispettato le misure di sicurezza, l'unico fattore di rischio è che lavora in ambito sanitario e nella sua struttura la prevalenza di COVID = 10%
Sa che è possibile essere infettato da SARS-CoV-2, ma è asintomatico per cui possiamo considerare che **la probabilità pre-test di malattia corrisponda alla prevalenza di COVID nel suo *setting* = 10% (100 su 1000)**

Sottoposto al test con sens = 80% e spec = 95%

Test positivo = la probabilità (post-test) che sia affetto da SARS-CoV-2 è ora aumentata, = 64%. È aumentata, ma rimane ancora poco probabile che sia affetto da COVID

Test negativo = la probabilità (post-test) che sia affetto da SARS-CoV-2 è = 2,3%. (Figura 3)

Se prendiamo in considerazione lo stesso test e lo utilizziamo su di una popolazione con una Prevalenza/Probabilità pre-test di malattia del 10 %, rileveremo un Valore Predittivo del test positivo (VPP) pari al 64% (80 veri positivi/125 totale positivi al

test), più alto ma non tale da confermare la diagnosi: sarà necessario sottoporre il paziente al Test molecolare rt-PCR, dotato di accuratezza maggiore.
Il Valore Predittivo del test negativo (VPN) risulta pari al 97,7% (855 veri negativi/875 totale negativi al test) (Figura 3).
Un risultato positivo sarà perciò falso 45 volte su 125 = 36% (Falsi Positivi) e un risultato negativo sarà falso solamente 20 volte su 875 = 2,3% (Falsi Negativi). In una situazione come quella qui descritta, il test sarà molto efficace nell'escludere la malattia e del tutto ininfluente in un percorso diagnostico volto a confermarne la presenza.
Di fronte invece a un abbassamento significativo del rischio di base, ad esempio al 5%, lo stesso test potrebbe raggiungere una predittività negativa tanto importante, da diventare così un fattore di esclusione pressoché totale per la patologia, processo noto come *"rule out"*.

Figura 3. *(Tabella 2 x 2; Prevalenza della malattia = 10%) TNF per SARS-CoV2 in paziente con probabilità pre-test = 10%*

	MAL	SANI	TOTALE
test pos	80	45	125
test neg	20	855	875
totale	100	900	1.000

L'individuazione del livello (SOGLIA) di positività/negatività

L'esito di un qualsiasi test diagnostico viene utilmente espresso in termini dicotomici (positivo o negativo). Al fine di calcolare Sensibilità, Specificità, Potere Predittivo Positivo e Potere Predittivo Negativo i risultati di un test vanno inseriti all'interno delle Tabelle 2 X 2 sopra riportate e dunque essi devono assumere un risultato "positivo" o "negativo".
Ci sono, però, molti tipi di test con valori distribuiti su ampi intervalli (per esempio le IgE allergene-specifiche per le Allergie Alimentari, i valori di Sideremia per l'Anemia ferro-carenziale). In questo caso è necessario che la definizione dei *cut-off* coinvolga anche i clinici, non solo gli sperimentatori, dal momento che tali *cut-off* potrebbero variare in base ai diversi contesti (per esempio il dato clinico *febbre + tachipnea* consente di fare diagnosi di polmonite nei Paesi in via di sviluppo, ma non è sufficiente, per la stessa diagnosi, negli HICs). In questo modo sarà possibile stabilire quale sia il *cut-off* meglio bilanciato per separare nella maniera clinicamente più opportuna i soggetti con test "positivo" da quelli con test "negativo".

Curve ROC *(Receiver Operating Curve)*

Esempio

Consideriamo qui come esempio (numeri creati ad hoc, piuttosto verosimili), una situazione in cui si voglia diagnosticare la presenza di polmonite a partire dalla conta dei globuli bianchi. In questo campione la probabilità pre-test è pari al 38,3%
Consideriamo tre differenti soglie per il test e osserviamo i risultati nella tabella

Soglia di positività	Sensibilità	Specificità	RV+	RV-	prob post test di mal se test +	prob post test di mal se test +
10.000	87%	32%	1,29	0,40	44%	20%
15.000	78%	81%	4,14	0,27	72%	14%
20.000	35%	97%	12,87	0,67	89%	29%

Si può immediatamente cogliere come la soglia di 15.000 appaia forse la "migliore" (intesa come massima somma di Sens + Spec e dunque minima somma degli errori); abbassando la soglia a 10.000 si è più sensibili ma meno specifici e il contrario avviene alzandola a 20.000. A questo punto si potrebbe rappresentare in un grafico le performance di tutte le possibili soglie per il nostro campione. Questo grafico, vedi qui sotto, conterrebbe allora una cosiddetta curva ROC (*Receiver Operating Curve*); nel caso qui rappresentato si tratta di una "spezzata" ma è possibile interpolare una curva.

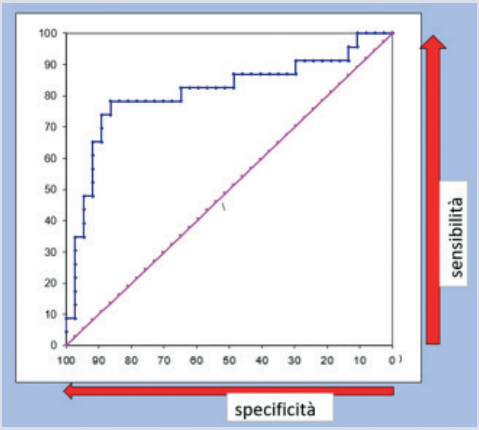


Figura 4.
Curva ROC (figura personale di Roberto Buzzetti)

Caratteristiche e utilità (in breve) delle ROC

- Le coordinate di ogni punto della curva sono y = tasso di veri positivi (Sens) e x il tasso di falsi positivi (1 - Spec), in corrispondenza di un certo cut-off.
- I punti che giacciono sulla diagonale principale (quella che congiunge l'origine degli assi con il punto opposto) corrispondono a cut off di utilità nulla, per i quali il rapporto di verosimiglianza è pari a 1 (diagonale di "indifferenza" del test)
- il punto più a nord-ovest della curva ROC corrisponde al **miglior cut-off**, nel senso di massimizzazione delle classificazioni corrette e di minimizzazione degli errori.

L'area sotto la curva ROC esprime il "potere diagnostico" del test ("diagnosticity"). La peggior curva possibile è quella che giace tutta sulla diagonale principale (potere informativo del test = nullo, area sotto la curva = 0,50). Il test è tanto migliore quanto più la ROC è spostata verso nord-ovest; il test perfetto ha una ROC che coincide-rebbe con i due lati (quello a sinistra e quello in alto: potere informativo massimo, assenza di errori, area sotto la curva = 1).

Nelle situazioni intermedie si considera che il potere informativo di un test sia

- **scarso quando la ROC è compresa fra 0,5 e 0,7**
- **moderato quando la ROC è compresa fra 0,7 e 0,9**
- **molto buono quando la ROC è compresa fra 0,9 e <1,0**

Nella figura qui sotto vediamo le tre soglie scelte a esempio, raffigurate come punti sul grafico ROC. Il miglior cut-off è il valore di 15.300 e l'area sotto la curva è = circa 0,85

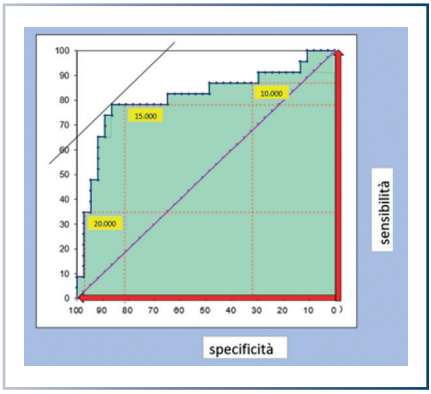


Figura 5.
Curva ROC: accuratezza del test a diversi valori di cut-off *(figura personale di Roberto Buzzetti)*

L'applicazione più immediata delle ROC è dunque la scelta del miglior cut-off, inteso come quello che minimizza la somma delle probabilità di falsi positivi + falsi negativi. Questa scelta neutra, legata ai semplici numeri, può essere utilmente sostituita dal criterio clinico. In altre parole converrà scegliere una soglia adatta alle proprie esigenze, che talvolta consistono nel minimizzare l'errore falso negativo, e in altre occasioni quello falso positivo.
Per la diagnosi di una patologia grave, per esempio, si utilizzerà un *cut-off* tale da aumentare la Sensibilità per ridurre il più possibile i FN, mentre per uno *screening* si preferirà un *cut-off* tale da essere più specifico, anche se meno sensibile, per ridurre la percentuale di FP che andrebbero incontro a test di 2° livello inutili.
Nella Figura 6 è rappresentata la situazione ideale, quella del *cut-off* ideale, senza falsi positivi e senza falsi negativi.
Nella Figura 7 vediamo invece una situazione più realistica ma bilanciata nella quale, per un determinato *cut-off*, la percentuale dei falsi positivi e quella dei falsi negativi si equivalgono.
Nella Figura 8 è delineata una situazione in cui è stato scelto un diverso *cut-off,* per aumentare la sensibilità del test, spostato verso sinistra nel grafico, responsabile perciò di un minor numero di falsi negativi a fronte, però, di un maggior numero di falsi positivi.
Nella Figura 9 infine è delineata una situazione in cui è stato scelto un *cut-off* per aumentare la specificità del test, spostato verso destra nel grafico, responsabile perciò di un minor numero di falsi positivi a fronte, però, di un maggior numero di falsi negativi.

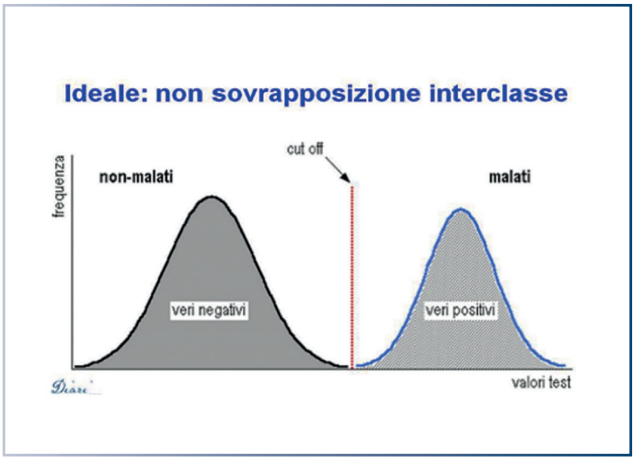


Figura 6.
Cut-off ideale (figura personale di Roberto Buzzetti)

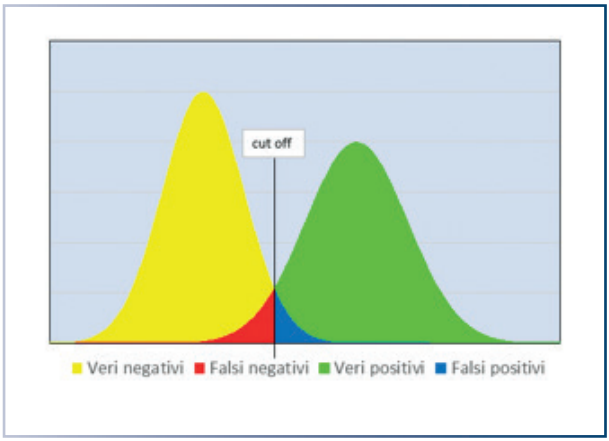


Figura 7.
Distribuzioni dei sani (a sinistra) e dei malati (a destra). Cut-off "bilanciato", minimizza la somma di falsi positivi e falsi negativi (figura personale di Roberto Buzzetti)

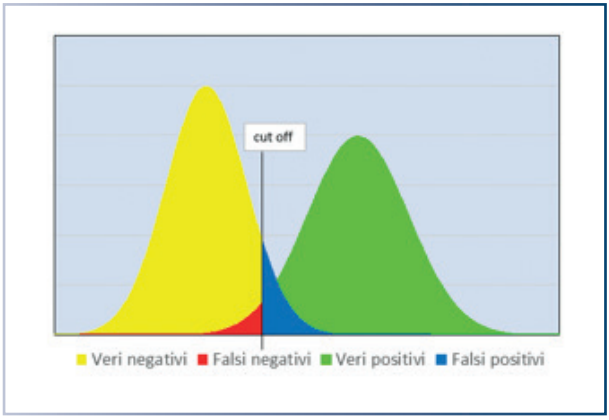


Figura 8.
Cut-off con maggiore sensibilità e minor numero di falsi negativi; minore specificità e maggior numero di falsi positivi (figura personale di Roberto Buzzetti)

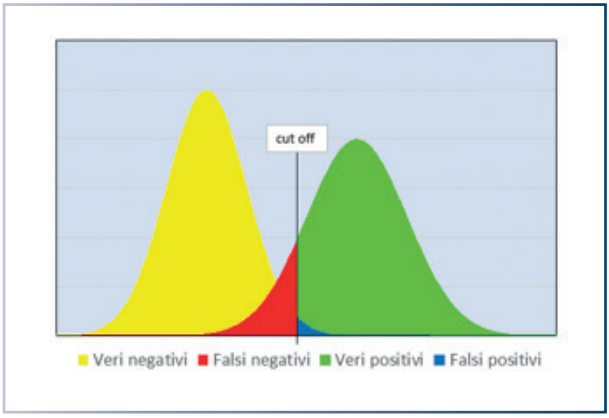


Figura 9.
Cut-off con minore sensibilità e maggior numero di falsi negativi; maggiore specificità e minor numero di falsi positivi (figura personale di Roberto Buzzetti)

La scelta del *cut-off* di una indagine diagnostica, laboratoristica o strumentale, riveste importanza fondamentale in alcune patologie la cui presenza o assenza in un determinato paziente dipende proprio dal livello di soglia che la comunità scientifica ha ritenuto adeguato per classificare un risultato come positivo o negativo.

Esempio

Pensiamo ai casi classici dell'individuazione dei soggetti come ipertesi o come dismetabolici attraverso l'individuazione di *cut-off* alquanto variabili di pressione arteriosa e, rispettivamente, di colesterolemia; ma pensiamo anche, in ambito prettamente pediatrico, all'individuazione dei valori soglia per la deficienza e per la carenza di Vitamina D oppure alla definizione dei valori soglia di *Body Mass Index* (BMI) per la condizione di sovrappeso e di obesità infantile nelle diverse fasce di età.

In conclusione, molti fattori influenzano l'effettiva utilità di un test diagnostico: la Figura 10 riassume le principali relazioni che modificano, dalla probabilità pre-test, la valutazione dei suoi risultati e la probabilità post-test di malattia.

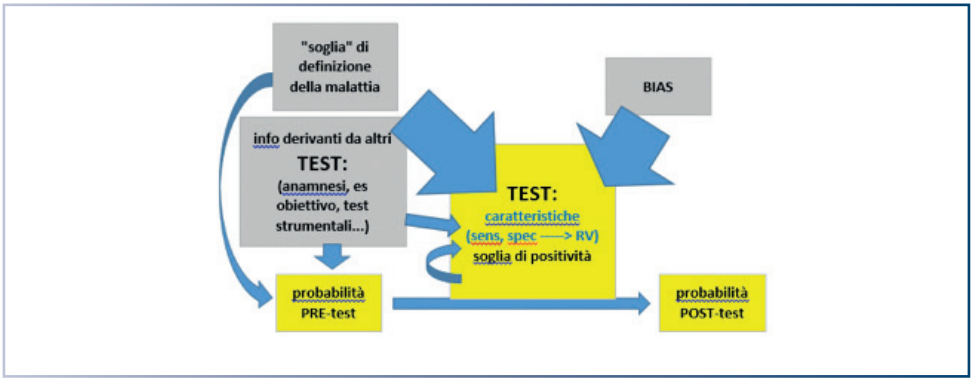


Figura 10. *Fattori che influiscono, a vari livelli, sulla probabilità post-test (figura personale di Roberto Buzzetti)*

L'avere facilmente a disposizione uno strumento diagnostico, quindi, non autorizza il medico ad adoperarlo in tutte le casistiche cliniche che si presentino, per il solo fatto che quel test "serve" all'individuazione di un parametro correlato a una ipote-

tica diagnosi. Ogni indagine diagnostica deve infatti sottostare a regole cliniche di previsione dell'efficacia di quell'intervento, il cosiddetto *Clinical Decision Making*, processo all'interno del quale devono essere valutate, oltre le performance di cui è dotato strutturalmente il test, i costi e la disponibilità materiale, anche le caratteristiche di base del paziente al quale il test viene applicato, le potenziali conseguenze che il risultato positivo o negativo del test avranno nel confermare o escludere con probabilità accettabile la malattia sospettata e, infine, le conseguenze che potrebbe avere, nel contesto ambientale in cui il soggetto testato si trova a vivere, l'averlo etichettato come malato (*labelling*) o, viceversa, come non malato.

IL CONTROLLO DI QUALITÀ

In Italia vengono effettuati circa 1.000 milioni di test diagnostici ogni anno: stimando, prudenzialmente, un tasso di errore di laboratorio dello 0.3%, ogni anno almeno 3 milioni di risultati sono affetti da errore, con un costo difficilmente quantizzabile, probabilmente pari a 1 miliardo di euro.

Pur considerando che non tutti gli errori sono rilevanti e che non è possibile effettuare un test completamente privo di errori, è comunque necessario avere gli strumenti per il controllo dei test ed effettuare regolarmente il controllo della qualità analitica dei test, in modo da avere sistemi di allarme nel caso in cui non si stia più lavorando entro limiti di errore totale (ET) predefiniti. L'ET massimo accettabile costituisce una modalità per definire le specifiche di qualità di una misura, cioè la massima variazione accettabile nelle prestazioni di un test che non comprometta l'interpretazione clinica del dato, conseguentemente la sua utilità per il paziente. Se l'errore fornito dal metodo supera l'ET accettabile la qualità analitica del test deve essere considerata insufficiente.

Gli errori possono essere dovuti a diversi fattori e possiamo schematicamente suddividerli in 2 categorie: gli errori propriamente detti, relativi al test, quindi frequenti ma che possono essere controllati con metodi statistici (es. l'imprecisione del test, i bias o scostamenti dal valore vero), e gli "sbagli", che sono occasionali ma difficilmente prevedibili e con conseguenze sui risultati possibilmente importanti (es. utilizzo di un reagente sbagliato, guasti strumentali).

Il controllo di qualità può essere interno (Controllo di Qualità Interno – CQI) o esterno (Valutazione Esterna di Qualità – VEQ)

Il CQI è l'insieme delle procedure intraprese per il monitoraggio continuo dell'esecuzione e dei risultati delle analisi di laboratorio, viene effettuato in sede e prevede programmi statistici specifici per gli esami che forniscono risultati quantitativi su

scala continua (glicemia, colesterolemia ecc.). Nel caso di risultati qualitativi (positivo/negativo), l'inserimento di un controllo negativo e di uno positivo permette di verificare la corretta esecuzione della procedura analitica.
Per ogni test, il CQI prevede la selezione e la giusta concentrazione dei materiali di controllo, le modalità operative, la valutazione dei risultati, tenendo conto della imprecisione e dei bias intrinseci dei vari test.
In Europa la VEQ identifica programmi volontari con cui i laboratori clinici si confrontano per esaminare e migliorare le prestazioni nonché la concordanza dei risultati.
Per essere reale strumento di valutazione e miglioramento, la VEQ deve essere inserita in un sistema di assicurazione di qualità che garantisca: la rispondenza a precisi standard riconosciuti a livello internazionale, la scelta e l'approvvigionamento dei sistemi diagnostici secondo criteri che assicurino una totale indipendenza dai produttori, l'utilizzo di materiali altamente commutabili, la tutela dei dati personali e sensibili, l'utilizzo di sistemi statistici di riconosciuta validità per il trattamento dei risultati e infine una numerosità campionaria adeguata, tale da garantire la consistenza dell'elaborazione statistica.
Sia per il CQI che per la VEQ sono stati redatti documenti e Linee Guida.

GLOSSARIO

Sensibilità
la sensibilità di un test diagnostico indica la frequenza con cui quel test dà un risultato positivo nei soggetti con la malattia. Un test molto sensibile risulterà positivo in un numero molto alto di casi nei quali la malattia è effettivamente presente (bassa proporzione di falsa negatività); un test poco sensibile risulterà positivo in un numero molto basso di casi nei quali la malattia è effettivamente presente (alta proporzione di falsa negatività).

Specificità
la specificità di un test diagnostico indica la frequenza con cui quel test dà un risultato negativo nei soggetti senza la malattia. Un test molto specifico risulterà negativo in un numero molto alto di casi nei quali la malattia è effettivamente assente (bassa proporzione di falsa positività); un test poco sensibile risulterà positivo in un numero molto basso di casi nei quali la malattia è effettivamente assente (alta proporzione di falsa positività).

Valore predittivo negativo
Indica la probabilità che, dato un soggetto con un test diagnostico dall'esito negativo, risulti corretta l'attribuzione di quel soggetto alla categoria dei non affetti da una certa malattia. Da non confondere con la specificità.

Valore predittivo positivo
Indica la probabilità che, dato un soggetto con un test diagnostico dall'esito positivo, risulti corretta l'attribuzione di quel soggetto alla categoria degli affetti da una certa malattia. Da non confondere con la sensibilità.

Rapporto di verosimiglianza (RV)
È il rapporto tra la frequenza con cui un certo valore di un test diagnostico si presenta tra i portatori di una certa malattia e la frequenza con cui lo stesso valore si presenta nei non affetti dalla malattia stessa.
Rappresenta un moltiplicatore che permette di passare dall'odd di malattia a priori all'odd di malattia a posteriori. Il RV di verosimiglianza del test positivo ha generalmente un valore superiore a 1, dunque incrementa la probabilità di malattia. Il RV di verosimiglianza del test negativo ha generalmente un valore inferiore a 1, dunque riduce la probabilità di malattia.

Rapporto di verosimiglianza negativo
È il rapporto tra la frequenza con cui un individuo con la condizione/malattia indagata presenta un risultato negativo del test diagnostico e la frequenza con cui un individuo senza la condizione/malattia indagata presenta un risultato negativo dello stesso test. Il RV di verosimiglianza del test negativo ha generalmente un valore inferiore a 1, dunque riduce la probabilità di malattia.

Rapporto di verosimiglianza positivo
È il rapporto tra la frequenza con cui un individuo con la condizione/malattia indagata presenta un risultato positivo del test diagnostico e la frequenza con cui un individuo senza la condizione/malattia indagata presenta un risultato positivo dello stesso test. Il RV di verosimiglianza del test positivo ha generalmente un valore superiore a 1, dunque incrementa la probabilità di malattia.

Vero negativo
Un vero negativo è un risultato corretto di un test diagnostico, tale per cui un soggetto non affetto dalla condizione/malattia indagata presenta un risultato negativo del test diagnostico effettuato per rilevarne la presenza.

Vero positivo
Un vero positivo è un risultato corretto di un test diagnostico, tale per cui un soggetto affetto dalla condizione/malattia indagata presenta un risultato positivo del test diagnostico effettuato per rilevarne la presenza.

Falso negativo
Un falso negativo è un risultato errato di un test diagnostico, tale per cui un soggetto affetto dalla condizione/malattia indagata presenta un risultato negativo del test diagnostico effettuato per rilevarne la presenza.

Falso positivo
Un falso positivo è un risultato errato di un test diagnostico, tale per cui un soggetto non affetto dalla condizione/malattia indagata in uno studio presenta un risultato positivo del test diagnostico effettuato per rilevarne la presenza.

Bibliografia essenziale

- Evidence-Based Medicine. How to Practice and Teach EBM. 5th Edition Sharon Straus S, Glasziou P, Scott Richardson WS, Haynes RB. ISBN: 9780702062964
- Le prove di efficacia in pediatria. Buzzetti R, Mastroiacovo P. - Utet Div. Scienze Mediche – 2000
- Whiting PF, Rutjes AW, Westwood ME,et al.; QUADAS-2 Group. QUADAS-2: a revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. Ann Intern Med. 2011 Oct 18;155(8):529-36
- Van Hecke O, Raymond M, Lee JJ, Turner P, Goyder CR, Verbakel JY, Van den Bruel A, Hayward G. In-vitro diagnostic Point of Care tests in paediatric ambulatory care: A systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2020 Jul 6;15(7):e0235605.
- Verga MC. Pillole di EBM *OSSERVA MOLTE COSE*, …. Pediatria Preventiva & Sociale. Anno XIV - Numero 2 – 2019
- Buzzetti R, Verga MC. Pillole di EBM *OSSERVA MOLTE COSE*, …Parte seconda. Pediatria Preventiva & Sociale. Anno XIV - Numero 3 – 2019
- Buzzetti R, Verga MC. Pillole di EBM *OSSERVA MOLTE COSE*, …Parte terza. Pediatria Preventiva & Sociale. Anno XIV - Numero 4 – 2019
- Buzzetti R, Verga MC. Pillole di EBM *OSSERVA MOLTE COSE*, …Parte quarta. Pediatria Preventiva & Sociale. Anno XV - Numero 1 – 2020
- Buzzetti R, Verga MC. Pillole di EBM *OSSERVA MOLTE COSE*, …Parte quinta. Pediatria Preventiva & Sociale. Anno XV - Numero 2 – 2020
- Buzzetti R, Verga MC, Simeone G. Pillole di EBM *OSSERVA MOLTE COSE*, …Parte sesta. Pediatria Preventiva & Sociale. Anno XV - Numero 3 – 2020
- Buzzetti R, Verga MC, Bergamini M. Pillole di EBM *OSSERVA MOLTE COSE*, …Parte settima. Pediatria Preventiva & Sociale. Anno XV - Numero 4 – 2020
- Ottomano C, Ceriotti F, Galeazzi M, et al. Linee guida per gestione dei programmi di Controllo di Qualità Interno. 2008 Società Italiana di Biochimica Clinica e Biologia Molecolare Clinica https://www.sibioc.it/show/documenti/7//1/Linee%20Guida
- Ceriotti F, Plebani M, Secchiero S, et al. Linee guida per la gestione dei Programmi di Valutazione Esterna di Qualità. 2009 Società Italiana di Biochimica Clinica e Biologia Molecolare Clinica. https://www.sibioc.it/show/documenti/7//1/Linee%20Guida
- Swets JA. Measuring the accuracy of diagnostic systems. Science. 1988 Jun 3;240(4857):1285-93

Capitolo 2

DIAGNOSTICA INFETTIVOLOGICA

Lamberto Reggiani, Marina Picca, Michele Fiore, Angela Pasinato, Immacolata Scotese, Valter Spanevello.

- **Il prelievo di sangue capillare**
- **Uso del microscopio: conta e formula leucocitaria**
- **Come eseguire una formula leucocitaria, manualmente, in ambulatorio**
- **Esame emocromocitometrico**
- **Proteina C Reattiva (PCR)**
- **Procalcitonina (PCT)**
- **Esame delle urine**
- **Nell'ambulatorio del pediatra: pros & cons su altri test rapidi**
- **Il test rapido per la ricerca dell'antigene dello Streptococco Beta Emolitico di Gruppo A (SBEGA) su tampone faringo-tonsillare**
- **Il *Point of Care Test* per la diagnosi di infezione da infezione da SARS-CoV-2**

IL PRELIEVO DI SANGUE CAPILLARE

Per eseguire un prelievo capillare sono necessari
- Guanti
- Cotone
- Disinfettante
- Pungidito indolore con possibilità di scegliere la profondità di puntura
- Lancette sterili specifiche (se previste) per il pungidito impiegato
- Capillari specifici per ogni test eseguito
- Pinzette idonee a sostenere i capillari quando necessario

Come si esegue:

- Massaggiare diverse volte il dito (in genere il medio) per favorire il flusso capillare **(Figura 1a).**
- Disinfettare la porzione mediale o laterale del dito con un disinfettante per cute integra **(Figura 1b)**.
- Caricare il pungidito con l'apposita lancetta sterile e scegliere la profondità di puntura adeguata all'età e alle dimensioni del dito del bambino.

- Nei neonati si può pungere il tallone scegliendo profondità di puntura elevate.
- Una volta appoggiato lo strumento al dito, fare scattare il meccanismo automatico a molla. In commercio sono disponibili anche pungidito monouso con lancetta incorporata **(Figura 1c)**.
- Asciugare la prima goccia non è riconosciuta come manovra indispensabile, ma consigliabile **(Figura 1d)**. È irrinunciabile solo per l'esecuzione dell'ematocrito in quanto nella prima goccia è possibile un processo di emolisi che altera il risultato del test.
- Appoggiare sulla goccia di sangue il capillare specifico per il kit relativo al test rapido che si sta usando, in modo da riempirlo.
- Le quantità di sangue prelevate variano dai 5-10 microlitri per alcuni test impiegati per la determinazione della proteina C reattiva **(Figura 1e)** ai 110 microlitri utilizzati nel test rapido per la rilevazione delle IgE specifiche **(Figura 1f)**.

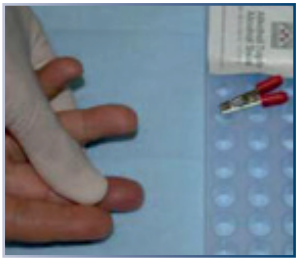


Figura 1a

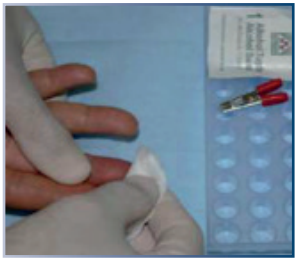


Figura 1b

Figura 1c

Figura 1d

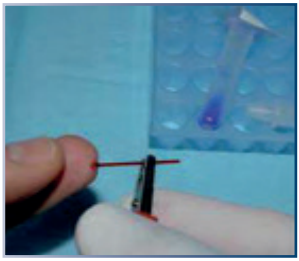


Figura 1e

Figura 1f

Bibliografia essenziale

- Picca M., Pasinato A., Reggiani L. Diagnostica ambulatoriale. Guida pratica per il Pediatra Hippocrates Edizioni Medico-Scientifiche S.r.l. gennaio 2012 www.sicupp.org

USO DEL MICROSCOPIO: CONTA E FORMULA LEUCOCITARIA

Il National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) ha pubblicato nel 2017 la revisione delle linee guida sulla valutazione e il trattamento iniziale dei bambini febbrili di età inferiore a 5 anni: nel sistema a semaforo per la valutazione della gravità del bambino, la conta leucocitaria è inserita nella zona gialla e rossa.
La formula leucocitaria può inoltre essere di aiuto nell'indirizzare la diagnosi in alcune infezioni.
Altra applicazione della conta e formula leucocitaria in ambulatorio può essere l'aiuto nella diagnosi di appendicite acuta in caso di sintomi dubbi: la leucocitosi o lo spostamento a sinistra della formula (granulocitosi) possiedono, relativamente alla conferma di questa diagnosi, una sensibilità del 79% e una specificità del 94%.
Certamente la prima domanda che ci poniamo è se l'impegno necessario per un suo razionale utilizzo sia giustificabile in un ambulatorio pediatrico ai giorni nostri.
Attraverso il microscopio, si può eseguire, con gli opportuni reattivi, una conta leucocitaria, leggere una formula, analizzare l'urina a fresco o un sedimento urinario (se si possiede anche una centrifuga), leggere lo scotch test per la ricerca delle uova di ossiuri, confermare la presenza di lendini, ricercare eosinofili nel muco nasale.
Le valutazioni della conta e della formula leucocitaria dovrebbero comunque rappresentare le applicazioni più frequenti di questo strumento diagnostico.
Attualmente non sono in commercio in Italia sistemi definiti per eseguire questa valutazione, ma è sufficiente acquistare presso i rivenditori di articoli di chimica, biochimica e laboratorio i seguenti oggetti (**Figura 2**):

- flaconi di liquido colorante di Turk
- provette di materiale plastico con chiusura a clip

Figura 2. *Il materiale necessario per una conta leucocitaria al microscopio*

- pipetta da laboratorio con aspirazione a 190 microlitri e le adeguate punte intercambiabili
- capillari di vetro da 10 microlitri
- camera contaglobuli di Burker con pinze e vetrini coprioggetto

Come fare **(Figure 3, 4, 5 e 6**)

- Aspirare con la pipetta 190 microlitri di liquido di Turk e inserirli nella provetta
- Dopo puntura del dito raccogliere 10 microlitri di sangue nell'apposito capillare e inserirlo nella provetta
- Agitare e attendere due minuti
- Riempire la camera contaglobuli ponendo una goccia del liquido ottenuto al confine fra camera di Burker e vetrino coprioggetto
- Leggere a 100 ingrandimenti e contare i leucociti

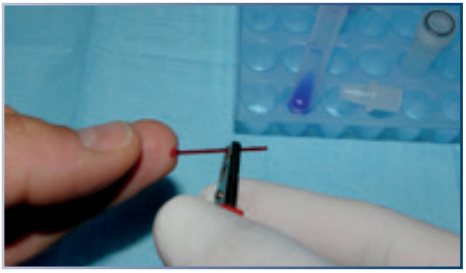


Figura 3. *Raccolta di 10 microlitri di sangue*

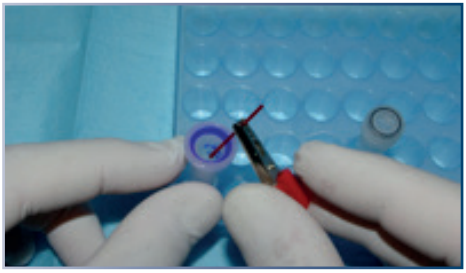


Figura 4. *Inserimento del capillare nella capillare provetta*

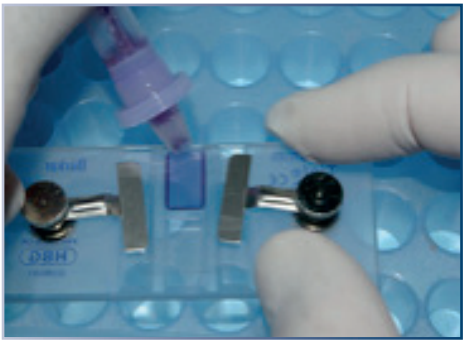


Figura 5. *Caricamento della camera di Burker*

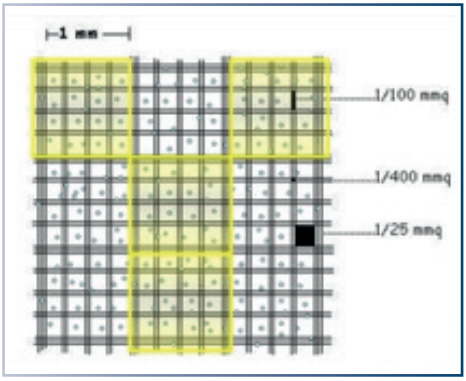


Figura 6. *Schema della lettura della camera di Burker*

La risoluzione a 100 ingrandimenti (100x) è il risultato del prodotto fra i 10 ingrandimenti dell'oculare e i 10 ingrandimenti dell'obiettivo del microscopio. A questo ingrandimento si evidenzieranno, uno alla volta, i nove quadrati che compongono il reticolo della camera di Burker.
Una buona tecnica di conteggio tiene conto del fatto che la distribuzione casuale delle cellule nella camera durante il suo riempimento quasi mai è uniforme e quindi suggerisce di considerare la media delle cellule contate nei 4 quadrati disposti a Y evidenziati in giallo nella figura facenti parte dei 9 del reticolo. Il valore ottenuto dovrà essere moltiplicato per 10 per riportarsi a 1 mm^3 e poi moltiplicato per il coefficiente di diluizione del campione.
Se per esempio le conte nei quattro quadrati disposti a Y sono state rispettivamente di: 40-30-48-34 otterrò come media delle cellule/quadrato: 38 nel volume di 0,10 mm^3.
Quindi dovrò moltiplicare tale numero per 10 (porto al mm^3) e poi di nuovo moltiplicherò per 20 che è in questo caso il fattore di diluizione.
Quindi: 38 per 10 per 20 = 7.600 cellule/mm^3

COME ESEGUIRE UNA FORMULA LEUCOCITARIA MANUALMENTE IN AMBULATORIO

Attualmente è possibile eseguire in modo semplice e applicabile alla normale attività pediatrica quotidiana una formula leucocitaria utilizzando i vetrini precolorati *Testsimplets*, che permettono una distinzione morfologica colorando le cellule (gli eritrociti rimangono, ma i leucociti vengono evidenziati per la colorazione di nucleo e citoplasma) avendo comunque a disposizione un microscopio. In questo modo è possibile valutare morfologicamente gli eritrociti e i leucociti valutando percentualmente la distinzione fra polinucleati (granulociti neutrofili, basofili e eosinofili) e mononucleati (linfociti, monociti, linfociti attivati) senza però poter conteggiare il numero assoluto dei leucociti.
Non è possibile pensare di effettuare in ambulatorio uno striscio tradizionale con l'impiego di diversi coloranti e fissanti da aggiungere in tempi diversi. I vetrini precolorati invece, sono molto semplici da utilizzare e sufficientemente rapidi. Nella confezione sono previsti i vetrini con al centro il colorante essiccato (cresil violetto) e i vetrini copri oggetto di dimensioni corrispondenti alla zona reattiva.
La modalità di esecuzione dell'esame è illustrata nelle figure 7,8.

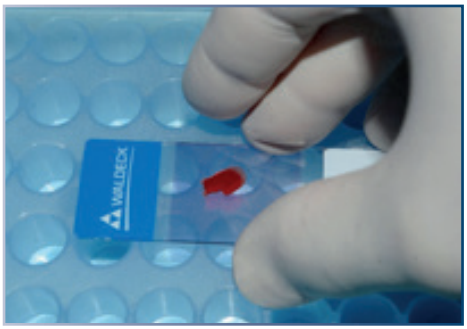


Figura 7. *Goccia di sangue intero sul vetrino copriogetti*

Figura 8. *Si gira il vetrino spandendo la goccia*

Per la valutazione della formula, l'obiettivo da 100 ingrandimenti deve essere delicatamente posto quasi a contatto del vetrino stesso "centrando" la goccia di olio da immersione (Figura 9).

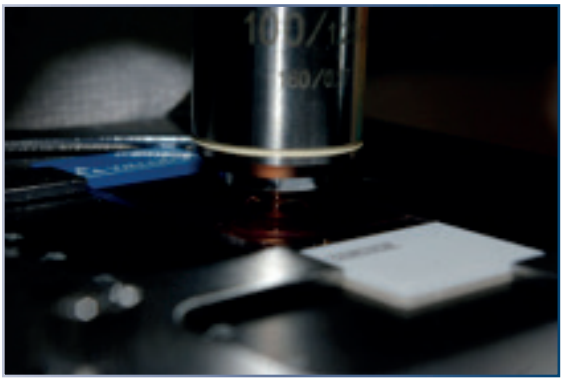
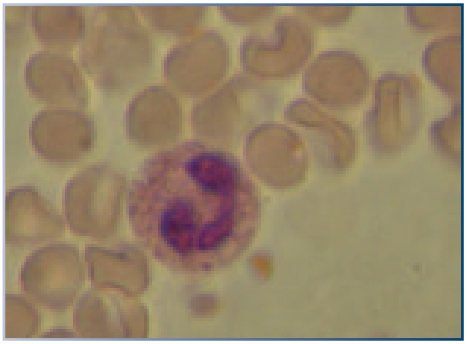


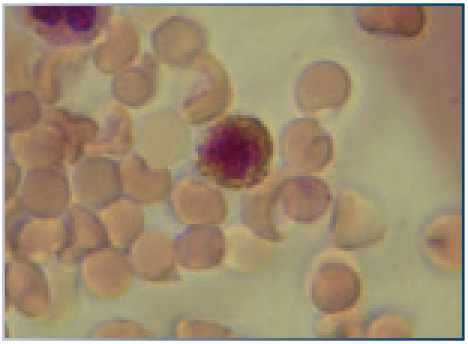
Figura 9.
Obiettivo a contatto del vetrino

A questo punto si dovranno contare almeno 100 cellule leucocitarie e segnarne l'appartenenza alla classe specifica (linfociti, monociti, eosinofili, granulociti neutrofili e per questi ultimi si valuterà il loro stadio di maturazione sulla base delle segmentazioni del nucleo: un aumento dei granulociti neutrofili con nucleo poco segmentato significa un tentativo di dismissione in circolo da parte dell'organismo anche delle cellule più giovani, segno di gravità dell'infezione).
Si dovrà analizzare tutta la superficie del vetrino precolorato muovendosi con il tavolino traslatore del microscopio a zig zag, in quanto alla periferia tendono a raccogliersi le cellule più grandi come i neutrofili e i monociti, mentre al centro quelle più

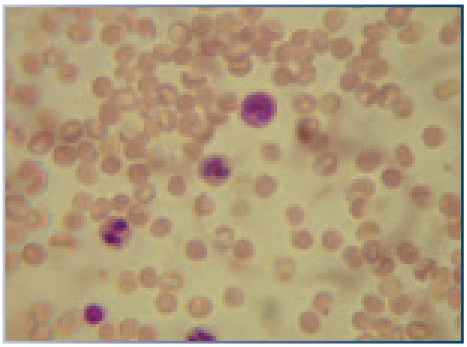
piccole come i linfociti. Gli elementi cellulari osservabili in una formula leucocitaria sono illustrati nella Figura 10.



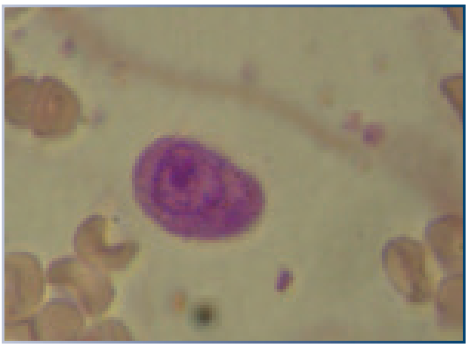
a)



b)



c)



d)

Figura 10.
a) granulocita neutrofilo b) eosinofilo c) leucociti neutrofili a diverso grado di maturazione e un piccolo linfocito d) linfocito atipico

Il semaforo dell'utilità

È un test che richiede attrezzature relativamente costose, tempo e competenze. Le indicazioni più frequenti nella pratica ambulatoriale sono la diagnosi differenziale tra patologie infettive batteriche e virali e sospetta patologia allergica.

Costi:

Striscia reattiva: circa 0,3 euro.

Microscopio: mediamente dagli 800 euro in su, più IVA, in rapporto alle caratteristiche dello strumento.
Camera di Burker: 50 euro circa.
Vetrini precolorati: 2 euro circa cadauno; vetrini coprioggetto pochi centesimi cadauno.

Bibliografia essenziale

- Reggiani L. Contare i globuli bianchi e leggere una formula leucocitaria in ambulatorio: un po' di storia della medicina ancora e sempre attuale. Medico e Bambino pagine elettroniche 2010;13(9) https://www.medicoebambino.com/?id=IPS1009_10.html
- Picca M., Pasinato A., Reggiani L. Diagnostica ambulatoriale. Guida pratica per il Pediatra Hippocrates Edizioni Medico-Scientifiche S.r.l. gennaio 2012 www.sicupp.org

ESAME EMOCROMOCITOMETRICO

L'emocromo è tra gli esami diagnostici più richiesti, se non il più richiesto in assoluto, sia per la semplicità di esecuzione sia per le informazioni che può fornire.
L'esecuzione nell'ambulatorio del Pediatra di Famiglia è stata resa ancor più semplice, negli ultimi anni, dalla disponibilità di metodiche automatizzate.
L'esame emocromocitometrico può fornire diversi elementi utili alla diagnosi: il numero di eritrociti, il valore dell'emoglobina e dell'ematocrito, il numero delle piastrine e soprattutto, come è riportato nel paragrafo precedente, il numero dei leucociti e la formula leucocitaria.

Quale test utilizzare

Per un uso ambulatoriale sono indispensabili i sistemi diagnostici che sfruttano il sangue intero da prelievo capillare.
In commercio si possono trovare contaglobuli automatici in grado di fornire i parametri classici di un esame emocromocitometrico con pochi microlitri di sangue (QBC® Autoread Plus Dry Hematology) insieme ad altri in grado di fornire un emocromo insieme al valore di proteina C Reattiva (Microsemi-CRP di Horiba).
Il sistema QBC® è costituito da una centrifuga e dal contaglobuli (Figura 11); è un sistema in chimica secca (non richiede reagenti liquidi e quindi non deve essere "rifornito" degli stessi) sempre pronto all'uso in pochi secondi dall'accensione; vi è un sistema di autocalibrazione e non richiede alcun lavaggio o passaggio in vari reagenti. Prevede però un'attenta gestione del capillare dove si raccoglie il sangue: se la procedura di distribuzione del campione nel capillare e di mescolamento con i reagenti in esso contenuti non viene eseguita con attenzione, può non leggere i risultati. È necessario centrifugare il capillare stesso, facendo attenzione a contro-

bilanciarlo con uno vuoto analogo, altrimenti si rischiano dei danni alla centrifuga stessa. I risultati si ottengono in soli 7 minuti (5 minuti per centrifugazione e 1-2 minuti per lettura automatica); ogni parametro è automaticamente letto 8 volte. Fornisce i seguenti parametri:

- Ematocrito
- Emoglobina
- MHCH (rapporto Emoglobina/Ematocrito x 100)
- Conta Piastrine
- Conta Globuli Bianchi
- Conta Granulociti
- % Granulociti
- Conta Linfo/Monociti
- % Linfo/Monociti

L'unico costo di mantenimento è l'acquisto dei capillari.

Figura 11.
QBC® Autoread Plus Dry Hematology

Il sistema Microsemi CRP® di Horiba (Figura 12) è uno strumento più complesso, per molti aspetti paragonabile a quelli che si usano in molti laboratori anche ospedalieri. Calcola praticamente tutti i parametri di un emocromo, differenziando granulociti, linfociti e monociti. Esegue un dosaggio con metodica turbidimetrica della proteina C reattiva. Ha incorporata una stampante termica e ha un display touch screen con il quale si eseguono tutte le operazioni, comprese le procedure di calibrazione. È molto rapido, fornendo i risultati in soli 4 minuti e richiede pochissimo sangue: 18 microlitri. È possibile eseguire esclusivamente l'emocromo, ma non la PCR da sola.

Figura 12.
Il sistema Microsemi CRP® di Horiba.

Richiede diversi reagenti liquidi (quindi devono essere calcolati anche i loro costi) e periodiche calibrazioni.
Il costo di tali strumenti è relativamente alto (in particolare per Horiba), ma può essere affrontato con piani di investimento personalizzati.
Decisamente più economica, ma più complessa, la conta manuale che richiede l'acquisto di un microscopio, una camera contaglobuli (Burker) e i sistemi predosati per la colorazione (Leuchrom).
Le modalità di esecuzione possono essere visualizzate al seguente link:
http://www.selfpediatrico.it/_premesse-2.html.

WARNING
La raccolta del sangue capillare negli appositi capillari di vetro deve avvenire in modo da evitare il più possibile la formazione di bolle d'aria all'interno degli stessi.
Oltre al costo per l'acquisto dello strumento, è necessario valutare bene il costo per ogni test che varia in funzione del sistema che si decide di adottare.
Costi: *Contaglobuli 5 popolazioni: 7-8.000 euro più IVA*

Il semaforo dell'utilità

È un test che richiede attrezzature costose (e tempo).

Bibliografia essenziale

• Becherucci P. SICuPP. Lo studio pediatrico - Migliorare l'organizzazione per lavorare (e vivere) meglio. 2019. Ed. Tecniche Nuove. ISBN:9788848137676

PROTEINA C REATTIVA (PCR)

Che cos'è

È una proteina prodotta dal fegato, caratteristicamente durante la cosiddetta "fase acuta" di una patologia infettiva (vedi BOX). Un suo aumento sta a indicare la presenza di un processo flogistico (è molto specifica). I suoi valori si innalzano nel sangue dopo qualche ora dall'inizio della "fase acuta" e, poiché si normalizza rapidamente al venir meno della flogosi, è molto utile nel monitoraggio del processo di guarigione.

Focus BOX

Alfa-globulina prodotta dal fegato. Viene liberata in corso di processo flogistico a seguito dello stimolo indotto da alcune citochine (IL-6, IL-1 beta), dal tumor necrosis factor (TNF) alfa e dall'interferone (INF) gamma. Andando a legarsi alla fosfocolina, consente il riconoscimento dei fosfolipidi contenuti nella parete di numerosi agenti patogeni e nelle membrane delle cellule danneggiate. Va ad attivare il sistema del complemento e delle cellule fagocitiche

A cosa serve

Il suo principale utilizzo nella pratica ambulatoriale è certamente quello di distinguere fra origine batterica o virale di una patologia acuta febbrile.

Esecuzione e dosaggio

Sono necessari pungidito e lancetta: la goccia di sangue ottenuta va prelevata con il capillare *ad hoc*. La manovra è molto semplice perché basta appoggiarli alle gocce di sangue e questi si riempiranno autonomamente. È necessario utilizzare i capillari previsti nei kit dei vari test.

Ogni strumento presente in commercio ha proprie caratteristiche tecniche e biochimiche.

Si distinguono:

- **test semiquantitativi**, in grado di *stimare* il valore di PCR nel sangue. Tale stima, a seconda del tipo di test che usiamo, avviene in base alla reazione "colorimetrica" delle bande reattive (maggiore o minore intensità di colorazione) oppure al numero di linee evidenziate nella zona di reazione delle strisce o delle card predisposte;
- **test quantitativi,** che riportano in cifre il valore della PCR.

Nella Figura 13 sono riportati, sinteticamente, i vantaggi e gli svantaggi dei test ambulatoriali attualmente più diffusi in Italia. Per tutti i test è necessaria la conservazione in frigorifero.

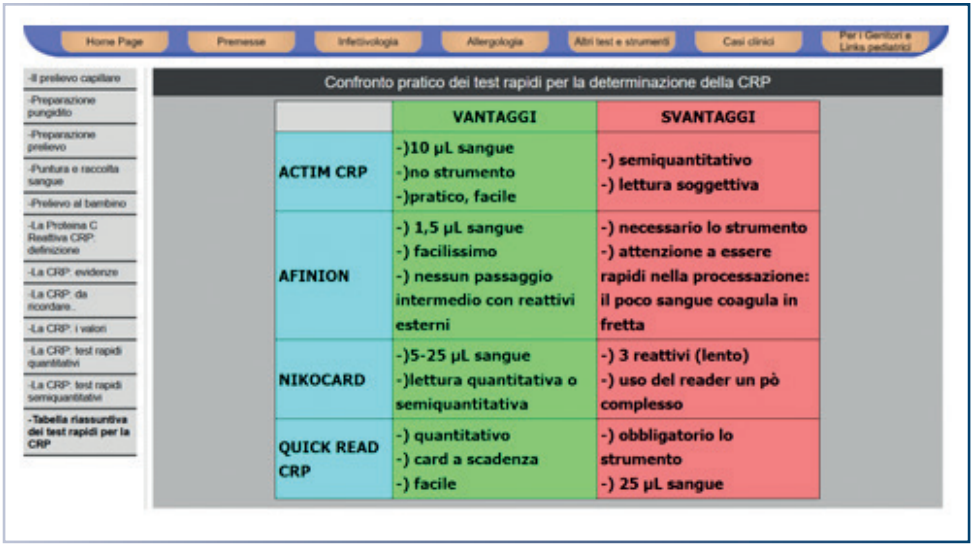


Figura 13. *Dal sito http://www.selfpediatrico.it/-tabella_riassuntiva_dei_test_rapidi_per_la_crp.html (proprietà del Dr Lamberto Reggiani)*

Gli strumenti

Si può avere una idea della funzionalità dei vari strumenti Figura 14, sfruttando il seguente link
http://www.selfpediatrico.it/-tabella_riassuntiva_dei_test_rapidi_per_la_crp.html

Figura 14. *Dal sito http://www.selfpediatrico.it/-tabella_riassuntiva_dei_test_rapidi_per_la_crp.html (proprietà del Dr Lamberto Reggiani)*

I risultati

In linea generale la interpretazione del risultato ottenuto può essere sintetizzata come segue:

- una PCR normale è data da valori inferiori a 10 mg/L
- i valori che vanno da 10 a 25 mg/L hanno poco valore diagnostico in quanto non si può escludere una infezione batterica recente
- i valori compresi fra 25 e 50 mg/L indicano che vi è una infezione ma non riescono a discernere con certezza fra origine virale e batterica
- valori al di sopra dei 50 mg/L indicano con buona probabilità una infezione batterica.

Accuratezza

L'accuratezza è stata valutata confrontando la concordanza tra i risultati ottenuti dai test POCT *versus* i metodi di riferimento. Le performance della PCR eseguita in POCT sono state esaminate in diversi studi, che hanno valutato diversi tipi di test (QuikRead, Afinion, NycoCard, Smart). Tutti gli Autori, nelle loro valutazioni, hanno riscontrato estrema concordanza fra determinazioni di laboratorio standard e test POCT.
Alcuni gruppi di lavoro (Minnaard MC, et al 2013; Brouwer N, et al 2015), valutando l'accuratezza di vari test POCT per PCR, sono giunti alla conclusione che test POCT quali Afinion e Smart siano tra i più accurati; inoltre, particolare per noi non trascurabile, sembrano fra i più semplici da utilizzare.

Il semaforo dell'utilità

Test di semplice esecuzione e utile a una migliore definizione diagnostica delle patologie infettive (batterica o virale), anche al fine dell'appropriatezza prescrittiva della terapia con antibiotici.
Costi: possono variare dai 1.000 ai 3-4.000 euro più IVA

Bibliografia essenziale

- http://www.selfpediatrico.it/index.html
- Papaevangelou V, Papassotiriou I, Sakou I et al. Evaluation of a quick test for C-reactive protein in a pediatric emergency department. Scand J Clin Lab Invest. 2006;66:717-21.
- Verbakel JY1, Aertgeerts B, Lemiengre M et al. Analytical accuracy and user-friendliness of the Afinion Point of Care test. J Clin Pathol. 2014;67:83
- Aydin B, Dilli D, Zenciroğlu A et al. Comparison of a rapid bed-side test with a central laboratory analysis for C-reactive protein in newborn infants with suspicion of sepsis. Clin Lab. 2013;59:1045-51.

- Minnaard MC, van de Pol AC, Broekhuizen BD et al. Analytical performance, agreement and user-friendliness of five C-reactive protein Point of Care tests. Scand J Clin Lab Invest. 2013;73:627-34.
- Brouwer N, van Pel J. Validation and evaluation of eight commercially available point of care CRP methods. Clin Chim Acta. 2015;439:195-201.
- Trippella G, Galli L, de Martino M, Chiappini E. Inflammatory biomarkers to guide diagnostic and therapeutic decisions in children presenting with fever without apparent source. J Chemother. 2018 Sep;30(5):255-265. doi: 10.1080/1120009X.2018.1451430. Epub 2018 Apr 5.
- Picca M., Pasinato A., Reggiani L. Diagnostica ambulatoriale. Guida pratica per il Pediatra Hippocrates Edizioni Medico-Scientifiche S.r.l. gennaio 2012 www.sicupp.org

PROCALCITONINA (PCT)

La procalcitonina (PCT) è stata descritta per la prima volta come marker di infezione batterica nel 1993, quando sono state rilevate alte concentrazioni di immunoreattività simile alla calcitonina nel sangue di pazienti con malattie extratiroidee.
La PCT è una proteina costituita da 116 amminoacidi ed è il precursore peptidico della calcitonina. La calcitonina viene inizialmente biosintetizzata come PCT che, in condizioni normali, si trova a basse concentrazioni ematiche (≤ 0,1 ng/mL).
Utilizzando un test immunoradiometrico monoclonale per i precursori della calcitonina, i ricercatori hanno misurato le concentrazioni sieriche di procalcitonina in 79 bambini con infezioni batteriche e virali. Hanno riscontrato che i livelli sierici di PCT sono molto alti (6-53 ng/mL) nei pazienti con gravi infezioni batteriche invasive rispetto ai pazienti con lievi infezioni batteriche locali o infezioni virali (0,1-1,5 ng/mL); inoltre, hanno notato che i livelli di PCT diminuivano rapidamente durante la terapia antibiotica e che i livelli di calcitonina erano normali in tutti i soggetti indipendentemente dai livelli di PCT.
Hanno concluso che i livelli di PCT sono aumentati durante le condizioni settiche batteriche e le concentrazioni sieriche sono correlate alla gravità dell'invasione microbica.
Successivamente, la PCT ha riscosso un notevole interesse come potenziale marker di infezione per valutare la presenza, l'eliminazione e l'eradicazione dell'infezione, prevedere la mortalità e guidare la gestione degli antibiotici.

Ci sono tre domande importanti da porsi sulla Procalcitonina:

1. nell'ambito delle cure primarie ci aiuta nell'indirizzare in modo più preciso una diagnosi di infezione batterica?
2. nell'ambito delle cure primarie è utile nel ridurre la prescrizione di antibiotici?

3. ci potrebbe dare informazioni aggiuntive rispetto alla PCR nel discernere se siamo di fronte a una infezione batterica da dover trattare con terapia antibiotica sia nell'ambito delle cure primarie che dei dipartimenti di emergenza?

Quesito numero 1: diagnosi di infezione batterica

In ambito pediatrico le infezioni batteriche sono soprattutto quelle delle vie urinarie, la polmonite e la sepsi/meningite.

- Nei bambini con infezione del tratto urinario (UTI), solo quelli con pielonefrite (e non cistite) sono a rischio di sviluppare sequele renali a lungo termine.
  Se i biomarcatori non invasivi potessero differenziare accuratamente i bambini con cistite dai bambini con pielonefrite, il trattamento e il *follow-up* potrebbero essere individualizzati.
  Una revisione Cochrane del 2020 ha messo in evidenza come la PCR < 20mg/L sembra essere in qualche modo utile per escludere la pielonefrite (riducendo la probabilità di pielonefrite a < 20%), mentre il test della procalcitonina sembra più adatto a pronunciarsi nella diagnosi di pielonefrite, ma il numero limitato di studi e la marcata eterogeneità tra gli studi impedisce di giungere a conclusioni definitive. Gli autori della revisione concludono che, al momento, non vi sia alcuna prova convincente per raccomandare l'uso di routine di nessuno di questi test nella pratica clinica.
- Anche per quanto riguarda la differenziazione fra diagnosi di polmonite batterica o virale, la procalcitonina non sembra essere in grado di favorire la scelta decisionale
- La procalcitonina ematica può essere invece un buon biomarcatore supplementare con elevata accuratezza diagnostica nel rilevare la **meningite batterica** nei bambini e nelle sepsi neonatali.
  La procalcitonina viene anche utilizzata come primo esame (positivo se > 5 ngr/mL) nell'approccio "step by step" del **lattante febbrile** senza segni di localizzazione.

Quesito numero 2: riduzione della prescrizione di antibiotici

La resistenza agli antibiotici è una minaccia per la salute in tutto il mondo. Si prevede che gli interventi che riducono la prescrizione di antibiotici da parte dei medici riducano anche la resistenza agli antibiotici.

In una revisione sistematica della Cochrane gli autori hanno preso in considera-

zione i diversi interventi volti a valutare le prescrizioni di antibiotici per le infezioni respiratorie acute (ARI).
La qualità delle prove per gli interventi incentrati sui materiali didattici per i medici e sul supporto decisionale nella riduzione della prescrizione di antibiotici nella medicina generale era bassa o molto bassa (nessun risultato cumulativo riportato) e i risultati degli studi erano altamente eterogenei.
Le conclusioni sono state che il processo decisionale condiviso e la gestione guidata dalla procalcitonina possono ridurre la prescrizione di antibiotici per i pazienti con ARI nelle cure primarie. Questi interventi possono quindi ridurre il consumo complessivo di antibiotici e di conseguenza la resistenza agli antibiotici.
La maggior parte di questa ricerca è stata condotta in Paesi ad alto reddito e potrebbe non essere generalizzata ad altri contesti.
La qualità delle prove per gli interventi di materiali e strumenti educativi per pazienti e medici era comunque bassa o molto bassa, il che ha impedito di trarre conclusioni definitive.

Quesito numero 3: confronto con altri biomarkers di infezione batterica (in particolare PCR).

L'utilità clinica della procalcitonina nella diagnosi e nella gestione della polmonite rimane controversa, essendo l'accuratezza diagnostica della procalcitonina per la polmonite solo moderata e comunque inferiore a quella della PCR.
Risulta invece una moderata accuratezza per la diagnosi di sepsi nei neonati con sospetta sepsi al cut-off di 2.0-2.5 ng/ml, soprattutto per quanto riguarda la sensibilità.
Oltre alla determinazione quantitativa dei laboratori, previo prelievo venoso di sangue, vi sono **alcuni test rapidi disponibili** per la determinazione ambulatoriale, da puntura del dito.
Ecco alcuni test disponibili:

- Test rapido immunocromatografico per la rilevazione semiquantitativa della procalcitonina nel siero o plasma umano o da sangue intero anche da capillare (puntura di polpastrello). (es: Bio plastic on diagnostics)
- Test rapido per la valutazione qualitativa della PCT da siero, plasma, o sangue intero anche da capillare (es: Screenitalia test rapido PCT).

Il **costo** è variabile (6-8 euro per ogni determinazione).
I test rapidi di rilevazione semiquantitativa e qualitativa vanno eseguiti in modo

simile a quelli della PCR: la goccia di sangue dal polpastrello del dito della mano va raccolta con un capillare già presente nella confezione, quindi va fatta cadere sul pozzetto della card dove andrà aggiunto il tampone e dopo alcuni minuti si leggerà il risultato (nell'esempio sotto, della *Bio plastic on diagnostics*: 5 minuti)

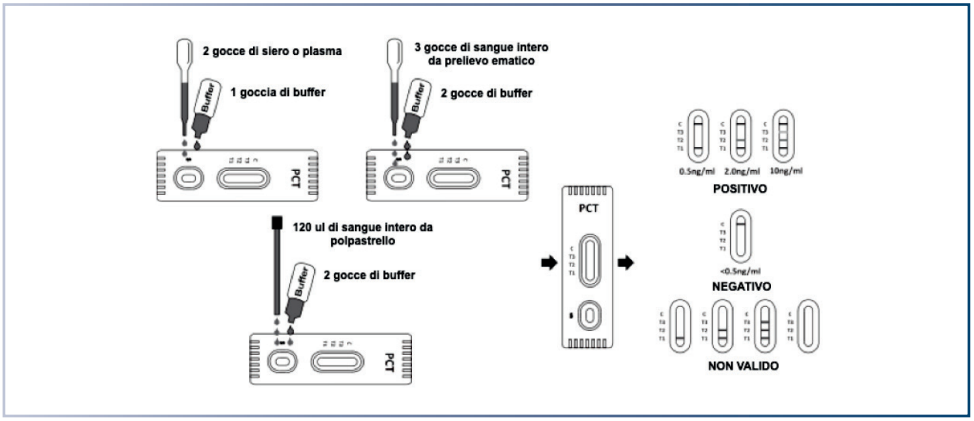


Figura 15. *Modalità di esecuzione del test*

In questo paragrafo ne abbiamo citati due, ma il test rapido ambulatoriale è difficile da reperire. Nel *setting* della Pediatria di Famiglia, sembra non essere più utile della Proteina C Reattiva.

Il semaforo dell'utilità

GIALLO. Certamente la procalcitonina è un esame che potrà essere di aiuto nel differenziare le forma batteriche (soprattutto quelle gravi) dalle forme virali. Allo stato attuale risulta difficile la disponibilità di test per l'utilizzo ambulatoriale.

Bibliografia essenziale

- Bachar Hamade, MD MSc, David T. Huang, MD MPH Procalcitonin: Where Are We Now? Crit Care Clin. 2020 January ; 36(1): 23–40.
- Kai J Shaikh, Victor A Osio, Mariska MG Leeflang, et al.Procalcitonin, C reactive protein, and erythrocyte sedimentation rate for the diagnosis of acute pyelonephritis in children. Cochrane Database of Systematic Reviews, 10 September 2020
- Kamat IS, Ramachandran V, Eswaran H, et al Procalcitonin to Distinguish Viral From Bacterial Pneumonia: A Systematic Review and Meta-analysis. Clin Infect Dis 2020 Jan 16;70(3):538-542.
- Kim H, Roh YH, and Yoon SH, et al. Blood Procalcitonin Level as a Diagnostic Marker of Pediatric Bacterial Meningitis: A Systematic Review and Meta-Analysis Diagnostics (Basel). 2021 May; 11(5): 846.

- Tonkin Crine SKG, Tan PS, van Hecke O, et al. Clinician targeted interventions to influence antibiotic prescribing behaviour for acute respiratory infections in primary care: an overview of systematic reviews Cochrane Database of Systematic Reviews, 07 September 2017
- Gomez B, Mintegi S, Bressan S, et al. Validation of the "Step-by-Step" Approach in the Management of Young Febrile Infants. Pediatrics. 2016 Aug;138(2):e20154381.
- Wussler D, Kozhuharov N, Tavares Oliveira M, et al. Clinical Utility of Procalcitonin in the Diagnosis of Pneumonia. Clin Chem. 2019 Dec;65(12):1532-1542.
- Pontrelli G, De Crescenzo F, Buzzetti R, et al. Accuracy of serum procalcitonin for the diagnosis of sepsis in neonates and children with systemic inflammatory syndrome: a meta-analysis BMC Infect Dis 2017 Apr 24;17(1):302.
- Samantha Eschborn, Joern-Hendrik Weitkamp JH. Procalcitonin versus C-reactive protein: review of kinetics and performance for diagnosis of neonatal sepsis J Perinatol 2019 Jul;39(7):893-903.

ESAME DELLE URINE

Stick urine

Uso del microscopio

Urinocoltura

L'esame delle urine con la striscia reattiva è, certamente, uno degli esami che più frequentemente viene eseguito nell'ambulatorio del Pediatra di Famiglia. È utilizzato per ipotesi diagnostiche molto diverse ma, certamente, l'indicazione più frequente è il sospetto di infezione delle vie urinarie (IVU).

È utile sottolineare che non tutte le anomalie urinarie rilevate sono clinicamente significative, possono derivare da cause patologiche o non, analogamente si possono riscontrare falsi positivi e falsi negativi. Pertanto l'interpretazione delle alterazioni ritrovate allo stick urinario e la necessità di un'ulteriore valutazione deve essere guidata dal quadro clinico.

In alcuni casi, l'esame microscopico del sedimento urinario e i dosaggi quantitativi dei soluti urinari sono di utilità strategica nel percorso diagnostico.

Come raccogliere le urine: La raccolta delle urine, deve essere effettuata in modo accurato così da ridurre al minimo le possibilità di contaminazione soprattutto nel sospetto di IVU. Per l'esecuzione dello stick urine è possibile utilizzare, nelle prime epoche di vita, la raccolta mediante sacchetto adesivo. **Nota Bene:** tale procedura, in caso di raccolta per urinocoltura, non viene consigliata dalle recenti Raccomandazioni della Società Italiana di Nefrologia Pediatrica (SINePe) del 2020.

La questione della raccolta urine, diventa rilevante nel lattante e nei bambini che non hanno raggiunto il controllo degli sfinteri e quindi utilizzano il pannolino. Il

campione migliore è quello raccolto da minzione spontanea "a volo", dopo accurata detersione dei genitali; molte mamme ci riescono, altre no. Pertanto, si ricorre spesso al sacchetto adesivo. È importante quindi spiegare ai genitori alcune regole che riassumiamo successivamente nel paragrafo "urinocoltura"; nel box di approfondimento riportiamo anche alcuni suggerimenti per poter ottenere la raccolta delle urine "al volo", nei bambini più piccoli in cui è più difficile ottenere la raccolta da mitto intermedio.

Tecnica di stimolazione vescicale per la raccolta "al volo"

1. Il primo passo consiste nel dare liquidi (allattare normalmente al seno o al biberon) al lattante prima della procedura. Nel caso di un bambino più grandicello, dare abbondantemente da bere. I genitali del lattante devono essere lavati con acqua tiepida e sapone e asciugati con un panno pulito o con una garza. Si posiziona poi un recipiente sterile per la raccolta delle urine in prossimità del bambino, così da ridurre il rischio di dispersione delle urine stesse
2. Mentre il primo operatore solleva il bambino, in maniera che le gambe siano libere e i piedi non appoggino su nessuna superficie, il secondo operatore inizia le manovre di stimolazione, picchiettando gentilmente sulla zona sovrapubica con un dito per 30 secondi, circa 50 colpetti.
3. Si esegue poi un massaggio della zona lombare paravertebrale con gesti dolci e circolari per 30 secondi.
   Le manovre di stimolazione devono essere ripetute nuovamente fino a quando non si verifichi la diuresi e sia possibile quindi raccogliere il mitto intermedio nel raccoglitore sterile. Solitamente questo avviene immediatamente dopo il primo ciclo di stimolazioni, talvolta dopo il secondo.

WARNING

Sulla modalità di raccolta nel sospetto di IVU da anni è in corso un grande dibattito tra gli esperti e recentemente sono state pubblicate raccomandazioni dalla SINePe 2020 che vengono esplicitate successivamente, nel paragrafo "urinocoltura".

Nel lattante, quando la raccolta da mitto intermedio non può essere portata a termine, possono essere utilizzati i sacchetti seguendo le istruzioni riportate nel box

Istruzioni per l'applicazione del sacchetto (in casa o in ambulatorio)

1. Procurarsi più sacchetti (variano nella tipologia a seconda del sesso) per la raccolta delle urine
2. Lavarsi le mani con un sapone
3. Pulire accuratamente senza sfregare la zona genitale sempre dall'avanti all' indietro con un blando detergente.
4. Asciugare la parte, tamponando.
5. Applicare il sacchetto
6. Se il bambino urina entro 30 minuti staccare il sacchetto
7. Per il trasporto nell'ambulatorio:
   a) chiudere il sacchetto avendo cura di non toccarlo all'interno e trasportarlo ENTRO il più breve tempo possibile
   OPPURE
   b) conservarlo in frigorifero per non più di 4 ore

Come valutare le urine

I parametri da analizzare sono: esame macroscopico, odore, esame con stick, eventuale esame con microscopio.

Esame macroscopico

Prima di eseguire lo stick dobbiamo osservare il campione raccolto e portatoci in ambulatorio

Aspetto

Generalmente le urine hanno aspetto limpido.

Se è torbido all'emissione, pensare a: muco, pus, sangue

Se è torbido a temperatura ambiente, pensare a: sedimento spontaneo con deposizione di fosfati (colore biancastro), urati (colore rossastro)

Se vi è renella o vi sono calcoli:

- acido urico (giallo ocra)
- fosfato ammoniaco-magnesiaco (biancastri)

- fosfato di Ca e Mg (bianco brunastri)
- ossalato di Ca nerastri o verdastri)
- cistina (giallastri)

Frammenti di feci e parassiti intestinali: fistole o parassitosi.

Colore

Il colore è generalmente giallo paglierino. Il colore varia dal giallo paglierino al giallo carico, a seconda delle condizioni di idratazione. Le variazioni di intensità sono fisiologiche.

Sotto sono riportate le sostanze e condizioni che possono alterare il colore delle urine

Colorazione rosata ("color mattoncino")

Presenza di urati.

Rosso:

Se stick positivo

Sangue e emoglobina

Se stick negativo

Farmaci: metildopa, nitrofurantoina, fenotiazine, fenacetina, desferroxamina, mercurocromo, difenil-idantoina, rifampicina, ibuprofen

Alimenti: barbabietole, bacche, fave, more, coloranti alimentari, rabarbaro

Marsala (lavatura di carne, coca cola)

Glomerulonefrite

In genere per aumento dell'urobilina

Itteri

Altre condizioni meno frequenti

Birra scura con schiuma sovrastante giallo verdastra

(in genere per aumento della bilirubina coniugata)

Itteri in generale

Nubecola bianca: iperossaluria

Verdastro-nerastro: itteri intensi, intossicazione da sulfamidici

Blu: blu di metilene, amitriptilina, triamterene.

Sindrome del pannolino blu: ipercalcemia e nefrocalcinosi con produzione del colorante indacotina; occasionalmente in infezioni da *Pseudomonas*; sviluppo di

Pseudomonas fecale nelle feci del bambino.
Lattescente: lipuria, chiluria.

Odore
Alcuni odori particolari possono di per sé evocare malattie specifiche come la Malattia con urine a sciroppo d'acero, l'odore fruttato è caratteristico della chetonuria, il tipico odore di ammoniaca, che si libera alla apertura del pannolino, come spesso riferito dalle mamme, fa sospettare una IVU.

Lettura dello stick urine:
L'esame chimico si effettua con la striscia reattiva munita di diversi pads reattivi, (Figura 16 e 17) ognuno reagente con una data sostanza eventualmente presente nelle urine e che si evidenzia con una variazione di colore. Dopo l'immersione dello stick nell'urina, i tempi di lettura sono di 1 minuto per tutti i reattivi tranne per i leucociti, che richiedono un'attesa di 2 minuti. Il colore assunto dall'area reattiva viene confrontato con quello di una scala colorimetrica di riferimento, permettendo così una valutazione semiquantitativa del contenuto di tali sostanze.
Alcune precauzioni sono importanti per una corretta esecuzione e interpretazione dei risultati:

- Conservare le strisce nel contenitore originale che deve rimanere con il coperchio ben chiuso; le strisce non devono essere usate se scadute o scolorite; non devono essere esposte alla luce, al calore o al freddo
- Analizzare le urine al più presto dopo la emissione. Un ritardo eccessivo nell'esecuzione dell'esame dopo la raccolta può provocare una alterazione dei risultati.
- Quando l'esame non può essere eseguito entro un'ora, il campione va refrigerato.
- L'urina refrigerata dovrebbe essere portata a temperatura ambiente prima di eseguire l'esame.
- La striscia reattiva deve essere immersa per pochi secondi nelle urine, l'eccesso di urina deve essere eliminato con della carta assorbente per evitare che le colorazioni dei vari *pads* si mescolino.
- La lettura di ognuno dei *pads*, contenenti i reattivi, va fatta dopo un tempo appropriato secondo quanto indicato sulla scala di lettura sul contenitore delle strisce.

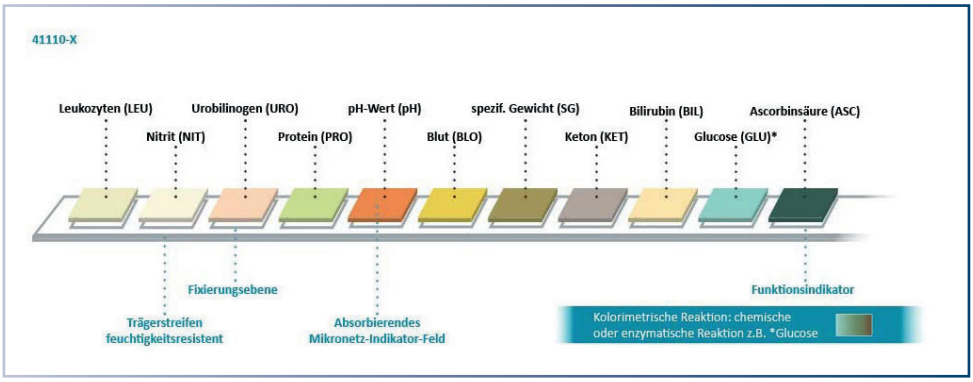


Figura 16. *(immagine tratta dal web non coperta da copyright)*

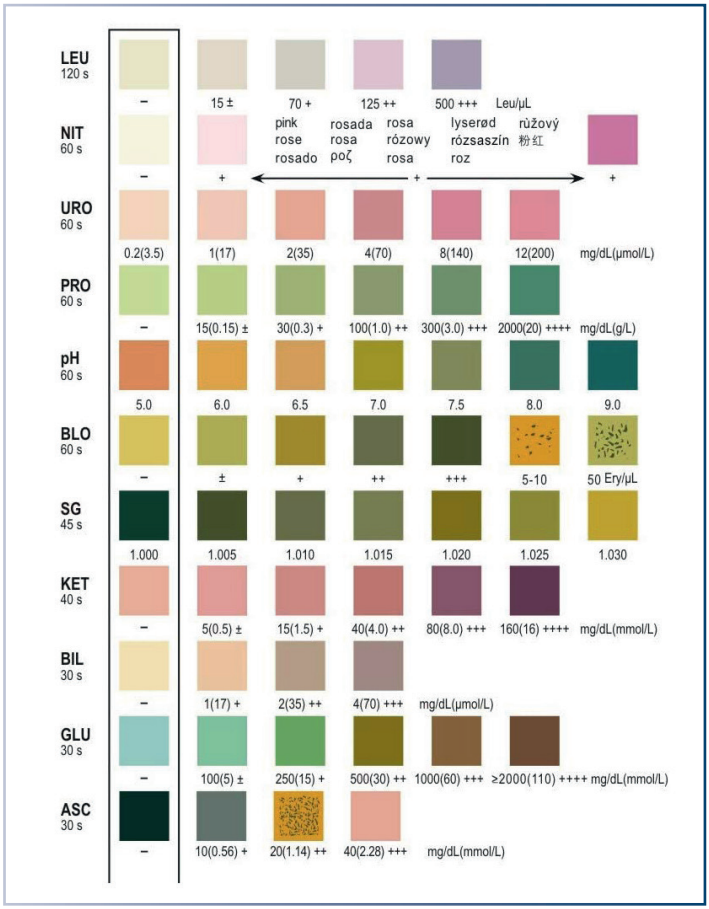


Figura 17a

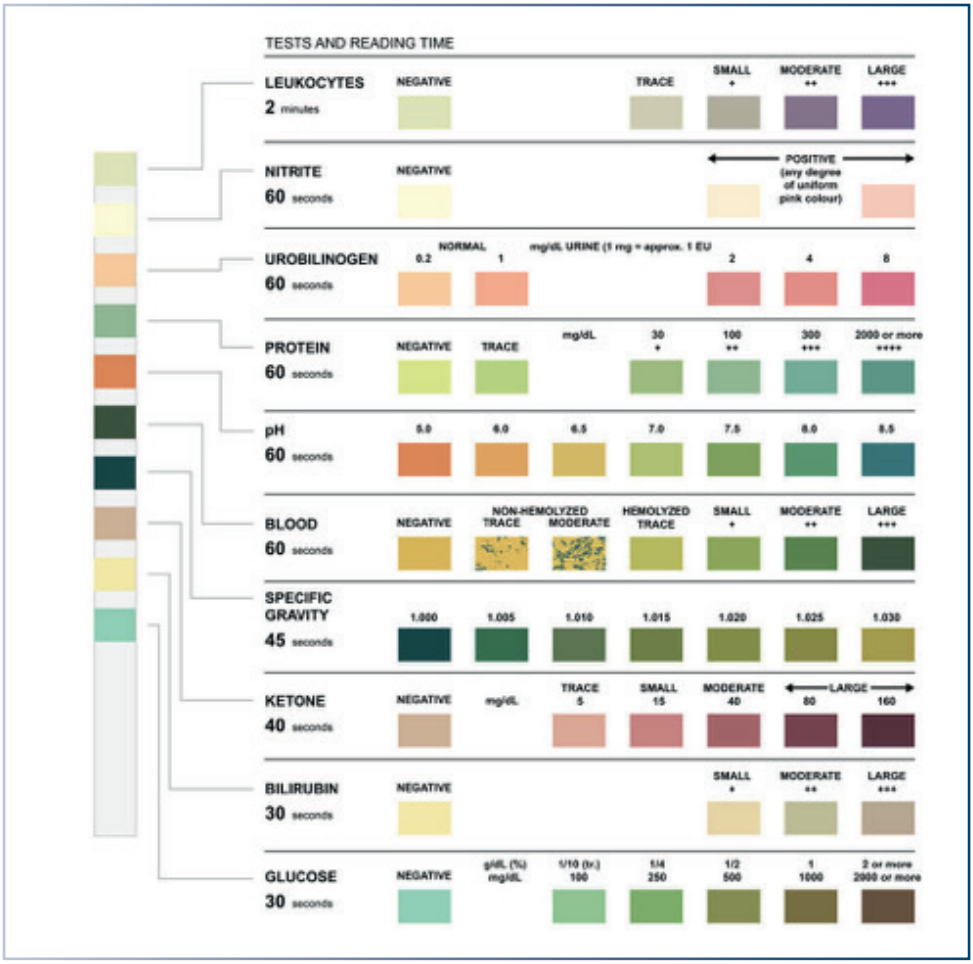


Figura 17b

Figura 17a.
Due esempi (17a, 17b) di scale colorimetriche di riferimento, presenti in commercio

I parametri dello stick urine

Peso Specifico. È espressione della densità delle urine e dà precise indicazioni riguardo l'idratazione del paziente. I valori normali sono pari a 1015-1020 nel bambino e a 1005-1010 nel lattante.

La presenza di un peso specifico basso in un paziente disidratato è indice di una alterazione del potere di concentrazione renale.

pH. Il pH urinario dipende dallo stato metabolico del paziente, normalmente è compreso tra 4.5-7.5

Deve essere misurato sulle urine a fresco in quanto la presenza di batteri e il contatto con l'aria hanno influenza sul pH. In un individuo a dieta tipicamente occidentale, il pH delle urine è di solito intorno a 6. Nel lattante, prima dello svezzamento, il pH urine è tendenzialmente neutro o alcalino in virtù della alimentazione lattea esclusiva. Il pH è basso per digiuno prolungato, dieta proteica, dieta ricca di grassi, esercizio intenso, acidosi, farmaci. Il pH è elevato per dieta ricca di frutta e vegetali, in presenza di piuria (fermentazione ammoniacale), farmaci, acidosi renale tubulare (in concomitanza di acidosi metabolica), alcalosi sistemica, "coda" alcalina postprandiale.

È di primaria importanza in alcune situazioni cliniche come l'acidosi metabolica e alcuni tipi di calcoli renali. Un basso pH delle urine promuove la formazione di calcoli di acido urico e cistina, mentre pH urinario alcalino promuove la formazione di calcoli di calciofosfato.

Emoglobina. La striscia reattiva è molto sensibile ai globuli rossi intatti (GR) e ancor di più alla emoglobina (Hb) libera.

- Se confermata più volte di grado lieve (+) e se non accompagnata da altre alterazioni dell'esame delle urine e degli esami ematici potrebbe non avere significato patologico
- Se associata a proteinuria ha un sicuro significato patologico

Se viene rilevata e confermata in più occasioni la presenza di GR allo stick, una valutazione dell'esame microscopico del sedimento dà conferma della presenza di GR e informazioni sulla loro origine (Ematuria glomerulare, Ematuria post glomerulare).

La diagnosi differenziale di ematuria può essere complessa e il protocollo diagnostico deve essere adattato al contesto clinico del paziente Possiamo, inoltre, avere

Falsi positivi: sono associati alla presenza di sostanze disinfettanti come lo iodo-povidone e l'ipoclorito di sodio, una forte batteriuria.

Falsi negativi: Acido ascorbico, alte concentrazioni di nitriti, PS elevato

Proteine. In condizioni normali, il glomerulo filtra proteine a basso peso molecolare e piccole quantità di albumina. La maggior parte delle proteine a basso

peso molecolare vengono riassorbite dai tubuli, mentre la proteina di Tamm Horsfall (Uromodulina) ne è secreta. Di conseguenza, vengono considerati valori normali fino a 150 mg/die (negli adulti) e 4 mg/m2/h (nei bambini) di proteine nelle urine.
La proteinuria di qualunque grado è, certamente, uno dei più importanti indicatori di malattia renale. Fa eccezione la proteinuria ortostatica che è una condizione benigna, si manifesta durante il clinostatismo (nelle urine del giorno) e scompare nelle urine della notte.
Se lo stick risulta (e si conferma) positivo per proteinuria è bene avere conferma tramite esame quantitativo*

Falsi positivi: febbre, esercizio fisico, urine alcaline, urine molto concentrate, batteri e cellule

Falsi negativi: urine diluite, proteine a basso peso molecolare

***Valori riferimento proteinuria**

Urine 24 ore: *Valore normale < 4 mg/Kg/die, oppure <100mg/mq*

Range proteinurico: tra 4 e 40 mg/Kg/die

Range nefrosico: > 40 mg/Kg/die

Rapporto proteinuria creatininuria (su campione)
Valore normale < 0,2 (per bambini di età superiore a 2 anni)
< 0,5 (per bambini di età inferiore a 2 anni)

Glucosio. Il glucosio è liberamente filtrato a livello glomerulare, ma è quasi completamente riassorbito nel tubulo prossimale. La comparsa di glucosio nelle urine può essere la conseguenza di elevati livelli plasmatici di glucosio (superiori alla cosiddetta soglia renale per il glucosio: 160-170 mg/dl) che determina un carico filtrato di glucosio che supera la capacità del tubulo prossimale di riassorbire glucosio: glicosuria da carico, tipica del diabete mellito.
In alternativa, la glicosuria può essere l'espressione di un difetto nella capacità delle cellule del tubulo prossimale di riassorbire un normale carico di glucosio filtrato. Quando questo difetto è isolato, viene definito glicosuria renale.

Falsi negativi: si rilevano in presenza di elevati valori di peso specifico o di acido ascorbico

Corpi chetonici. Sono espressi in +. La valutazione della chetonuria è utile nel monitoraggio del diabete mellito e nell'ipoglicemia chetotica. La produzione di chetoni aumenta quando il metabolismo del glucosio è alterato. È l'aumento della degradazione degli acidi grassi a generare chetoni.
In assenza di glicosuria la presenza di chetoni indica una relativa ipoglicemia, in genere secondaria a situazioni quali digiuno, vomito, diarrea, febbre. Una attenzione particolare va rivolta al riscontro di chetonuria nei primi mesi di vita, poiché in un lattante questa situazione potrebbe far sospettare una malattia metabolica.

Bilirubina e urobilinogeno. Nelle urine normali non ci sono quantitativi rilevabili di bilirubina. La frazione non coniugata è insolubile in acqua e non passa attraverso il glomerulo, mentre la frazione coniugata è solubile e se riscontrata nelle urine può indicare una disfunzione epatica o un'ostruzione biliare.
L'urobilinogeno è contenuto in piccola quantità nelle urine. Viene riassorbito a livello della circolazione portale e in piccola quantità può passare attraverso il glomerulo. Aumenta nel caso di emolisi ed epatite, mentre diminuisce con l'uso di antibiotici e l'ostruzione biliare.

Falsi positivi: alcuni farmaci, strisce mal conservate o esposte alla luce.

Acido ascorbico. La sua valutazione è in funzione della possibile interferenza con la determinazione della glicosuria che viene inibita per concentrazioni di acido ascorbico superiori a 0,2 g/l, rivelate dallo stick con il segno +.

Nitriti: Molti germi gram negativi e alcuni Enterobatteri hanno la capacità di ridurre i nitrati degli alimenti in nitriti. La presenza di nitriti in urine raccolte a fresco è altamente indicativa di batteriuria significativa. La trasformazione dei nitrati in nitriti richiede circa 4 ore, pertanto, se l'urina non è rimasta in vescica per un tempo sufficiente, ci può essere un falso negativo. Al contrario, ci può essere un risultato falsamente positivo se il test viene effettuato su urine che sono stazionate a temperatura ambiente per troppo tempo. Per tali motivi il test ha il massimo della sensibilità e specificità quando effettuato sulle prime urine del mattino appena emesse.

Falsi negativi: batteri non riduttori dei nitrati, tempo di incubazione insufficiente per la reazione di riduzione dei nitrati

Falsi positivi: contaminazione (urine che sono stazionate a temperatura ambiente per troppo tempo), farmaci che colorano di rosso, ematuria macroscopica

Esterasi Leucocitaria (EL): La positività per EL può indicare la presenza di globuli bianchi per infezione o altra causa infiammatoria (infezioni batteriche, virali, febbre elevata etc.)

Falsi positivi: contaminazione da secrezione genitale, trichomonas

Falsi negativi: proteinuria elevata, ac. ascorbico, glicosuria, PS elevato, cefalosporine, nitrofurantoina, tetracicline

Lettura dello stick

Il test dei **nitriti** prevede due sole indicazioni colorimetriche: negativo e positivo.

Gli altri parametri hanno più opzioni quantitative, ad esempio:

Esterasi leucocitaria in genere presenta tre gradazioni di intensità corrispondenti a ca 25, ca 75 e ca 500 Leucociti/microlitro oppure in +

Eritrociti: ca 5-10, ca 50, ca 300 Ery/microlitro.

Proteine: 30, 100, > o = 500 mg/dl.

Glucosio: 50, 150, 500, > o = 1000 mg/dl (corrispondenti a 2,8-8-28-56 mmol/l).

Peso specifico: 1000-1005-1010-1015-1020-1025-1030. Ph: 5-6-7-8-9.

Urobilinogeno: 2-4-8-12 mg/dl.

Chetoni: 5-15-40-80-100 mg/dl

Bilirubina, chetoni, Acido ascorbico, Sangue come emoglobina vengono espressi in +

WARNING

Se lo stick è negativo per leucociti e nitriti è improbabile una IVU.
Se lo stick è positivo eseguire urinocoltura!!

La sensibilità e specificità della EL o dei nitriti nel rilevare una IVU e il comportamento da adottare nel sospetto di IVU è riportato a pagina seguente.

Interpretazione dei risultati di uno stick urine per confermare o escludere una IVU (modificato da SINePe 2020)

I. **Esterasi leucocitaria e nitriti entrambi negativi:** Possiamo escludere con quasi certezza che siamo davanti a un caso di IVU. Ricercare una diagnosi alternativa.

II. **Esterasi leucocitaria e Nitriti entrambi positivi:** siamo dinanzi a una alta probabilità di IVU. L'azione da intraprendere è: eseguire un'urinocoltura e iniziare una terapia antibiotica empirica.

III. **Esterasi leucocitaria positiva e Nitriti negativi.** Probabile infezione delle vie urinarie; eseguire urinocoltura e iniziare terapia antibiotica empirica.
NB: Questo scenario dovrebbe prevedere, ai fini di una migliore definizione, l'esecuzione di un esame microscopico urine.

IV. **Esterasi leucocitaria negativa e Nitriti positivi.** Siamo dinanzi a una alta probabilità di IVU. L'azione da intraprendere è: eseguire un'urinocoltura e iniziare una terapia antibiotica empirica.

Nella tabella 1 sono riportate sensibilità e specificità di alcuni parametri urinari per la diagnosi di IVU

Tabella 1. *Sensibilità e specificità di alcuni parametri urinari da soli o in combinazione*

SENSIBILITÀ E SPECIFICITÀ DELLO STICK (esterasi leucocitaria e nitriti) E DELL'ESAME MICROSCOPICO (globuli bianchi e batteri) PER LA DIAGNOSI DI INFEZIONE URINARIA		
Test	**Sensibilità % (*range*)**	**Specificità % (*range*)**
Esterasi leucocitaria	79 (73-84)	87 (80-92)
Nitriti	49 (41-57)	98 (96-99)
Esterasi leucocitaria o nitriti positivi	88 (82-91)	79 (69-87)
Esterasi leucocitaria e nitriti entrambi positivi	45 (30-61)	98 (96-99)
Microscopia: globuli bianchi	74 (67-80)	86 (82-90)
Microscopia: batteri	88 (75-94)	92 (83-96)
Microscopia: batteri con colorazione di Gram	91 (80-96)	96 (92-98)

(tratta da Ref SINePe 2020)

Il semaforo dell'utilità

Esame di grande utilità nell'attività ambulatoriale: costi contenuti e rapida esecuzione, accuratezza nelle diverse condizioni cliniche ampiamente studiata per cui il suo utilizzo nella pratica ambulatoriale è già definito dalle raccomandazioni delle linee guida

Esame microscopico delle urine a fresco

Questo esame consente di rilevare la presenza di cristalli, emazie, ma soprattutto di leucociti e batteri, e di indirizzare l'orientamento diagnostico quando lo stick urine ha dato esiti dubbi. L'esame deve essere eseguito su un campione fresco.

È necessario disporre di un microscopio in ambulatorio (lo stesso che si usa per la conta dei globuli bianchi). Può essere utilizzata la Camera di Burker (camera contaglobuli; cfr paragrafo in questo capitolo) riempiendo con una goccia di urina, per capillarità, lo spazio fra Camera e vetrino coprioggetto.

Il microscopio deve essere munito di un obiettivo da 40 ingrandimenti per raggiungere i 400 ingrandimenti definitivi (40 ingrandimenti dell'obiettivo moltiplicato per i 10 ingrandimenti dell'oculare).

Il campione deve essere "mescolato" delicatamente (non è necessaria la centrifugazione).

Qualsiasi conta leucocitaria superiore a 5-10 elementi/ mm^3 va considerata sospetta; se il numero dei leucociti/mm^3 supera i 100 elementi, la diagnosi di IVU e certa. Una conta diretta superiore a 50 batteri/ mm^3 corrisponde al limite minimo di positività di un'urinocoltura (> 100.000).

La microscopia con colorazione di Gram per la differenziazione batterica è il test rapido con la maggiore sensibilità e specificità; tuttavia questo test raramente eseguito di routine in Italia.

Un'altra possibile valutazione microscopica dell'urina riguarda un'eventuale microematuria e la sua origine:

- gli eritrociti ben conservati provengono perlopiù dalle basse vie urinarie;
- gli eritrociti mal conservati e con contorno irregolare hanno maggiori probabilità di provenire dalle alte vie;
- questa valutazione richiede esperienza.

Microscopio ottico a contrasto di fase

Con il microscopio ottico dotato di oculari a contrasto di fase (il fascio luminoso viene sdoppiato dal condensatore in due porzioni con angolo di incidenza diverso), le cellule presenti nel sedimento urinario prendono dei contorni molto più nitidi e si notano anche alcune componenti endocellulari che con il microscopio ottico difficilmente verrebbero evidenziate. Il principio alla base di questo tipo di microscopia è che il campione, per esempio un preparato di cellule, ha un indice di rifrazione differente dal mezzo circostante. L'obiettivo del microscopio a contrasto di fase amplifica questo effetto e porta alla formazione di un'immagine scura su campo chiaro.

Il semaforo dell'utilità

Esame che richiede strumenti relativamente costosi (microscopio) e che pochi pediatri hanno nel proprio ambulatorio. Molto utile, in aggiunta al risultato dello stick delle urine nella definizione di IVU e di facile esecuzione per chi già possiede ed utilizza il microscopio per altri POCT.

Urinocoltura

La valutazione di eventuali Infezioni delle Vie Urinarie (IVU) è di fondamentale importanza, nel nostro *setting* ambulatoriale. La raccolta dell'urina ha regole precise e ben descritte in letteratura; tali regole vanno spiegate accuratamente ai genitori, attori in genere coinvolti in prima persona nella procedura del prelievo, questo al fine di ridurre al minimo le possibilità di contaminazione (vedi dopo).
Sulla modalità di raccolta, nel sospetto di IVU, da anni è in corso un grande dibattito tra gli esperti e nel 2020 sono state pubblicate le Raccomandazioni dalla SINePe che riportano quattro metodi: sacchetto, mitto intermedio, cateterismo vescicale, puntura sovrapubica. Tutti richiedono procedure standardizzate. Per stick ed esame urine ogni metodo è accettato (grado A), per urinocoltura le raccomandazioni della letteratura sono riassunte in Tabella 2.

Tabella 2. *Raccomandazioni per la raccolta delle urine*

Metodo	Raccomandazione
Sacchetto	Non raccomandato
Mitto intermedio	Raccomandato nel territorio. Seconda scelta a livello ospedaliero (considerare metodi di stimolazione della minzione in lattanti di età < 6 mesi, o di peso < 10 kg)
Cateterismo vescicale	Prima scelta a livello ospedaliero e obbligatorio in bambini in gravi condizioni
Puntura sovrapubica	Metodo di scelta, non fattibile come routine nel territorio

[tratto da Raccomandazioni SINePe]

Commento

Mitto intermedio: l'utilizzo di questa metodica, in alternativa ai metodi più invasivi è controverso. Per utilizzarlo nel lattante, è stata descritta una procedura semplice per stimolare la minzione che abbiamo descritto nelle pagine precedenti di questo capitolo.

Il grado di contaminazione con questa metodica non è stato valutato con studi specifici.

Sacchetto: la maggior parte degli Autori lo raccomanda solo per l'esecuzione dello stick.

Puntura sovrapubica e cateterismo vescicale: minore probabilità di contaminazione (grado A); la puntura sovrapubica dovrebbe essere utilizzata in particolare in presenza di fimosi serrata, sinechie delle piccole labbra, infezioni o malformazioni dei genitali esterni.

Raccomandazione SINePe:

Procedere in base alle condizioni cliniche del bambino:

- Bambino febbrile in condizioni generali scadenti o compromesse: utilizzare cateterismo vescicale o puntura sovrapubica (grado A).
- Bambino febbrile in buone condizioni generali: procedere in due fasi
  - **a2.** Raccogliere l'urina mediante mitto intermedio o sacchetto per eseguire lo stick
  - **b1.** Se lo stick mostra presenza di EL, con o senza nitriti, utilizzare mitto intermedio o cateterismo per urinocoltura (grado A).
  - **b2.** Se lo stick non mostra presenza di EL e nitriti: *follow-up* clinico con ripetizione dello stick dopo 24-48 ore in caso di persistenza della febbre (grado B).

Nota: Mentre nelle precedenti raccomandazioni SINePe l'uso dello stick in bambini di età inferiore ai 2 anni veniva scoraggiato per la sua scarsa affidabilità, dati più recenti della letteratura accettano l'uso dello stick anche in bambini di età < 2 anni.

Qui di seguito due link a test POCT per urinocoltura
Il più usato Chromostreak
https://irp-cdn.multiscreensite.com/e82d5079/files/uploaded/ChromoStreak_Uri-Select-MacConkey_UCD-For_more_information_click_here.pdf
http://www.selfpediatrico.it/_chromostreak.html
Linearcount 6 Urinocoltura + P.A.R. Test https://www.biolab-srl.it/prodotti/linear-count-6-urinocoltura-par-test/

Il semaforo dell'utilità

L'esecuzione di una urinocoltura in ambulatorio (quindi con metodica POCT) prevede l'utilizzo di un "incubatore" dove poter inserire i campioni *(in biologia un incubatore cellulare è un apparecchio utilizzato per mantenere le colture microbiologiche e le colture cellulari)*, per tale motivo è una metodica poco diffusa nel nostro *setting*.

Bibliografia essenziale

- Cohen HA, Woloch B, Linder N, et al. Urine samples from disposable diapers: an accurate me- thod for urine cultures. J Fam Pract 1997; 44, 3: 290-2
- Liaw LC, Nayar DM, Pedler SJ et al. Home collection of urine for culture from infants by three methods: survey of parents' preferences and bacterial contamination rates. BMJ 2000; 320, 7245: 1312-13
- National Institute for Health and Cli- nical Excellence. Urinary tract infection in children. London: NICE, 2007 (http://guidance.nice.org.uk/CG054) Review 2010.
- Subcommittee on urinary tract infection; steering committee on quality improvement and management. Uri- nary tract infection: clinical practice guideline for the diagnosis and ma- nagement of the initial UTI in febrile infants and children 2 to 24 months. Pediatrics 2011; 128: 595-610.
- Feverish illness in children. Assessment and initial management in children younger than 5 years. NICE clinical guideline 47, May 2007 (http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/CG47NICEGuideline.pdf).
- Joseph C. Liao, Bernard M. Churchill. Pediatric urine testing. Pediatric Clinics of North America. Volume 48, number 6, december 2001
- La prima infezione urinaria febbrile in bambini di età compresa tra 2 mesi e 3 anni. Compendio delle raccomandazioni per la diagnosi, il trattamento e il follow-up
- Gruppo di lavoro sulle infezioni delle vie urinarie della Società Italiana di Nefrologia Pediatrica (SINePe), Medico e Bambino 8/2020 495-504
- Picca M., Pasinato A., Reggiani L. Diagnostica ambulatoriale. Guida pratica per il Pediatra Hippocrates Edizioni Medico-Scientifiche S.r.l. gennaio 2012 www.sicupp.org
- Edefoniti A., Picca M., Verrina E. Manuale di Nefrologia pediatrica Società editrice Esculapio, 2015

NELL'AMBULATORIO DEL PEDIATRA: PRO & CON SU ALTRI TEST RAPIDI

Test rapido su sangue capillare per la diagnosi di Mononucleosi

Immunodosaggio cromatografico anticorpi eterofili sangue capillare, siero o plasma, risultato in 5 minuti o meno.

- sensibilità 98%
- specificità >99%

Il semaforo dell'utilità

Non consigliabile per le modifiche non sostanziali alla gestione clinica del caso sulla base del risultato del test.

Test rapido per la ricerca del virus respiratorio sinciziale

rapid immunoassay flusso laterale
tampone nasofaringeo o aspirato nasale risultato in 15 minuti

- sensibilità 93,3%
- specificità 97,7%

Il semaforo dell'utilità

Non consigliabile in quanto i valori di sensibilità riportati sono relativi alla raccolta del materiale con aspirato naso faringeo (difficilmente attuabile in ambulatorio) e si abbassa ulteriormente con il tampone nasale.

Non consigliabile per le modifiche non sostanziali alla gestione clinica del caso sulla base del risultato del test.

Test rapido per la diagnosi di influenza

flusso laterale
lavaggio nasale tampone nasofaringeo risultato 15 minuti

- influenza A sensibilità 81-83% specificità 93-97%
- influenza B sensibilità 53-65% specificità 96-100%

Il semaforo dell'utilità

Consigliabile solo nell'identificazione di una sindrome influenzale in un bambino piccolo per la gestione senza antibiotico.

Non consigliabile per le modifiche non sostanziali alla gestione clinica del caso sulla base del risultato del test.

Può, attualmente, essere interessante il test combo che valuta insieme su tampone rinofaringeo sia l'antigene nucleare COVID-19 che l'influenza A e B

Figura 18.
Un esempio di gestione ambulatoriale di un ragazzo febbrile con secondo episodio a distanza di 7-8 giorni da analoga sintomatologia. In alto sierologico per COVID-19 negativo per IgM e IgG. Al centro test rapido su tampone rinofaringeo negativo per COVID-19 e Influenza A e B. In basso test rapido per valutazione semiquantitativa prot C reattiva su sangue capillare negativa.

Test di Krugman o ricerca delle agglutinine fredde su sangue capillare

Indicato nella diagnosi di infezione da *Mycoplasma pneumoniae*

- sensibilità 70%
- specificità buona (positività anche in ornitosi e psitaccosi)

Esecuzione

Si raccolgono da 3 a 5 gocce di sangue (0,1-0,3 ml) da un dito in una provetta di vetro da 64 mm preventivamente trattata con una goccia di EDTA (o citrato di sodio) per evitare la coagulazione.

Si immerge la provetta in acqua e ghiaccio per 60 secondi. La provetta va fatta ruotare quindi lentamente sul suo asse maggiore in modo che il sangue scorra lentamente lungo le pareti. In questa condizione se le agglutinine sono presenti con un titolo di almeno 1\64, diviene evidente una chiara granulosità che fa dire che il test è positivo.

Errori comuni sono il prelievo di una quantità eccessiva di sangue, l'impiego di una provetta troppo grande o non di vetro, l'utilizzo di un anticoagulante sbagliato.

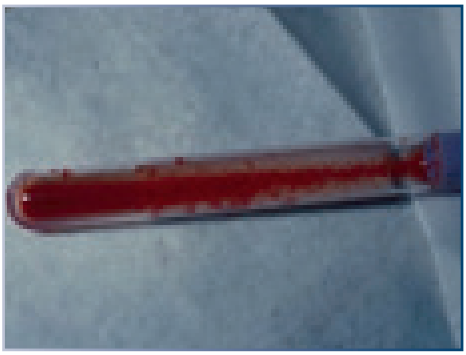


Figura 19. *La provetta di vetro con poche gocce di sangue intero inserita nel bicchiere con acqua e ghiaccio per 1 minuto, poi estratta facendola ruotare lentamente, mostra la presenza di agglutinazione a freddo.*

Il semaforo dell'utilità

Test privo di un confezionamento autorizzato alla commercializzazione, utile solo per un orientamento diagnostico.

Test rapido per la ricerca di IgM anti-mycoplasma su sangue capillare

immunocromatografico su sangue capillare
IgM anti M. pneumoniae
Risultato: 10 minuti

- sensibilità 100%
- specificità 95%

Il semaforo dell'utilità

Consigliabile per le modifiche gestionali e terapeutiche del caso clinico (terapia con macrolide).

Non consigliabile per la dimostrazione di sierologia positiva (IgM) anche in bambini sani.

Test rapido per la ricerca dell'antigene pneumococcico su urine

Rilevazione quantitativa dell'antigene in urine, liquido cerebrospinale
Risultato: 15 minuti

urine:	sensibilità 86%	specificità 94%
liquido cerebrospinale:	sensibilità 97%	specificità 99%

La valutazione su liquor è ovviamente di pertinenza Ospedaliera.

Il semaforo dell'utilità

Da valutare nel contesto clinico complessivo, perché (nonostante la teorica ma intrigante possibilità di diagnosi di polmonite pneumococcica semplicemente da un test sull'urina) presenta, nei bambini, livelli di specificità molto più bassi per l'albergare frequente nel rinofaringe di pneumococchi che determinerebbero la positività del test anche in caso di eziologia differente della patologia respiratoria.

Test rapido per la diagnosi di malaria su sangue capillare

Test immunocromatografico su sangue capillare per la ricerca qualitativa antigeni P. falciparum, P. vivax, P. ovale, P. malariae.
Risultato: 15 minuti

P. falciparum	sensibilità 99,7%	specificità 94,2%
P. vivax	sensibilità 93,5%	specificità 99,8%

Il semaforo dell'utilità

Test dalle importanti ripercussioni diagnostiche e terapeutiche. Consigliabile per chi si reca in Missione o per chi lavora a contatto con bambini provenienti dai Paesi dove la malaria è endemica.

Scotch test per la ricerca delle uova di ossiuri

Avendo a disposizione un microscopio in ambulatorio, questo è un test semplice, fattibile e utile nella diagnosi di infestazione da ossiuri. A parte il possibile prelievo estemporaneo con lo scotch durante la visita ambulatoriale, in genere viene dato

ai genitori il compito di eseguirlo a casa con le raccomandazioni riassunte nella Tabella 3.

Tabella 3. *Istruzioni per l'esecuzione del test*

Materiale necessario
3 vetrini porta-oggetto
Nastro adesivo trasparente
Abbassalingua usa e getta
Procedura
Non applicare talco o creme la sera precedente l'esame
Eseguire il test per tre mattine consecutive, sempre prima del lavaggio.
Tagliare un pezzetto di nastro adesivo di una lunghezza leggermente inferiore a quella del vetrino.
Indossare dei guanti usa e getta.
Con l'ausilio dell'abbassalingua, premere ripetutamente la parte adesiva del nastro adesivo sulla cute della regione perianale e lasciarla a contatto con l'orifizio anale per circa 1 minuto.
Recuperare il nastro adesivo e attaccarlo al vetrino, avendo l'accortezza di tenerlo ben teso, in modo da non formare grinze.
Riporre i tre vetrini in un contenitore e conservarli in frigorifero fino al momento della consegna.

Tratta da Picca M., Pasinato A., Reggiani L. Diagnostica ambulatoriale. Guida pratica per il Pediatra Hippocrates Edizioni Medico-Scientifiche S.r.l. gennaio 2012

Il test presenta una sensibilità del 50% se eseguito una volta, dell'80% se eseguito tre volte e del 100% se eseguito cinque volte.
I vetrini andranno osservati a 100 ingrandimenti ricercando le caratteristiche strutture ovalari. Il vetrino andrà analizzato su tutta la sua superficie per poter essere sicuri della sua negatività.

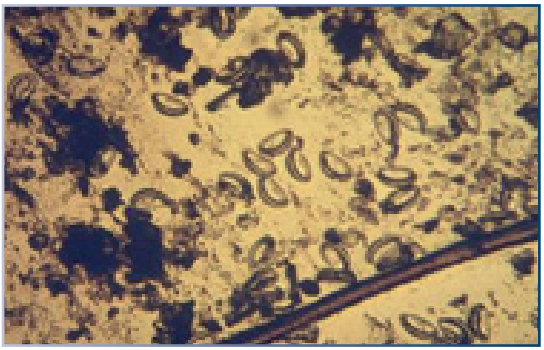


Figura 20.

Il semaforo dell'utilità

Test privo di un confezionamento autorizzato alla commercializzazione. Potrebbe essere utile per chi utilizza il microscopio nell'attività ambulatoriale.

Bibliografia essenziale

- Lo studio Pediatrico (Migliorare l'organizzazione per lavorare e vivere meglio) a cura di Paolo Becherucci SICuPP Tecniche NuoveNov 2018 Cap 20 L Reggiani "Il Self Help: strumenti"
- Spuesens EB, Fraaij PL, Visser EG, et al. Carriage of Mycoplasma pneumoniae in the upper respiratory tract of symptomatic and asymptomatic children: an observational study. PLoS Med 2013;10:e1001444.
- Picca M., Pasinato A., Reggiani L. Diagnostica ambulatoriale. Guida pratica per il Pediatra Hippocrates Edizioni Medico-Scientifiche S.r.l. gennaio 2012 www.sicupp.org

IL TEST RAPIDO PER LA RICERCA DELL'ANTIGENE DELLO STREPTOCOCCO BETA EMOLITICO DI GRUPPO A SU TAMPONE FARINGO TONSILLARE

Perché utilizzarlo

Lo streptococco β-emolitico di gruppo A (SBEGA) è il **patogeno causale più comune della faringite batterica**, con una stima del 15-30% dei mal di gola nei bambini e del 10% negli adulti.

Non bisogna però dimenticare che esistono i **portatori di SBEGA tra i bambini sani in una percentuale del 12%**, evidenziando la difficoltà nel distinguere un'infezione attiva da SBEGA da una faringite virale in un portatore sano.

Sebbene la faringite da SBEGA sia autolimitante nella maggior parte dei casi, un considerevole livello di ansia rimane correlato a **postumi suppurativi e non suppurativi** che erano storicamente comuni ma ora per lo più rari nei contesti del mondo sviluppato (ma ancora importanti e gravi nei Paesi in via di sviluppo).

Le **complicazioni suppurative** dell'infezione includono condizioni comuni e tipicamente miti come sinusite acuta e otite media, e condizioni più rare ma più gravi come ascesso peri-tonsillare, linfoadenite cervicale e mastoidite. Le **complicanze non suppurative** comprendono la febbre reumatica acuta con la sua cardiopatia reumatica cronica, (*la malattia reumatica accarezza le articolazioni e morde il cuore*) scarlattina, glomerulonefrite post-streptococcica, sindrome da shock tossico e potenzialmente, patologie neuropsichiatriche autoimmuni pediatriche associate

a infezioni da streptococco (PANDAS). La prevenzione delle complicanze è spesso citata come giustificazione per test diagnostici e trattamento. Il trattamento antibiotico ha dimostrato di essere efficace nel ridurre le complicanze del mal di gola, ad esempio una riduzione dell'incidenza di reumatismo articolare acuto. (anche se i dati sono relativi a studi di parecchi anni fa).
Sulla base di questo aspetto preventivo si differenziano i comportamenti consigliati nelle varie Linee Guida sulla faringotonsillite.
Per fare un esempio, l'algoritmo diagnostico della Linea Guida sulla faringotonsillite in età Pediatrica dell'Agenzia Sanitaria della Regione Emilia Romagna 2015 prevede prima la valutazione clinica con lo score di Mc Isaac e, solo nei casi dubbi, l'utilizzo del test rapido per la ricerca dell'antigene dello Streptococco Beta Emolitico di Gruppo A su tampone faringo-tonsillare, attribuendogli comunque una dignità diagnostica importante.
Le linee Guida NICE del Regno Unito e scozzesi del SIGN invece non consigliano l'esecuzione del test rapido per lo Streptococco per i valori di sensibilità diagnostica ritenuti insufficienti.

Quale test utilizzare

I dispositivi attualmente disponibili rilevano la presenza dell'antigene dello SBEGA in estratti acquosi preparati da tamponi faringei.
Il tempo impiegato dai test per ottenere il risultato finale varia da 5 minuti (maggioranza dei test) a ≤ 7 minuti, ed è la rapidità nei tempi di risposta il loro cavallo di battaglia.
In confronto, il tampone faringeo convenzionale e la successiva coltura su agar sangue in un laboratorio richiedono normalmente da 24 a 48 ore.
La maggior parte dei RAD (Rapid Antigen Detection) test utilizzati quotidianamente sono piccoli dispositivi a flusso laterale usa e getta che possono anche essere facilmente trasportati anche durante visite a domicilio per bambini intrasportabili.
Le eccezioni (Quidel Sofia Strep A Fluorescent Immunoassay (FIA), Becton Dickinson BD Veritor System™ - rilevamento rapido di SBEGA, Orion Diagnostics QuikRead go® Strep A) sono accompagnate da un dispositivo di lettura più ingombrante.
Tutti i dispositivi *Point of Care* identificano l'antigene di superficie dello SBEGA (ad eccezione dei test molecolari descritti di seguito), tuttavia gli specifici epitopi target non sono tipicamente specificati dai produttori.
La maggior parte dei dispositivi utilizza un test immunocromatografico che produce una variazione colorimetrica nel pannello dei risultati del dispositivo in presenza dell'an-

tigene, o che può essere letto direttamente o utilizzando uno strumento di lettura. Nel caso del Quidel Sofia Strep A Fluorescent Immunoassay (FIA), gli anticorpi coniugati con fluorescenza si legano e reagiscono in presenza dell'antigene dello SBEGA. La fluorescenza viene letta e interpretata da uno strumento di lettura.
Il problema per cui alcune linee guida non consigliano l'utilizzo del RAD test per lo SBEGA nella diagnostica della faringotonsillite è il valore di sensibilità diagnostica non ottimale che può oscillare dall'80 all'89% a seconda della metanalisi, con, al contrario, un ottimo valore di specificità oscillante dal 95 al 98%.
Sulla base di questi risultati, ci aspetteremmo che tra 100 bambini con faringotonsillite da streptococco, 86 verrebbero correttamente rilevati con il test rapido mentre 14 non sarebbero identificati e non riceverebbero un trattamento antibiotico.
Di 100 bambini con infezione della gola non streptococcica, 95 sarebbero correttamente classificati come tali con il test rapido mentre 5 verrebbero erroneamente diagnosticati come positivi e riceverebbero un trattamento antibiotico non necessario. (Revisione Cochrane)
Gli Autori della revisione ritengono necessario che i compilatori di una linea guida sulla faringo- tonsillite debbano valutare la prevalenza di streptococco di gruppo A, il tasso di portatori sani e l'incidenza delle complicazioni come la febbre reumatica acuta nella popolazione di riferimento per consigliare o sconsigliare l'uso diagnostico del RAD test per lo SBEGA.
Nella stessa revisione viene rimarcato che la presunta superiorità diagnostica dei RAD test immuno-ottici, descritta in passato, rispetto ai classici sistemi immunoenzimatici non è stata confermata.
Una **carrellata dei test rapidi** per il rilevamento dell'antigene dello SBEGA su tampone faringeo in Commercio nel Regno Unito (di cui alcuni in commercio anche in Italia) con i rispettivi valori di sensibilità e specificità, è contenuta in questo lavoro del National Institute for Health Research: "*Point of Care* for Group A streptococcus".

A cosa devo stare attento

1. L'**esecuzione** del tampone faringotonsillare deve essere il più possibile **corretta**. Il bambino piccolo va in qualche modo immobilizzato e il tampone deve toccare la parete tonsillare e/o la faringe.
2. I vari step necessari per la processazione del campione vanno assolutamente rispettati e ogni marca di test rapidi ha le sue istruzioni. I **tempi** sono fondamentali per cui è bene munirsi di un contaminuti. Il test va letto al **tempo previsto** né prima né dopo.

3. Poiché anche una piccola variazione colorimetrica nei test a lettura diretta significa positività, l'uso di un sistema di ingrandimento può essere utile. Tale problema viene superato dai test in cui la lettura è determinata da uno strumento apposito.
4. **La clinica prima di tutto:** il punteggio di Mc Isaac (Figura 1) è semplice da memorizzare e permette in alcuni casi di non eseguire il RAD test: per esempio con score = 0-2 il rischio di infezione streptococcica è molto basso per cui la diagnosi può essere esclusa, soprattutto in assenza di altri fattori di rischio come alta prevalenza della patologia o pregresso contatto con soggetto affetto da SBEGA.

Quando la probabilità di malattia è tale da non poter né escludere (probabilità pre-test molto bassa, < 10%) né accettare la diagnosi di tonsillite da SBEGA (Probabilità pre-test molto alta, > 90%), si esegue il test rapido. (Figura 21)

Faringotonsillite (streptococcica o virale?): punteggio di Mc Isaac

Lo score di McIsaac va applicato durante la visita di bambini di età uguale o maggiore a 2 anni con sospetta faringotonsillite streptococcica. Prima di quell'età, la probabilità che la faringotonsillite sia causata da *Streptococcus pyogenes* è bassa.

Figura 21. *Score clinico di McIsaac*

McIsaac score	Score
Temperatura ≥ 38 °C	1
Assenza di tosse	1
Adenopatia dolente laterocervicale anteriore	1
Tumefazione o essudato tonsillare	1
Età 3-14 anni	1
Totale	0-5

Figura 22. *Score di McIsaac e rischio di infezione streptococcica*

Numero di segni e sintomi	Rischio di infezione streptococcica (%)
≥ 4	51-53
3	28-35
2	11-17
1	5-10
≤ 0	1-2,5

Nella lettura del test sarà fondamentale identificare:

1. tra i pazienti con test positivo, qual è la percentuale di quelli realmente affetti dalla malattia (VPP), quindi Veri Positivi
2. tra i pazienti con test negativo, qual è la percentuale di quelli non affetti dalla malattia (VPN), quindi Veri Negativi

Per arrivare a questo, oltre alla clinica, sarà importante conoscere il contesto, il dato epidemiologico, la presenza di eventuali fattori di rischio cioè tutto ciò che contribuisce a quantificare la probabilità pre-test.
Riportiamo di seguito alcuni esempi (già descritti nel capitolo 1)

Visitiamo 3 pazienti con tonsillite febbrile, della stessa età, nel nostro ambulatorio, in un giorno in cui la prevalenza di tonsillite streptococcica tra i nostri pazienti con tonsillite febbrile è del 10%: su 100 tonsilliti febbrili, ci aspettiamo che 10 siano da SBEGA.
Tutti e 3 hanno lo stesso score di Mc Isaac, (quindi, in teoria, il test rapido ha la stessa accuratezza, uguali valori di Sens e Spec nei 3 pazienti), tutti e 3 risultano positivi al test.

Sulla base del VPP, come viene scolasticamente calcolato, dovremmo dire che tutti e 3 hanno la stessa Prob post-test di malattia. (senza aver raccolto alcuna anamnesi)

Invece sappiamo che

- Il paziente 1 ha la sorella affetta da scarlattina e nella sua classe 2 compagni sono assenti per tonsillite da SBEGA
- Il paziente 2 frequenta un'altra scuola in cui non ci sono casi di tonsillite da SBEGA, ma la fidanzatina ha la mononucleosi
- Il paziente 3 ha tonsilliti ricorrenti da adenovirus
- e se avessimo anche un paziente 4 positivo al test e già noto come portatore di SBEGA?

Questi dati, che non riguardano né l'accuratezza del test rapido, né la prevalenza di tonsillite da SBEGA nel nostro *setting*, cambiano la Prob post-test di ognuno?
Certamente sì.

L'acquisizione di nuove informazioni ci deve far attribuire a ognuno probabilità pre-test differenti, perché dobbiamo considerare che la nostra popolazione di pazienti è solo apparentemente omogenea.
In più, anche i valori di Sens e Spec del test rapido dovranno essere considerati differenti, nonostante il fatto che i 3 pazienti abbiano la stessa sintomatologia, che solo teoricamente possiamo attribuire allo SBEGA.
Non possiamo quindi attribuire ai 3 pazienti positivi al test la stessa Prob post-test di malattia.

Curiosità

Sono attualmente disponibili numerosi **test molecolari**, che impiegano l'amplificazione PCR isotermica o convenzionale della sequenza specifica dei patogeni anche per la diagnosi di infezione da SBEGA. Benché altamente sensibili e specifici, i test molecolari in genere hanno un tempo di risultato molto maggiore rispetto ai test di individuazione rapida dell'antigene (circa 60 minuti) e non si adattano facilmente al modello attuale di Pediatria Ambulatoriale.
L'unico test molecolare che impiega un tempo ridotto è il test Alere™ Strep A che produce risultati in 8 minuti o meno ed è condotto utilizzando una piccola unità desktop, la piattaforma Alere™.
I test molecolari rappresenteranno in futuro l'approccio diagnostico specifico per le **patologie infettive**, permettendo l'identificazione precisa del germe in causa con tempi molto più brevi delle colture tradizionali, ma attualmente sono confinati ai laboratori e all'utilizzo Ospedaliero.

Costi

I classici immunocromatografici anche a 2-3 euro/test. Test immunofluorescenza a 4 euro /test.

Il semaforo dell'utilità

Test consigliato e già molto utilizzato nella pratica ambulatoriale per la semplicità e la rapidità di esecuzione, i costi contenuti. Contribuisce all'appropriata prescrizione degli antibiotici.

Bibliografia essenziale

- Shaikh, N., E. Leonard, and J.M. Martin, Prevalence of Streptococcal Pharyngitis and Streptococcal Carriage in Children: A Meta-analysis. Pediatrics, 2010. 126(3): p. e557-e564.
- Picca M., Pasinato A., Reggiani L. Diagnostica ambulatoriale. Guida pratica per il Pediatra Hippocrates Edizioni Medico-Scientifiche S.r.l. gennaio 2012 www.sicupp.org
- SIGN clinical guidline 117: Management of sore throat and indications for tonsillectomy
- Lean, W.L., et al., Rapid diagnostic tests for group A streptococcal pharyngitis: a meta-analysis. Pediatrics, 2014. 134(4): p. 771-81.
- Stewart, E.H., et al., Rapid antigen group A streptococcus test to diagnose pharyngitis: a systematic review and meta-analysis. PLoS ONE, 2014. 9(11): p. e111727.
- Cohen JF, Bertille N, Cohen R, Chalumeau M. Rapid antigen detection test for group A streptococcus in children with pharyngitis. Cochrane Database of Systematic Reviews 2016, Issue 7. Art. No.: CD010502.
- Point of Care tests for group A streptococcus | Document Summary https://www.community.healthcare.mic.nihr.ac.uk/reports-and-resources/horizon-scanning-reports/point-of-care-tests-for-group-a-streptococcus

IL *POINT OF CARE* PER LA DIAGNOSI DI INFEZIONE DA SARS-COV-2

Il *Point of Care* per la diagnosi di infezione da SARS-CoV-2

Sulla diagnosi di infezione da SARS-CoV-2 sono pubblicati continui aggiornamenti in considerazione dell'evoluzione epidemiologica, della presenza di varianti si SARS-CoV-2 e dei test diagnostici disponibili.

I dati riportati sono aggiornati a maggio 2021 e gli ultimi documenti riportano indicazioni anche per i test salivari.

Il test molecolare rappresenta il *gold standard* internazionale per la diagnosi di COVID-19 in termini di sensibilità e specificità. La metodica di *real-time* RT-PCR (*Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction*) permette, attraverso l'amplificazione dei geni virali maggiormente espressi, di rilevare la presenza del genoma virale oltre che in soggetti sintomatici anche in presenza di bassa carica virale, pre-sintomatici o asintomatici.

Analogamente ai test molecolari, i **test antigenici** rapidi sono di tipo diretto, ossia valutano direttamente la presenza del virus nel campione, a differenza dei test sierologici che sono di tipo indiretto, cioè rilevano la presenza di anticorpi specifici che indicano una infezione pregressa o in atto. A differenza dei test molecolari, però, i test antigenici rilevano la presenza del virus non tramite il suo acido nucleico, ma

tramite le sue proteine (antigeni). Questi test contengono come substrato anticorpi specifici in grado di legarsi agli antigeni virali di SARS-CoV-2, cioè specifici peptidi (porzioni proteiche) della proteina S (Spike) o N (nucleocapside). Il risultato della reazione antigene-anticorpo può essere visibile direttamente a occhio nudo o letto mediante una semplice apparecchiatura di *Point of Care* senza la necessità di essere effettuato in laboratorio, con minor costo rispetto a test molecolari.
Sono disponibili diversi tipi di test antigenici, dai saggi immunocromatografici *lateral flow* (prima generazione) ai test a lettura immunofluorescente, i quali hanno migliori prestazioni. I test di ultima generazione (immunofluorescenza con lettura in microfluidica) necessitano di una macchina (lettore) per fornire il risultato e sembrano mostrare risultati sovrapponibili ai saggi di RT-PCR (AMCLI Associazione Microbiologi Clinici Italiani Prot 01 -2021 "Indicazioni operative AMCLI su quesiti frequenti relativi alla diagnosi molecolare di infezione da SARS-CoV", Ministero della Salute 8 febbraio 2021).
I tempi di lettura dell'esame sono brevi, ma la sensibilità e specificità dei test di prima e seconda generazione tendono ad essere inferiori a quelli del test molecolare e variano sensibilmente in funzione del momento di prelievo del campione. Le indicazioni del Ministero di febbraio 2021, emanate con l'insorgere della situazione epidemiologica dovuta alla circolazione di nuove varianti virali ribadiscono che, in caso di mancata pronta disponibilità di test molecolari, o in condizioni d'urgenza determinate dalla necessità di prendere decisioni di sanità pubblica in tempi rapidi, si può ricorrere per la conferma a test antigenici, quali appunto i test antigenici non rapidi (di laboratorio), i test antigenici rapidi con lettura in fluorescenza e quelli basati su microfluidica con lettura in fluorescenza, che rispondano alle seguenti caratteristiche di sensibilità e specificità minime: sensibilità ≥80% e specificità ≥97%, con un requisito di sensibilità più stringente (≥90%) in contesti a bassa incidenza.
Il Centro Europeo per la Prevenzione e il Controllo delle Malattie (ECDC) suggerisce, soprattutto in situazioni di bassa prevalenza di SARS-CoV-2/COVID-19, di utilizzare test con prestazioni più vicine alla RT-PCR, vale a dire sensibilità ≥90% e specificità ≥97%.
La *Foundation for Innovative New Diagnostics* (FIND) (https://www.finddx.org/covid- 19/pipeline/?section=show-all#diag_tab) ha creato una piattaforma online con dati in continuo aggiornamento relativamente ai saggi per SARS-CoV-2 attualmente disponibili sin dalle prime fasi di sviluppo fino alla piena approvazione normativa (Ministero gennaio 2021). Nella sezione **approfondimento** di

questo capitolo è possibile consultare i test ritenuti appropriati dalla EUROPEAN COMMISSION DIRECTORATE-GENERAL FOR HEALTH AND FOOD SAFETY al 17 febbraio 2021*.
Il test antigenico può identificare più facilmente e con rapidità coloro che hanno una elevata quantità di antigeni, con un'alta replicazione virale e più contagiosi. Può risultare negativo se la concentrazione degli antigeni è inferiore al limite di rilevamento del test (es. se il prelievo è stato eseguito troppo precocemente rispetto all'ipotetico momento di esposizione) o se il campione è stato prelevato, trasportato o conservato impropriamente; naturalmente le problematiche legate alla modalità di esecuzione e conservazione del campione possono influenzare il risultato di tutti i test.

Test antigenico rapido mediante tampone nasale, nasale-oro-faringeo

Come eseguire tampone rinofaringeo, orofarinfeo, nasale

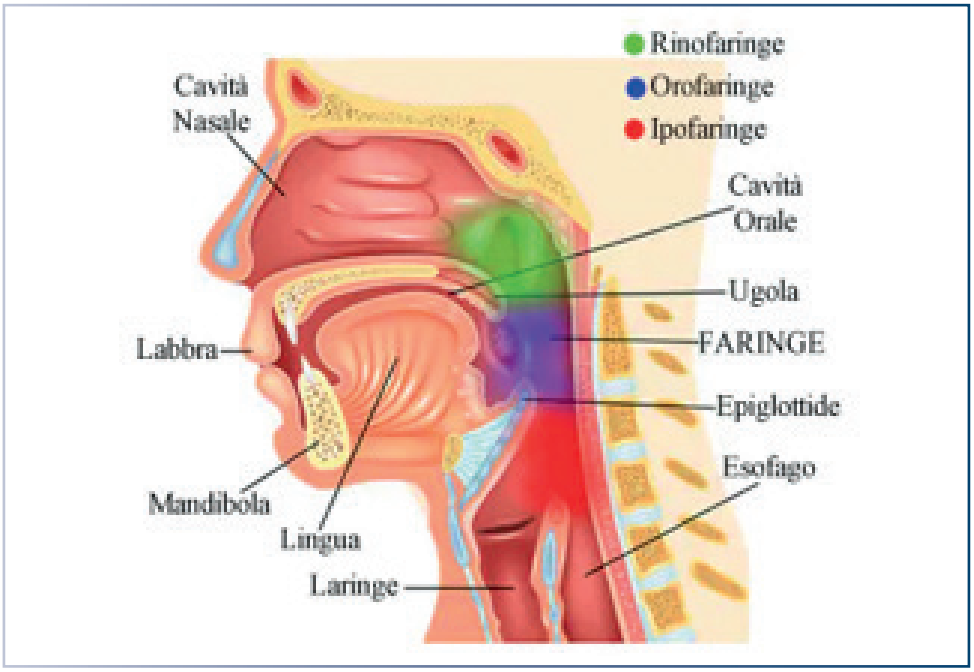
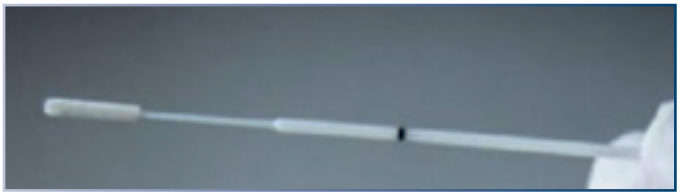


Figura 23. *Schema anatomico*

Come risulta anche dall'immagine riportata, per raggiungere il rinofaringe è necessario far avanzare il tampone perpendicolarmente al volto del paziente e parallelo al pavimento delle fosse nasali, lievemente inclinato verso il setto nasale e per una lunghezza media che va dagli 8 ai 12 cm (in rapporto alle dimensioni tra il volto di un bimbo piccolo e quello di un adolescente o giovane adulto) fino a incontrare una resistenza: questa è la parete del rinofaringe.
Prima di effettuare il test si chiederà al bambino più grandicello o al genitore che tiene in braccio il bimbo più piccolo, di inclinare leggermente all'indietro il capo. È bene utilizzare un tampone sottile e flessibile. Attualmente sono disponibili dei tamponi in materiale sintetico capaci di trattenere molto più materiale organico rispetto ai tamponi di ovatta, che rilasciano fino al 95% del campione raccolto rispetto al 25% in un tampone standard con punta in fibra.



Prima di inserire il tampone nelle fosse nasali si praticherà un lavaggio nasale con fisiologica e si inviterà il soggetto a soffiare il naso.
Arrivati al punto di resistenza si ruoterà leggermente l'asticella del tampone in senso orario e antiorario, perché assorba più secreto, quindi si estrarrà rapidamente l'asticella del tampone e la si immergerà nella provetta che già contiene il liquido di reazione.
Se vogliamo eseguire anche il tampone orofaringeo, questo deve essere realizzato prima dell'inserimento del tampone nelle fosse nasali. Nell'esecuzione del tampone orofaringeo si consiglia questo accorgimento per prelevare materiale anche dal rinofaringe: cercare di arrivare in fondo con delicatezza fino al faringe, flettere leggermente l'estremità del tampone verso l'alto così da toccare la parete del rinofaringe.

Figura 24.
Tampone rinofaringeo (tratto da Rapporto ISS COVID-19 ·n. 11/2020Rev. 2 versione 29 maggio 2020)
VIDEO TUTORIAL Corretta esecuzione di tampone rinofaringeo https://youtu.be/sRjNFp5bWEw

Figura 25.
Tampone orofaringeo (tratto da Rapporto ISS COVID-19 ·n. 11/2020Rev. 2 versione 29 maggio 2020)
VIDEO TUTORIAL Corretta esecuzione di tampone orofaringeo https://youtu.be/mZ-poRUajso

Figura 26.
Tampone nasale (tratto da Rapporto ISS COVID-19 ·n. 11/2020Rev. 2 versione 29 maggio 2020)
VIDEO TUTORIAL Corretta esecuzione di tampone nasale anteriore
https://youtu.be/DYRz3j6HNag

Nell'eseguire i test rapidi si ricorda che:

- È bene effettuare i test antigenici rapidi in spazi e tempi che siano adeguatamente separati dalla restante attività ambulatoriale (allo scopo di evitare possibili diffusioni di contagi); è pertanto consigliabile programmare appuntamenti dedicati, in orari alternativi a quelli di ambulatorio oppure al termine delle visite programmate.
- È utile predisporre il liquido di reazione nelle provette qualche minuto prima dell'esecuzione del tampone stesso, seguendo attentamente le istruzioni del kit in uso, attenendosi alle istruzioni del produttore, sia per le modalità di prelievo che per le modalità di processamento del campione, con particolare attenzione al rispetto della tempistica tra il momento del prelievo e la lettura del risultato e al confronto con la banda di controllo.
- Il tampone deve essere processato nel più breve tempo possibile, generalmente entro un'ora dal prelievo. Complessivamente il risultato del test antigenico rapido si ottiene, nella maggior parte dei casi, in 15-30 minuti.
- È indispensabile provvedere (prima di eseguire il test) alla vestizione completa dell'operatore in luogo separato rispetto allo spazio di visita, con tutti gli appositi DPI consigliati: un camice monouso idrorepellente, guanti, schermo facciale (se non disponibile, occhiali protettivi) respiratore facciale (FFP2/FFP3). Oltre a utilizzare i DPI adeguati (Figura 1, 2) è necessario effettuare sempre l'igiene delle mani.
- I guanti vanno sostituiti dopo ogni paziente (rimandiamo alle "raccomandazioni a interim" dell'ISS riportate in bibliografia).
- Bisogna gettare tutto il materiale a perdere, dopo l'uso, in apposito contenitore di rifiuti speciali, senza "manipolarlo" eccessivamente (si consiglia di mantenere il contenitore dei rifiuti speciali in luogo appositamente separato dall'ambiente dove normalmente si svolge la propria attività e comunque sempre accuratamente sigillato nell'attesa del ritiro programmato).

Per i lattanti (0-3 anni) utilizzare preferibilmente tamponi per uso pediatrico oppure, qualora non disponibili e solo se previsto dal test in uso, eseguire un prelievo orofaringeo (con abbassalingua) in alternativa a quello naso-faringeo.

Test su campione salivare

È certamente meno disagevole del tampone naso-faringeo, perché richiede semplicemente di "ciucciare" un dispositivo con una spugnetta.
Nel maggio 2021 il Ministero ha pubblicato un documento su **Uso dei test molecolare e antigenico su saliva a uso professionale per la diagnosi di infezione da SARS-CoV-2** considerando anche le indicazioni pubblicate dal Centro Europeo per la Prevenzione e il Controllo delle Malattie (ECDC) Riassumiamo i dati più rilevanti:

- Il campione di saliva può essere considerato un'opzione per il rilevamento dell'infezione da SARS-CoV-2 qualora non sia possibile ottenere tamponi oro/nasofaringei.
- La presenza di SARS-CoV-2 è stata dimostrata anche nei campioni salivari in individui asintomatici o pre-sintomatici. La saliva conterrebbe una carica virale significativamente più elevata in pazienti con fattori di rischio per COVID-19 di grave entità (sesso maschile, età avanzata, specifiche condizioni patologiche respiratorie, cardiovascolari, oncologiche sottostanti e altre condizioni patologiche sistemiche e immunosoppressive) e sembrerebbe correlata ai sintomi di COVID-19, in particolare ad ageusia /disgeusia.
- Nel complesso, gli studi disponibili indicano una sensibilità diagnostica variabile dei test molecolari su campioni di saliva, in relazione alla tecnica di raccolta: una sensibilità maggiore è stata rilevata nella saliva orofaringea posteriore del primo mattino, mentre una sensibilità inferiore è stata osservata con la tecnica del "general spitting" (sputo generale). Inoltre, la sensibilità diminuisce **dopo i primi cinque giorni dall'inizio dei sintomi.**
- Il campione di saliva può essere considerato un'opzione per il rilevamento dell'infezione da SARS-CoV-2 qualora non sia possibile ottenere tamponi oro/nasofaringei.
- I dati sull'uso della saliva in **pazienti pediatrici** sono limitati, anche se, data la semplificazione della tecnica di prelievo i test salivari possono rappresentare uno strumento utile per il monitoraggio e controllo dell'infezione da SARS-CoV-2 **in ambito scolastico**. Alcuni studi pubblicati nel 2020 hanno rilevato sensibilità comprese tra il **53 e il 73%.**

- Il campione di saliva può essere considerato un'opzione per il rilevamento dell'infezione da SARS-CoV-2 qualora non sia possibile ottenere tamponi oro/nasofaringei, in individui asintomatici sottoposti a *screening* ripetuti per motivi professionali o di altro tipo, per aumentare l'accettabilità di test ripetuti, in particolare:
  - se vengono sottoposti a *screening* individui molto anziani o disabili,
  - in caso di carenza di tamponi

Certamente potrebbe essere una opportunità importante in occasione della **ripresa delle attività scolastiche**.

Di seguito link per saperne di più.
https://www.youtube.com/watch?v=GldissVMvLw
https://www.youtube.com/watch?v=y5BfNRVbSjs

Figura 27. *Raccomandazioni ISS per l'utilizzo DPI.*

Figura 28. *Raccomandazioni ISS per le modalità di vestizione e svestizione.*

Impiego dei test antigenici rapidi di prima e seconda generazione

La sensibilità e specificità di un test guideranno nella scelta di un test più affidabile ma i risultati del test antigenico rapido vanno interpretati in base alla situazione epidemiologica della popolazione studiata. In un contesto ad alta prevalenza, i test antigenici rapidi avranno un Valore Predittivo Positivo (VPP) più elevato. Pertanto, è probabile che la positività di un test antigenico rapido sia indicativa di una vera infezione, non richiedendo conferma con test RT-PCR. Viceversa, in un contesto di bassa prevalenza, i test antigenici rapidi avranno un Valore Predittivo Negativo (VPN) elevato ma un VPP basso. Pertanto, se utilizzati correttamente, i test antigenici rapidi in un contesto a bassa prevalenza dovrebbero essere in grado di rilevare un caso altamente contagioso. In questo caso, un risultato positivo richiederà una conferma immediata.

Per quanto riguarda le indicazioni all'uso di questi test, si rimanda alle disposi-

zioni ministeriali e regionali attuali e future, modificate in base alla situazione epidemiologica e ai dati di accuratezza dei test aggiornati sulle varianti del virus SARS-CoV-2.

Approfondimento: come scegliere un test

Quando dobbiamo scegliere un test dobbiamo prestare grande attenzione alla sensibilità e specificità tenendo conto anche della numerosità del campione riportato dalla ditta produttrice, ma nell'utilizzo clinico dobbiamo conoscerne il suo Valore Predittivo Negativo (VPN) e quello Positivo (VPP), cioè la probabilità che il test sia veramente negativo o positivo nel paziente che vado a testare. Questo dipende dalla prevalenza della malattia nella popolazione (dati epidemiologici), dai dati clinici/anamnestici: quindi più è alta la prevalenza e più i dati clinici/anamnestici sono suggestivi, più il VPN si abbassa e il VPP si alza.
Nelle regioni in cui la prevalenza del virus SARS-CoV-2 è alta, ad es. del 15-20%, se si effettua il test in un bambino con sintomi o dati anamnestici positivi e il risultato è negativo, dobbiamo considerare la elevata possibilità di un falso negativo. Al contrario, in un contesto di bassa prevalenza della malattia e con sintomi/dati anamnestici poco suggestivi, come nel caso di bambini asintomatici contatti a fine quarantena scolastica, il risultato negativo sarà con alta probabilità un vero negativo.
La tabella 4 mostra degli esempi della prevalenza stimata di COVID-19 in diverse popolazioni bersaglio in situazioni differenti (Ministero della Salute 8 gennaio 2021).

Tabella 4. *Range di prevalenza stimata di COVID-19 in diverse popolazioni bersaglio in situazioni differenti.*

Popolazione bersaglio	Esempio *range* prevalenza
Comunità con prevalenza elevata, focolaio, operatori sanitari sintomatici	Alta – molto alta (10-≥30%)
Operatori sanitari asintomatici con esposizione significativa, comunità con prevalenza elevata	Alta (10%)
Contatti di casi confermati	Bassa – molto alta (2-30%)
Persone sintomatiche in comunità con bassa trasmissione	Bassa – alta (2-10%)
Popolazione generale asintomatica	Molto bassa – bassa (≤ 2%)

Queste considerazioni su specificità, sensibilità, VPN, VPP dovranno essere ben valutate nell'applicazione dell'accordo siglato nell'Ottobre 2020, tra le maggiori Rappresentanze Sindacali dei Pediatri di Libera Scelta e dei Medici di Medicina Generale e la rappresentanza governativa della SISAC, riguardante l'esecuzione, da parte dei

Medici e dei Pediatri, dei **test antigenici rapidi** nelle seguenti condizioni:

a) I contatti stretti asintomatici individuati dal Pediatra di Libera Scelta oppure individuati e segnalati dal Dipartimento di Prevenzione in attesa del tampone rapido

b) Caso sospetto di contatto che il Pediatra si trova a dover visitare e che decide di sottoporre a test rapido

c) Se il pediatra opera in ambienti USL: i contatti stretti asintomatici allo scadere dei 10 giorni di isolamento anche per assistiti di altri Pediatri di Libera Scelta

Naturalmente le indicazioni riportate dall'Accordo sono periodicamente riviste e modulate secondo le indicazioni che Ministero della Salute emana in considerazione dell'andamento epidemiologico.

Elemento cardine dell'accordo è la fornitura contestuale ai Medici di adeguati Dispositivi di Protezione Individuale (DPI) in assenza dei quali il medico stesso può rifiutarsi di eseguire questi test.

Nello stesso accordo viene ratificato un investimento economico per l'acquisto di strumenti e test di *Point of Care* per Medici e Pediatri operanti sul territorio.

Quali test

Nel documento dell'European Commission Directorate-General for Health and Food Safety del 17 febbraio del 2021 i test considerati appropriati sono riportati qui di seguito:

- Abbott Rapid Diagnostics, Panbio™ COVID-19 Ag Rapid Test
- AMEDA Labordiagnostik GmbH, AMP Rapid Test SARS-CoV-2 Ag
- Becton Dickinson, BD Veritor System for Rapid Deteciton os SARS-CoV-2
- Beijing Lepu Medical Technology, SARS-CoV-2 Antigen Rapid Test Kit (Colloidal Gold immunochromatography)
- BIOSYNEX SWISS SA, BIOSYNEX COVID-19 Ag BSS
- CerTest Biotect S.L., CerTest SARS-CoV-2 CARD TEST
- Hangzhou Clongene Biotech, Clungene COVID-19 Antigen Rapid Test Kit
- Healgen Scientific Limited, Coronavirus Ag Rapid Test Cassette (Swab)
- LumiraDX UK LTd, LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Test
- nal von minden GmbH, NADAL COVID -19 Ag Test
- Quidel Corporation, Sofia 2 SARS Antigen FIA
- SD BIOSENSOR, Inc., STANDARD F COVID-19 Ag FIA

- SD BIOSENSOR, Inc., STANDARD Q COVID-19 Ag Test
- Siemens Healthineers, CLINITEST Rapid COVID-19 Antigen Test
- Xiamen Boson Biotech Co, Rapid SARS-CoV-2 Antigen Test card
- Zhejiang Orient Gene Biotech Co.,Ltd, Coronavirus Ag Rapid Test Cassette (Swab)

Un articolo comparso nell'aprile 2021 su www.thelancet.com/microbe pubblicato *on line* il 7 Aprile 2021 (https://doi.org/10.1016/S2666-5247(21)00056-2) offre una graduatoria di 7 test, da considerare in base alla situazione epidemiologica del periodo in cui è stato condotto lo studio e che potrebbe essere modificata dall'aumento dell'incidenza delle varianti del SARS-CoV-2.

Per la specificità abbiamo i seguenti valori:

Abbott	**99,3% (95% CI 95,3–100,0)**
RapiGEN	100,0% (97,2–100,0)
Healgen	88,9% (82,1–93,4)
Coris BioConcept	100,0% (97,2–100,0)
R-Biopharm	94,8% (89,2–97,7)
nal von minden	99,3% (95,3–100,0)
Roche-SD Biosensor	98,5% (94,2–99,7)

R-Biopharm and Healgen tests hanno la minore specificità.

Nell'articolo non sono riportati i valori di sensibilità, ma un ranking di rilevazione del RNA virale, *l'Adjusted and converted 95% limit of detection* (SARS-CoV-2 RNA copie per tampone) con i seguenti valori :

R-Biopharm	$2{,}07 \times 10^{6}$
Healgen	$2{,}33 \times 10^{6}$
Abbott	$\mathbf{3{,}52 \times 10^{6}}$
Roche-SD Biosensor	$5{,}98 \times 10^{6}$
nal von minden	$9{,}27 \times 10^{6}$
Coris BioConcept	$2{,}86 \times 10^{7}$
RapiGEN	$1{,}57 \times 10^{10}$

Da questi dati il miglior test sembrerebbe quello dell'ABBOTT, per la migliore combinazione sensibilità/specificità: la specificità è molto buona ed è tra i più sensibili.

È importante ricordare che i test potrebbero non avere il potere di escludere l'infezione da SARS-CoV-2 nelle primissime fasi del COVID-19 o nella fase di guarigione, quindi dovrebbero essere eseguiti non troppo presto (esordio sintomi) né troppo tardi (in fase di guarigione).

Il semaforo dell'utilità

Test consigliato per il basso costo, la semplicità e la rapidità di esecuzione. L'appropriatezza dell'indicazione e l'interpretazione del risultato dovranno essere modificati in base alla situazione epidemiologica e alle raccomandazioni ministeriali

WARNING

Il valore dei test potrebbe cambiare, è consigliabile pertanto tenersi aggiornati, nel tempo, sulle raccomandazioni ministeriali

Test sierologici per COVID-19

I test sierologici rilevano l'esposizione al virus SARS-CoV-2, ma non sono in grado di confermare o meno una infezione in atto. Per questo, in caso di positività, è necessario eseguire un test molecolare su tampone per conferma. Valutano da poche gocce di sangue capillare la presenza di IgG e/o di IgM anti COVID-19. È importante che questo test sia ben valutato dal Medico che sulla base dell'anamnesi, della conoscenza di possibili contatti sospetti, del ciclo vaccinale può trarre le adeguate conclusioni consapevole dei tempi di comparsa di livelli adeguati di IgM e IgG mostrati nella figura 29.

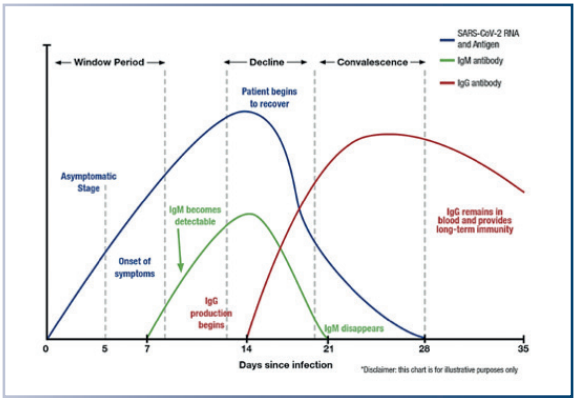


Figura 29. *I tempi di comparsa di IgM e IgG a seguito di infezione con COVID-19*

https://nct-magazine.com/nct-magazine-april-2020/a-guide-to-covid-19-testing-methods/

Come da circolare del Ministero della Salute 16106 del 9 maggio 2020, si ribadisce che "la qualità e l'affidabilità di un test dipendono in particolare dalle due caratteristiche di specificità e sensibilità, pertanto, sebbene non sussistano in relazione ad esse obblighi di legge, è fortemente raccomandato l'utilizzo di test del tipo CLIA e/o ELISA che abbiano una specificità non inferiore al 95% e una sensibilità non inferiore al 90%, al fine di ridurre il numero di risultati falsi positivi e falsi negativi. Al di sotto di queste soglie, l'affidabilità del risultato ottenuto non è adeguata alle finalità per cui i test vengono eseguiti".

- **Approfondimento**:
  https://www.cdc.gov/coronavirus/2019ncov/lab/resources/antibody-tests-guidelines.html

L'infezione da SARS-CoV-2 provoca lo sviluppo di anticorpi IgM e IgG, che sono i più utili per valutare la risposta anticorpale perché poco si sa della risposta IgA nel sangue. Nelle infezioni da SARS-CoV-2, gli anticorpi IgM e IgG possono insorgere quasi simultaneamente nel siero entro 2-3 settimane dall'inizio della malattia. Pertanto, il rilevamento di IgM senza IgG non è comune. Non è ancora noto per quanto tempo gli anticorpi IgM e IgG rimangono rilevabili dopo l'infezione. È anche importante notare che alcune persone non sviluppano anticorpi IgG o IgM rilevabili a seguito di infezione. Pertanto, l'assenza di anticorpi IgM o IgG rilevabili non esclude necessariamente che possano essere stati infettati in precedenza.
È possibile valutare, inoltre, anche lo sviluppo di anticorpi neutralizzanti. Gli anticorpi neutralizzanti inibiscono la replicazione virale in vitro e, come per molte malattie infettive, la loro presenza è correlata con l'immunità a infezioni future, almeno temporaneamente.
La recidiva della malattia da COVID-19 sembra essere molto rara, suggerendo che la presenza di anticorpi potrebbe indicare almeno l'immunità a breve termine all'infezione da SARS-CoV-2. Inoltre, lo sviluppo di anticorpi nell'uomo è correlato con una marcata diminuzione della carica virale nelle vie respiratorie. Nel complesso, queste osservazioni suggeriscono che la presenza di anticorpi può ridurre l'infettività di una persona e offrire un certo livello di protezione dalla reinfezione. Tuttavia, rimane incerto fino a che punto e per quanto tempo gli individui con anticorpi (neutralizzanti o totali) sono protetti contro la reinfezione con SARS-CoV-2 o quale concentrazione di anticorpi può essere necessaria per fornire tale protezione.
Nel documento dell'ISS del 13 Marzo 2021, si affronta il problema della **valutazione anticorpale nei soggetti vaccinati contro il COVID-19**. In esso si afferma che:
"Alla luce dell'uso di vaccini con meccanismi d'azione diversi, della circolazione di

varianti virali e dell'assenza di un correlato di protezione immunologico standardizzato, non ci sono al momento indicazioni che nelle pratiche di assistenza sanitaria sia utile la valutazione e il monitoraggio del titolo degli anticorpi diretti contro la proteina spike (S) di SARS-CoV-2.
Poiché, al momento, è impossibile correlare in modo preciso il titolo di anticorpi con il livello di protezione, la presenza di anticorpi all'esame sierologico non esime la persona dall'uso dei DPI e dispositivi medici, nonché dal seguire tutte le precauzioni standard e specifiche per impedire la trasmissione dell'infezione da SARS-CoV-2. La valutazione e il monitoraggio della risposta immunologica riveste, al momento, solo un aspetto di carattere scientifico ed epidemiologico. L'identificazione del titolo di anticorpi capace di attività neutralizzante sia nei sieri di pazienti in convalescenza a seguito dell'infezione da SARS-CoV-2 sia in sieri di individui vaccinati è tuttora in corso per le varianti virali note. Tuttavia, è necessaria la standardizzazione dei test, valutando lo stato immunitario in seguito a infezione naturale e a vaccinazione con i diversi vaccini disponibili e utilizzando le diverse varianti di SARS-CoV-2 identificate.
I risultati di studi epidemiologici multicentrici a livello europeo, in fase di avvio specialmente negli operatori sanitari, che prevedono anche il monitoraggio nel tempo dell'evoluzione della risposta anticorpale, consentiranno di fornire prove scientifiche utili a definire ulteriormente il livello e la durata della protezione ottenuta a seguito della malattia COVID-19 e della vaccinazione anti COVID-19."

https://www.iss.it/documents/20126/0/Rapporto+ISS+COVID-19+n.+4_2021d.pdf/5ece92de-7793-5f04-4edb-26762a55b47b?t=1615996998754

Il semaforo dell'utilità

Test a costi contenuti, di semplice e rapida esecuzione. Attualmente non ha molte indicazioni nella gestione dei casi, dei contatti, inoltre ci sono frequenti variazioni nelle raccomandazioni.
L'appropriatezza dell'indicazione e l'interpretazione del risultato dovranno quindi essere modificati in base alla situazione epidemiologica e alle raccomandazioni ministeriali.

Bibliografia essenziale

- Ministero della Salute "Test di laboratorio per Covid-19 e il loro uso in Sanità pubblica" 17 Ott 2020 Prot. N. 7657/COV19
- https://www.kyotokagaku.com/en/products_data/mw45/

- Associazione Italiana di Epidemiologia (AIE) "Test nasofaringeo antigenico rapido per il controllo della epidemia: come e quando utilizzarlo" https://www.scienzainrete.it/articolo/test nasofaringeo-antigenico-rapido-controllo-della-epidemia-come-e-quando-utilizzarlo 29 Ott 2020
- Sisac "Accordo collettivo Nazionale per la disciplina dei rapporti con i Medici Pediatri di libera scelta" 28 Ott 2020
- https://nct-magazine.com/nct-magazine-april-2020/a-guide-to-covid-19-testing-methods/
- Ministero della Salute 08/01/2021-DGPRE-DGPRE Aggiornamento della definizione di caso COVID-19 e strategie di testing.
- https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/resources/antibody-tests-guidelines.html
- EU health preparedness: A common list of COVID-19 rapid antigen tests, including those whose test results are mutually recognised, and a common standardised set of data to be included in COVID-19 test result certificates 17 febbraio 2021
- Testing for SARS-CoV-2 infection: a key strategy to keeping schools and universities open www.thelancet.com/child-adolescent Published online March 19, 2021 https://doi.org/10.1016/S2352-4642(21)00087-0
- Ministero della salute Aggiornamento sull'uso dei test antigenici e molecolari per la rilevazione di SARS-CoV-2. Febbraio 2021
- Indicazioni *ad interim* sulle misure di prevenzione e controllo delle infezioni da SARS-CoV-2 in tema di varianti e vaccinazione anti-COVID-19 Gruppo di Lavoro ISS Prevenzione e Controllo delle Infezioni- versione 13 marzo 2021 https://www.iss.it/documents/20126/0/Rapporto+ISS+COVID-19+n.+4_2021d.pdf/5ece92de-7793-5f04-4edb-26762a55b47b?t=1615996998754
- Comparison of seven commercial SARS-CoV-2 rapid Point of Care antigen tests: a single-centre laboratory evaluation study. www.thelancet.com/microbe Published online April 7, 2021 https://doi.org/10.1016/S2666-5247(21)00056-2
- European Centre for Disease Prevention and Control. Considerations for the use of saliva as sample material for COVID-19 testing. 3 May 2021. Stockholm: ECDC; 2021. A
- Ministero della Salute. Uso dei test molecolare e antigenico su saliva a uso professionale per la diagnosi di infezione da SARS-CoV-2. 14 Maggio 2021

CAPITOLO 3

DIAGNOSTICA IN PNEUMO-ALLERGOLOGIA

Salvatore Barberi, Claudio Cravidi, Giovanni Cerimoniale, Iride Dello Iacono, Massimo Landi, Marco Maria Mariani, Sergio Morandini, Luigi Terracciano

- ***Skin Prick Test***
- **Spirometria**
- **Pulsossimetria/Saturimetria**
- **Nell'ambulatorio del pediatra: Pros & Cons in pneumo-allergologia**
- **Contesti clinici nei quali si eseguono i test**

SKIN PRICK TEST (SPT)

Introduzione

Nelle patologie cutanee, respiratorie, gastrointestinali o in caso di manifestazioni anafilattiche in cui si sospetta una patogenesi allergica è indispensabile ricercare le IgE specifiche per gli allergeni sospetti. Tale ricerca viene effettuata, in vivo, mediante gli *Skin Prick Tes*t (SPT), oppure in vitro con la ricerca delle IgE specifiche.
Gli SPT sono test di reazione cutanea che rilevano la sensibilizzazione a uno o più allergeni. Una volta confermata la sensibilizzazione allergica, tuttavia, è indispensabile dimostrare il rapporto tra l'antigene in causa e le manifestazioni cliniche: i test, quindi, possono essere di aiuto se considerati in rapporto alla sintomatologia e non se valutati isolatamente. Anche nell'ambito dell'allergologia pediatrica, la raccolta di una anamnesi dettagliata, personale e familiare, rappresenta un momento fondamentale per la conferma di un sospetto diagnostico, per inquadrare la natura, le caratteristiche, la frequenza, l'eventuale stagionalità e la gravità dei sintomi, nonché per programmare ulteriori test per confermare la diagnosi.

I test cutanei

Gli SPT sono l'esame allergologico più comune per individuare la presenza di allergie alimentari e respiratorie. Lo scopo dei test cutanei è quello di verificare se i mastociti del soggetto in esame possiedono IgE specifiche per l'allergene che noi sospettiamo essere causa delle manifestazioni cliniche. Gli SPT sono, a tutti gli ef-

fetti, un test "biologico", in quanto determinano a livello cutaneo una reazione *in miniatura* che porta alla liberazione di mediatori vasoattivi (in particolare istamina) che, a loro volta, determinano entro 15 minuti circa la comparsa di un pomfo e di un eritema nella sede di inoculazione (immunoreazione di tipo 1).
La reazione *immediata* può essere seguita da una *tardiva* caratterizzata prevalentemente da eritema, che inizia dopo 1-2 ore, ha un picco dopo 6-12 ore e scompare dopo 24-48 ore: questa reazione è dovuta alla liberazione da parte dei mastociti di citochine che attraggono in loco eosinofili e linfociti T, responsabili della immunoflogosi allergica.
Nella pratica quotidiana del Pediatra di Famiglia (PdF), tuttavia, sono utilizzati prevalentemente per l'inquadramento diagnostico di riniti, rino-congiuntiviti, asma, in cui risultano molto sensibili e specifici, e nelle allergie alimentari, per le quali gli estratti commerciali sono meno accurati: per questo, in aggiunta o in sostituzione dello SPT con gli estratti, a volte si effettua il test con l'alimento fresco (Prick by Prick – PbP), di cui parleremo successivamente (anche se non vengono usati routinariamente nell'ambulatorio del PdF).

Età

Gli SPT possono essere effettuati a qualsiasi età, sebbene i lattanti possano presentare, talvolta, risposte istaminiche più ridotte (fino a false negatività), per la minore presenza dei mastociti a livello cutaneo, per una minor presenza di recettori per le IgE sulla superficie degli stessi, per un ridotto rilascio dei mediatori e per un livello inferiore di IgE. Si tratta di eventualità estremamente rare, per cui gli SPT restano sempre eseguibili anche in lattanti oltre il mese di vita.

Allergeni da testare

Gli estratti allergenici per gli SPT possono essere acquistati singolarmente o in kit pre-confezionati, nei quali, però, sono spesso contenuti allergeni più raramente causa di allergie. È opportuno, dunque, utilizzare solo quegli estratti che più frequentemente nella nostra pratica clinica quotidiana sono causa di sensibilizzazione, in funzione dei dati raccolti con l'anamnesi e con sulla base dei sintomi presentati dal bambino.

Per la diagnosi di allergia respiratoria è sufficiente un ristretto numero di allergeni, quali:

- Acari (*Dermatophagoides var. pteronyssinus e farinae*)
- Derivati epidermici di gatto e cane (più raramente cavallo o pennuti)

- Pollini, quali Graminacee (inclusi *Cynodon Dactylon* e *Phleum pratense*), Parietaria, Composite, Betullacee, Cupressace e Olivo, Ambrosia
- Micofiti nelle varietà Alternaria e Cladosporio

Per la diagnosi di allergia alimentare, come abbiamo detto, gli SPT sono meno specifici. Vanno usati con maggiore attenzione, in situazioni cliniche particolari, tenendo anche in considerazione che - con maggiore frequenza - si possono manifestare reazioni indesiderate all'alimento da testare. In ogni caso per la scelta dell'allergene si deve tener conto:

- dell'**età**, quindi della maggior probabilità dell'esposizione a quell'allergene;
- della **anamnesi** (tipico il sospetto di allergia alle proteine del latte vaccino);
- della **dieta** assunta.

Estratti da utilizzare

Il requisito fondamentale per l'accuratezza degli SPT è costituito dalla purificazione e dalla standardizzazione degli estratti: è quindi indispensabile utilizzare solo prodotti di aziende che possano certificare tali requisiti. Mentre per gli aeroallergeni gli estratti in commercio garantiscono una buona accuratezza del test per quanto riguarda quelli alimentari l'accuratezza è molto minore, perché nel processo di estrazione molte componenti antigeniche si denaturano. Per ovviare a questo problema, da molti anni è stata proposta la metodica del **PbP** che consiste nel pungere la cute del soggetto in esame direttamente con l'alimento (es. latte, frutta fresca e secca, carne) sospettato di essere responsabile della patologia allergica.

WARNING

La diagnosi di allergia alimentare è una diagnosi molto complessa che deve essere confermata dal Centro Allergologico di Riferimento. Il PbP con alimento fresco può servire soprattutto per escludere la diagnosi nei pazienti con storia poco suggestiva, quando la probabilità pre-test è bassa (ma non bassissima) oppure nei casi comunemente non-IgE mediati. Il PbP può causare reazioni generalizzate anche severe e deve essere riservato a un *setting* (incluso l'ambulatorio del Pediatra di Famiglia) in cui ci sia la capacità e la possibilità di gestire al meglio una eventuale reazione anafilattica.

Esecuzione

La metodica dello SPT è molto semplice, tuttavia è indispensabile evitare alcuni errori che potrebbero inficiare la valutazione del risultato.

Quelli che determinano reazioni falsamente positive, sono:

1. non aver rispettato la distanza minima tra una goccia e l'altra;
2. aver applicato un'eccessiva forza con successivo significativo sanguinamento (reazione al trauma meccanico e non all'allergene)
3. aver diffuso un allergene su un altro prick (nella fase di asciugatura della goccia o per manipolazione del paziente);
4. contaminazione degli allergeni nel piatto, durante la fase di scelta e preparazione degli estratti allergenici;
5. utilizzare la stessa lancetta per più test.

Quelli che possono determinare reazioni falsamente negative, sono:

1) "saltare" cioè non pungere la goccia per disattenzione;
2) applicare una forza insufficiente in modo che la lancetta non penetra nella cute alla giusta profondità;
3) terapia con farmaci (essenzialmente antistaminici) che riducono la liberazione istaminica;
4) aver applicato un'eccessiva forza con successivo significativo sanguinamento (reazione al trauma meccanico e non all'allergene), per il dilavamento dell'allergene.

Prima dell'esecuzione è necessario accertarsi che il bambino, in precedenza, non abbia presentato reazioni abnormi o anafilattiche nei confronti dell'allergene che si vuole testare.
In bambini "particolarmente sensibili" o in quelli che presentino una dermatite atopica diffusa e grave è preferibile ricorrere al dosaggio delle IgE specifiche in vitro.
La presenza di broncospasmo in atto è una controindicazione assoluta all'esecuzione degli SPT.
È altresì importante indagare sull'eventuale **assunzione di farmaci**.
Gli anti-istaminici *per os*, hanno un effetto inibitorio che va dai 2 ai 7 giorni mentre gli antistaminici per via nasale non sembrano possedere effetti inibitori, anche se per l'Azelastina viene consigliato un periodo di sospensione di 48 ore. Gli antistami-

nici del tipo anti-H2, non sembrano possedere un effetto inibitorio significativo: in genere si consiglia di non assumerli il giorno dell'esecuzione del test.
Per quanto riguarda **i cortisonici** per via generale, sembra che trattamenti per breve periodo (fino a 10 giorni) e ai dosaggi abituali non interferiscano sulla risposta cutanea. Invece, per trattamenti più prolungati sembra vi possa essere una possibile interferenza.
I **cortisonici applicati localmente** possono, invece, interferire in maniera significativa per cui viene consigliato un periodo di interruzione prima dell'esecuzione del test superiore a 7 giorni.
Stesse raccomandazioni valgono per gli **inibitori della calcineurina** applicati localmente.
Nessuna interferenza viene segnalata per il **montelukast**, così come per i **β2-stimolanti** e la **teofillina** e i cortisonici inalatori per rinite e asma.
Un'importante azione soppressiva viene, invece, segnalata per l'Omalizumab per il quale viene consigliato un periodo di sospensione superiore a 4 settimane.
Tra i farmaci di uso meno comune in pediatria, si deve ricordare come vi sia un'evidente azione inibitoria da parte degli **antidepressivi triciclici** che può persistere per più di una settimana e delle **fenotiazine**.
Altri farmaci capaci **di ridurre** la risposta cutanea sono la dopamina, clonidina, nifedipina, mentre gli ACE inibitori e i beta-bloccanti possono **incrementarla**.
Infine, la SCIT (Immunoterapia sottocutanea) si è dimostrata in grado di ridurre la risposta cutanea nei confronti dell'allergene per il quale viene eseguita.
Per completezza, citiamo che alcune **patologie possono diminuire** la reattività cutanea (neoplasie, emodialisi cronica, patologie a carico di nervi periferici), situazioni fortunatamente rare in pediatria.

Modalità di esecuzione

Scelta del device

In pediatria, il device più idoneo è la lancetta in plastica monouso; essa è dotata di una punta lunga 1 mm con alette laterali che ne impediscano l'ulteriore penetrazione (questo tipo di lancette sono molto facili da utilizzare anche per esecutori di non provata esperienza. Esecutori più esperti possono utilizzare lancette monouso metalliche con punta da 2,5 mm.). Nella pratica si possono usare anche gli aghi da insulina usa e getta, come i comuni aghi monouso, di diametro 25-26 gauge (che possono però dare facilmente sanguinamento a causa dell'estrema acuminatezza).

In commercio sono reperibili anche lancette monouso già imbevute di allergene (Prilotest®): pur essendo di facile impiego e fornendo risultati omogenei e riproducibili, tuttavia hanno un alto costo, per cui sono utilizzabili, di fatto, da chi utilizza questa metodica solo sporadicamente. Analoghi ai Prilotest sono i Multitest®, rappresentati da lancette pre-imbevute di allergene che sono assemblate in gruppi di 6-8 allergeni predeterminati: se ne sconsiglia l'uso nei lattanti e nei bambini più piccoli.
Gli SPT vanno eseguiti su aree di cute sana, sia in singola che in doppia fila: pazienti con orticaria o dermatite atopica diffusa non devono essere testati in aree di cute affetta. È possibile (ma non indispensabile) pulire la cute con alcool prima di eseguire il test, evitando questa procedura in caso di secchezza cutanea o eczema.
Si procede mettendo una goccia dell'estratto allergenico sulla faccia volare dell'avambraccio. Le gocce devono essere poste a una distanza di almeno 3 cm dal polso e dalla piega del gomito nel lattante o nel bambino della prima infanzia (5 cm nei bambini più grandi). Deve esserci una distanza minima tra ciascuna goccia di almeno 2 cm, qualora la dimensione dell'arto del bambino lo permetta.
Nel caso si usino lancette sterili monouso, la cute va punta perpendicolarmente, "attraversando" la goccia precedentemente applicata.
Laddove si utilizzino aghi o lancette con punta più lunga, questi vanno inclinati di 45 gradi per poi sollevare la cute.
In entrambi i casi è necessario evitare la fuoriuscita di sangue.
Una sede alternativa di applicazione può essere la schiena: in ambedue i casi la reattività si riduce passando dal terzo prossimale a quello distale.

Lettura dei risultati

La lettura viene comunemente effettuata dopo 15 minuti dall'esecuzione del test, tenuto conto che una risposta positiva al test, di norma, produce un pomfo da 10 a 20 minuti dall'introduzione dell'allergene (in genere la cute dei bambini piccoli reagisce prima degli adulti, per cui la lettura andrebbe eseguita già a partire dal decimo minuto). Se il test viene esaminato oltre i 20 minuti, la risposta all'istamina e all'allergene può diminuire o perdersi.
La lettura viene effettuata tenendo conto del pomfo prodotto dal controllo positivo (istamina) di almeno 3 mm; un controllo negativo (soluzione glicerosalina), valuta la risposta cutanea: nel caso si manifesti un pomfo è necessario prendere in considerazione un dermografismo.
Il risultato va riportato come diametro medio del pomfo espresso in mm (somma dei due diametri perpendicolari maggiore e minore diviso 2); eventuali

pseudopodi non vanno inclusi nella misurazione. Un pomfo è positivo se ha un diametro maggiore o uguale a 3 mm. Questa valutazione è affidabile nella pratica ambulatoriale ed è molto semplice.
Non si tiene conto dell'eventuale area eritematosa
In passato si era soliti valutare la positività con la scala dei +, oggi sostituita con lo *Skin Index* (SI), rapporto tra il diametro medio del pomfo e il diametro medio dell'istamina, che permette di valutare la reattività di fondo del singolo paziente.
Altre metodiche sono la valutazione dell'*Histamine Equivalent Prick* (HEP) - Index area o le metodiche di scanning strumentali, che però nella pratica non garantiscono maggiore capacità diagnostica.
Il grado della risposta cutanea viene riferito alle dimensioni del pomfo istaminico: si considera positivo un pomfo di una dimensione che va dalla metà al doppio o superiore a quello prodotto dall'istamina. Da tener presente che nei lattanti si possono avere pomfi più piccoli, per le ragioni espresse precedentemente.
La reazione IgE-mediata scompare in 1-2 ore; talvolta è seguita dopo 4-6 ore da una ipersensibilità tipo ritardato che si risolve nelle successive 24-48 ore.
L'eventualità di reazioni sistemiche, per quanto eccezionali, non deve essere sottovalutata: ciò comporta che nello studio devono essere presenti strumenti (AMBU, bombola di ossigeno) e farmaci (adrenalina, cortisone, antistaminici) per la gestione dell'anafilassi.

Valutazione dei risultati

Nella interpretazione dei risultati, deve essere ben chiaro un concetto: gli SPT misurano la reazione alle IgE antigene-specifiche, presenti nei mastociti del soggetto, ma non sono di per sé stessi diagnostici di allergia, bensì testimoniano una sensibilizzazione IgE-mediata, quindi la positività o la negatività non hanno valore diagnostico assoluto. È pertanto necessario correlare la risposta, tenendo presente l'anamnesi del paziente a la sua storia clinica.
Riguardo alle allergie respiratorie, l'interpretazione degli SPT per inalanti va fatta nel contesto della storia del paziente, dei segni clinici rilevati all'esame obiettivo o riferiti dal paziente e della loro accentuazione in coincidenza con la riferita esposizione ambientale all'allergene (un esempio su tutti, il gatto), oppure prevedibile in base al periodo di impollinazione. L'evidenza di una sensibilizzazione allergica nei confronti di un inalante, in presenza di una storia clinica compatibile, rende possibile la diagnosi di allergia respiratoria. In presenza di una storia clinica suggestiva, la negatività degli SPT può essere integrata dalla ricerca delle IgE specifiche. In presenza di

multiple positività per pollini è necessario indagare la possibile sensibilizzazione a pan-allergeni (ad es. profilina) responsabili di false positività.
Per quanto riguarda le allergie alimentari, l'evidenza di una sensibilizzazione allergica nei confronti dell'alimento sospettato può supportare la diagnosi di allergia alimentare in presenza di una storia clinica compatibile e di una risposta positiva al Test di Provocazione Orale (TPO), che deve essere evitato in caso di anafilassi alimentare; in presenza di una storia clinica suggestiva, la negatività degli SPT e/o delle IgE specifiche deve essere interpretata anche considerando la possibilità di un'allergia alimentare non IgE-mediata.

Indicazioni

Gli SPT possono essere fatti a tutte le età. Se praticati correttamente e con estratti standardizzati, sono un esame sostanzialmente rapido, sicuro, scarsamente invasivo, economico, i cui risultati sono affidabili (valore predittivo negativo 80-90%) e riproducibili (non operatore- dipendenti).
Vengono usati per l'inquadramento diagnostico di allergopatie da:

- inalanti
- alimenti
- veleno di imenotteri
- contatto (es. latex)
- farmaci

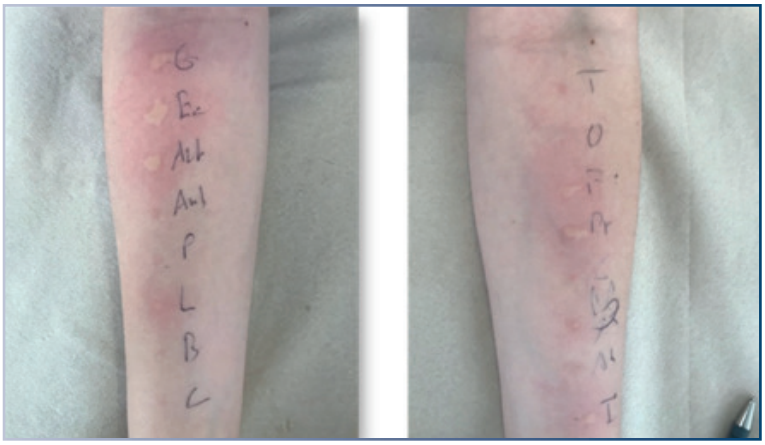


Figura 1. *Skin Prick Test. Pomfi e alone eritematoso per sensibilizzazione agli allergeni (SPT positivi)*

Il semaforo dell'utilità

Test di semplice esecuzione ed utile come indagine di 1° livello per la diagnosi delle patologie allergiche.

Il costo dei test è di € 103 circa per ciascun allergene per i controlli positivo e negativo e di € 35 per una confezione di 200 aghi in materiale plastico o lancette metalliche.

Bibliografia essenziale

- Ansotegui I, Melioli G, Canonica GW et al. IgE allergy diagnostics and other relevant tests in allergy, a World Allergy Organization position paper - World Allergy Organization Journal (2020) 13:100080
- Bousquet J, Heinzerling L, Bachert C et al. Practical guide to skin prick tests in allergy to aeroallergens. Allergy. 2012 Jan;67(1):18-24
- Calvani M. Anania C, Caffarelli C et al Food allergy: an updated review on pathogenesis, diagnosis, prevention and management. Acta Biomed. 2020 Sep 15;91(11-S):e2020012
- AA. VV. Guida pratica sulle allergie – Editeam 2015. https://www.sipps.it/attivita-editoriale/volumetti-guide-pratiche/guida-pratica-sulle-allergie/
- Fiocchi A. Histamine reactivity dispels doubts about skin prick tests in infants. Ann Allergy Asthma Immunol 2006; 96:23
- van der Valk, J.P.M., Gerth van Wijk, R., Hoorn, E. et al. Measurement and interpretation of skin prick test results. Clin Transl Allergy 6, 8 (2015). https://doi.org/10.1186/s13601-016-0092-0

SPIROMETRIA

Le prove di funzionalità respiratoria sono metodiche ormai indispensabili per la diagnosi e il monitoraggio delle malattie respiratorie in età pediatrica: la più utilizzata è certamente la spirometria, un esame non invasivo, che si può avvalere di software grafici, di facile esecuzione per quasi tutti i bambini a partire dai 5-6 anni di età.

L'ampia disponibilità di strumenti sempre più economici e portatili la rende utilizzabile anche nell'ambulatorio del Pediatra di Famiglia.

L'utilità di questo test è di confermare la presenza di patologie respiratorie e, tra queste, differenziare le patologie con deficit di tipo ostruttivo (in cui si verifica un'ostruzione al flusso d'aria lungo le vie aeree) da quelle con deficit di tipo restrittivo (dove è ridotta la quantità di aria presente nei polmoni), queste ultime a loro volta classificabili come centrali, polmonari o extra-toraciche.

Utilizzo della spirometria in ambito pediatrico

Asma

Sicuramente è il più frequente ambito di applicazione della spirometria. Ha il fine di quantificare l'ostruzione bronchiale e valutarne la reversibilità, sia per confermare la diagnosi che per il monitoraggio della malattia stessa.

La manovra può essere ripetuta fino a un massimo di 8 volte, seguendo attentamente i criteri di accettabilità e riproducibilità qui allegati

Criteri di Accettabilità	Controllo di qualità
Inspirazione massimale e inizio espirazione senza esitazioni	Volume estrapolato < 5% del CVF o di 150 ml
Adeguato tempo di espirazione	Tempo di espirazione nella curva volume/tempo: > 3" nel bambino; ≥ 6" nell'adolescente
Espirazione completa	Il test deve concludersi con un plateau di almeno 1" (a flusso costante < 0,03 l/sec
Assenza di artefatti	tosse, chiusura glottide, malposizione del boccaglio, interruzione precoce dell'espirazione, insufficiente sforzo espiratorio
Criteri di Riproducibilità	
Almeno 3 prove accettabili su un totale di 8	
Selezionare 2 prove, dopo le 3 accettabili, che presentano i valori maggiori di FVC e FEV1 entro una differenza di 0,150 L	

American Thoracic Society. Standardization of spirometry 1994 update. Am J Respir Crit Care Med 1995; 152 (3): 1107-1136. Modificata.

Modalità di esecuzione

Viene posizionata una "molletta" stringinaso per evitare la respirazione nasale. chiudere bene le labbra intorno al boccaglio.

A questo punto si chiede al bambino di eseguire prima delle respirazioni non forzate per evidenziare il volume corrente (VC); viene quindi richiesta un'inspirazione profonda fino a raggiungere la capacità polmonare totale (TLC), a cui deve seguire una rapida espirazione forzata e massimale di almeno 3 secondi (6 nell'adolescente) fino a raggiungere il volume residuo (RV).

La spirometria permette di misurare i volumi polmonari dinamici e calcolarne i flussi nell'unità di tempo (litri/secondi), ma non permette di misurare il volume residuo (RV) che può essere invece valutato con test specifici per i volumi polmonari statici, quali la pletismografia corporea. Nel dicembre 2017 l'American Thoracic Society (ATS) ha pubblicato le linee guida sulla refertazione della spirometria stabilendo che

il referto debba sempre prevedere anche la rappresentazione grafica dei risultati, per renderne più intuitiva l'interpretazione.
Quando si effettua la spirometria pre- e post-broncodilatazione, l'intervallo tra i 2 esami dovrebbe essere di almeno 10-15 minuti.

WARNING

L'esame deve essere eseguito almeno 4 ore dopo l'ultima somministrazione di salbutamolo. Non è necessario sospendere l'eventuale terapia di fondo se effettuata con solo corticosteroide inalatorio o con l'associazione corticosteroide più beta2-agonista a lunga durata d'azione (LABA).

Come leggere una spirometria

Un tracciato spirometrico si compone di 2 curve e di misurazioni relative ai vari parametri:

- curva flusso/volume di una espirazione forzata (figura 2)
- curva volume/tempo di una espirazione forzata (figura 3)

I principali parametri ottenuti dalla curva flusso-volume sono riportati qui di seguito e illustrati nelle figure presenti in questo paragrafo:

- **Capacità vitale forzata (FVC):** il massimo volume di aria espirato a partire da un'inspirazione massimale fino a raggiungere il volume residuo;
- **Volume espiratorio forzato nel primo secondo (FEV1):** il volume di aria espirato nel primo secondo dell'espirazione forzata, che è sforzo dipendente e rappresenta il principale indice del grado di ostruzione bronchiale;
- **Indice di Tiffeneau (FEV1/FVC):** il rapporto tra il FEV1 e FVC è utile per distinguere le condizioni restrittive da quelle ostruttive;
  - **Nelle malattie restrittive** l'FVC e i flussi espiratori sono ridotti in maniera proporzionale, per cui l'indice di Tiffeneau risulta normale e la curva flusso-volume ha morfologia normale, ma risulta più piccola rispetto all'atteso.
  - **Nelle malattie ostruttive** si verifica invece una riduzione di tutti i flussi espiratori, per cui la curva assume una tipica concavità verso l'alto e, a causa dell'intrappolamento di aria dovuta all'ostruzione delle vie aeree, l'FVC si riduce, ma meno rispetto al FEV1, comportando una riduzione anche dell'indice di Tiffeneau che nei bambini fisiologicamente è >0,90

Per ritenere valida e completa la valutazione spirometrica del bambino è utile eseguire il test di broncodilatazione: dopo aver eseguito una spirometria basale, si somministra un broncodilatatore a breve durata d'azione (ad es. salbutamolo, 400 µg), e si ripete la spirometria dopo circa 15 minuti. La risposta è considerata positiva negli adulti se si registra un aumento del FEV1 di >12% e >200 mL dal basale, 10-15 minuti dopo 200- 400 mcg di salbutamolo o equivalenti (diagnosi più sicura se >15% e >400mL) e nei bambini se si ha un aumento del FEV1 di >12% del predetto.

- **Flusso espiratorio massimo tra il 25 e il 75% della FVC (FEF25-75% o MEF):** è un indice dell'ostruzione delle vie aeree periferiche di piccolo calibro, che tende a ridursi precocemente in caso di asma bronchiale.

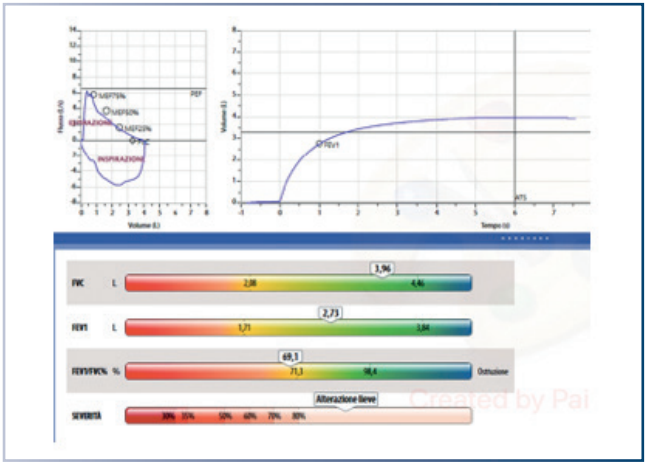


Figura 2.
Curva flusso/volume di una espirazione forzata (documentazione personale)

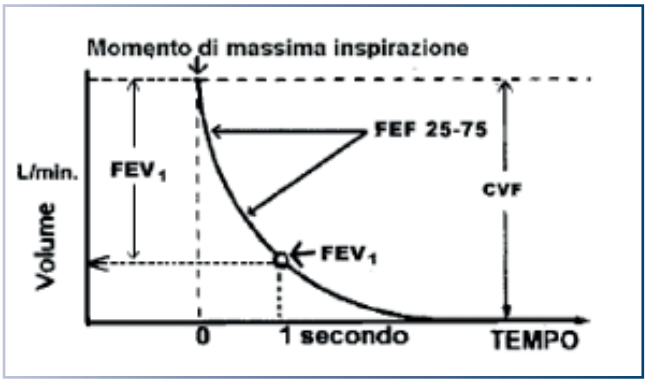


Figura 3.
Curva volume/tempo di una espirazione forzata

La spirometria permette di misurare anche il **Picco di Flusso Espiratorio (PEF)**: tale parametro rappresenta il flusso massimo ottenuto nei primi 100-200 millisecondi dell'espirazione forzata ed è stato a lungo utilizzato per il monitoraggio domiciliare dell'asma mediante strumenti portatili.
Tuttavia, il PEF è sforzo- e tecnica-dipendente ed è quindi gravato da una estrema variabilità e scarsa accuratezza; inoltre, rappresentando un indice del calibro delle vie aeree centrali, può far sottostimare un'ostruzione periferica (nel caso dell'asma, il PEF può risultare normale anche in presenza di ostruzione). Alcuni documenti raccomandano di usare per il PEF sempre lo stesso strumento, poiché le differenze tra valori ottenuti con diversi strumenti possono arrivare fino al 20%. Una eccessiva variabilità del PEF misurato due volte al giorno per 2 settimane, superiore al 10% negli adulti e 13% nei bambini può essere suggestivo di asma.
La funzione polmonare dovrebbe essere valutata al momento della diagnosi o all'inizio del trattamento, dopo 3-6 mesi per identificare il miglior valore possibile per quel singolo paziente, e quindi periodicamente. Per esempio, nella maggior parte dei pazienti adulti la funzione polmonare deve essere registrata almeno una volta ogni 1-2 anni, o più spesso nei pazienti a più alto rischio, che includono i soggetti con esacerbazioni e quelli a rischio di declino della funzione polmonare. Inoltre, la funzione polmonare dovrebbe essere registrata più frequentemente nei bambini in base alla gravità dell'asma e al decorso clinico.
Una evidente e importante reversibilità della bronco-ostruzione è indicativa di "instabilità" e in genere al rilievo di perdite importanti di funzione polmonare con gli accessi asmatici acuti (figura 3): ciò implica la necessità di una terapia di fondo anche prolungata e con più farmaci per ridurre la bronco-irritabilità. Il rilievo invece di un accesso asmatico con risposta modesta al broncodilatatore è indice di processi infiammatori prevalenti e importanti per cui è necessario utilizzare una terapia steroidea per via generale.
Tutti questi aspetti valutativi sono molto utili, ma devono sempre essere considerati insieme ai sintomi, alla loro frequenza e alla loro entità e ad altri fattori come la presenza di atopia, i segni diretti o indiretti di infiammazione delle vie aeree, il contesto familiare, l'età del bambino e tutti gli altri fattori che entrano in gioco per contribuire alla variabilità fenotipica della malattia.
Indipendentemente dallo strumento utilizzato, i risultati della spirometria vengono abitualmente riportati come percentuale del predetto, ottenuta confrontando le misurazioni con valori teorici di riferimento (sulla base di altezza, peso, età ed etnia). In linea generale viene considerata significativa una deviazione superiore

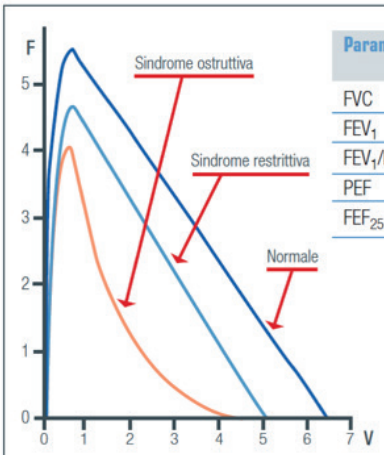
al 20% dal valore teorico normale, considerando quindi l'80% del predetto come il limite inferiore della norma (LLN), con alcune variazioni a seconda del parametro considerato. Tuttavia, nel tempo sono stati proposti molti diversi parametri teorici di riferimento; per ovviare a questo problema, nel 2012 una task force dell'European Respiratory Society (ERS), a cui hanno collaborato più di 40 paesi (la cosiddetta Global Lung Initiative, GLI), raccogliendo decine di migliaia di dati di soggetti sani, ha prodotto nuovi valori teorici di riferimento dai 3 ai 95 anni per numerose etnie (Philip H. Quanjer, 2012). Per rendere più standardizzate e uniformi le risposte delle spirometrie, è stata valutata la necessità di indicare il LLN in termini di z-score e non più di % del predetto. Lo z-score rappresenta il numero di deviazioni standard di differenza rispetto alla media sulla "distribuzione normale" dei teorici dei soggetti sani e risulta del tutto indipendente da sesso, altezza, etnia ed età del soggetto. Il limite inferiore della norma per i parametri spirometrici è stato fissato per valori di z-score pari a -1,64, corrispondente al 5° centile.
Gli spirometri di nuova generazione includono questo algoritmo di conversione all'interno, ma per i dati già registrati in passato o per coloro che non avessero intenzione di sostituire o aggiornare il proprio spirometro, l'ERS ha messo a disposizione un software liberamente scaricabile dal web (http://www. ers-education. org/guidelines/global-lung-function-ini-tiative/spirometry-tools/desktop-individual-calculator. Aspx), che permette di calcolare gli z-score secondo i teorici GLI, inserendo le misurazioni assolute ottenute con il proprio strumento.

Tabella 1. *Valori spirometrici*

Parametro	Valore normale (% del predetto)
FVC	> 80%
FEV_1	> 80%
FEF_{25-75}	> 70%
FEV_1/FVC (Tiffeneau)	82-85%

FVC = capacità vitale forzata; FEV_1 = volume espiratorio forzato in 1 secondo;
FEF_{25-75} = flusso espiratorio forzato tra il 25% e il 75% della FVC.

Tabella 1. *Immagine non soggetta a copyright. Tratta da Picca M., Pasinato A., Reggiani L. Diagnostica ambulatoriale. Guida pratica per il Pediatra Hippocrates Edizioni Medico-Scientifiche S.r.l. gennaio 2012 www.sicupp.org*



Parametri	Sindrome ostruttiva	Sindrome restrittiva
FVC	N↓	↓
FEV_1	↓	N↓
FEV_1/FVC	↓	N↑
PEF	N	N↓
FEF_{25-75}	↓	N↓

FVC = capacità vitale forzata;
FEV_1 = volume espiratorio forzato in 1 secondo;
FEF_{25-75} = flusso espiratorio forzato tra il 25% e il 75% della FVC;
PEF = picco di flusso espiratorio.

Figura 4. *Curve spirometriche a confronto.*

Figura 4. *Immagine non soggetta a copyright. Tratta da Picca M., Pasinato A., Reggiani L. Diagnostica ambulatoriale. Guida pratica per il Pediatra Hippocrates Edizioni Medico-Scientifiche S.r.l. gennaio 2012 www.sicupp.org*

Altri campi di applicazione della spirometria

Tosse cronica

Oltre che nell'asma, la spirometria può essere utile anche in altre condizioni cliniche. In presenza di tosse cronica o altri sintomi di difficile inquadramento o di frequente morbilità respiratoria e in assenza di una diagnosi precisa, la spirometria può evidenziare una bronco-ostruzione. La reversibilità della bronco-ostruzione dopo inalazione con broncodilatatore è indicativa di asma. Nel caso di una risposta dubbia o assente al broncodilatatore o a una terapia antiasmatica prolungata occorre considerare diagnosi alternative organizzando un inquadramento complessivo, che includa almeno una radiografia del torace (eventualmente una TAC del torace ad alta risoluzione), un profilo di primo livello delle difese immunitarie e un test del sudore nel sospetto di malformazione polmonare, di fibrosi cistica o di altre cause di polmone suppurativo.

Prematurità, interventi chirurgici toracici e tossicità polmonare da terapie oncologiche

I bambini ex-prematuri, specie se con grave prematurità, con o senza displasia broncopolmonare, i bambini con esiti di intervento chirurgico toracico o addominale, i bambini trattati per neoplasie con chemioterapici e/o radioterapia meritano un *follow-up* della funzione polmonare, per cogliere difetti di funzione ostruttivi o restrittivi che possono prolungarsi oltre l'età pediatrica.

Valutazione della funzionalità respiratoria in patologie ematologiche e connettivopatie

Bambini affetti da talassemia major trasfusione dipendente, drepanocitosi o connettivopatie devono essere regolarmente sottoposti a indagini spirometriche al fine di individuare rapidamente deficit della funzione respiratoria.

Valutazione preoperatoria

Lo studio della funzionalità respiratoria nei pazienti affetti da patologie neuromuscolari è un campo di applicazione specialistico finalizzato a sottoporre i bambini con tali patologie a interventi operatori in narcosi in tutta sicurezza.

Obesità

La spirometria nel bambino obeso può documentare un difetto restrittivo, legato alla scarsa dinamica diaframmatica in rapporto all'abbondante tessuto adiposo addominale: ciò può rappresentare un ulteriore elemento per convincere bambino e famiglia dell'importanza di perdere peso.

Spirometro USB da collegare al PC prezzo circa € 1.000,00

Il semaforo dell'utilità

Test di semplice esecuzione se il paziente è almeno in età scolare e collabora, di costo mederato-alto. L'uso dello spirometro richiede *training* specifico.

Bibliografia

- Ahmad, F. A., & Macias, C. G. (2011). The use of incentive spirometry in pediatric patients with sickle cell disease to reduce the incidence of acute chest syndrome. *Journal of Pediatric Hematology/Oncology*, 415-420.
- Alyasin, S., & Mozhgan Moghtaderi. (2011). Pulmonary function test in transfusion-dependent β-thalassemia major

patients: a pilot study. *Pediatric Hematology Oncology Journal*, 329-333.

- Chong, H. S., & Moon, E. S. (2011). Value of preoperative pulmonary function test in flaccid neuromuscular scoliosis surgery. Spine, 1391-1394.
- Cogen, J. D., & DiBlasi, R. M. (2017). Effect of extending the time after bronchodilator administration on identifying bronchodilator responsiveness in a pediatric pulmonary clinic. Pediatric Pneumology.
- Culver, B. H., & Graham, B. L. (2017, October). Recommendations for a Standardized Pulmonary Function Report An Official American Thoracic Society Technical Statement. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine.*
- Cutrera, R., & Tancredi, G. (2016, June). La spirometria nel bambino collaborante. *Pneumologia pediatrica*, 16, p. 22-29.
- Efrati, O., & Toren, A. (2010). Spirometry follow-up in young children with hemato-oncologic diseases. *medical science monitor international medical journal of experimental and clinical research*, 28-33.
- 5-yr age range: the global lung function 2012 equations. E*uropean Respiratory Journal,* 1324-1343.
- Philip H. Quanjer, S. S. (2012). Multi-ethnic reference values for spirometry for the 3–95-yr age range: the global lung function 2012 equations. *European Respiratory Journal*, 1324-1343.
- Vilozni, D., & Berkun, Y. (2010). The feasibility and validity of forced spirometry in ataxia telangiectasia. *Pediatric Pulmonology*, 1030-1036.
- *Picca M., Pasinato A., Reggiani L. Diagnostica ambulatoriale. Guida pratica per il Pediatra Hippocrates Edizioni Medico-Scientifiche S.r.l. gennaio 2012* www.sicupp.org
- Silver, A. H., & Nazif, o. M. (2019). Bronchiolitis. *Pediatrics in Review*, 568-576.
- Vilozni, D., & Berkun, Y. (2010). The feasibility and validity of forced spirometry in ataxia telangiectasia. *Pediatric Pulmonology*, 1030-1036.
- Wyckoff, M. H., & Jonathan Wyllie. (2020). Neonatal Life Support: 2020 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations. *Circulation.*

PULSOSSIMETRIA/SATURIMETRIA

Principio di funzionamento

La pulsossimetria si basa su un principio fisico ovvero la diversa capacità della emoglobina ossigenata e deossigenata (ossiemoglobina e deossiemoglobina) di assorbire la luce nell'ambito di spettro rosso e infrarosso.

In particolare, la deossiemoglobina è caratterizzata da un assorbimento maggiore della luce nella lunghezza d'onda di 600-700 nm; l'ossiemoglobina assorbe meglio gli infrarossi (lunghezza d'onda 850-1.000 nm).

Questa capacità di assorbimento, in vivo, non è influenzata dalla presenza di cute, sottocute, ossa, muscoli, adipe sistema capillare e venoso (noti come assorbitori costanti), ma l'unica variante che influenza l'assorbimento è il volume arterioso in circolo.

Il saturimetro prevede due led che emettono luce a due lunghezze d'onde differenti

(rosso e infrarosso), alternate a una frequenza di 0,6-1,0 kHz.
Un microprocessore riceve informazioni sulla quantità di luce emessa dai diodi e non assorbita. Analizzando la differenza fra la quantità di radiazione luminosa emessa dai diodi e quella finale rilevata dal rilevatore, l'unità di calcolo è in grado di elaborare tramite algoritmi interni il valore di saturazione di ossigeno, SpO_2; questo valore è indice della quantità di emoglobina ossigenata circolante, ma non dello stato di ossigenazione dei tessuti, in quanto ricordiamo che la dissociazione dell'ossigeno dall'emoglobina è a sua volta influenzato da altri fattori (pH, H+, DPG, T°, PCO_2, HbS).
Per il corretto funzionamento del saturimetro è importante che i diodi e il detettore siano esattamente in posizione opposta, con uno spessore di superficie in mezzo tra 5 e 10 mm.

Il valore ottenuto è una rilevazione indiretta della SaO_2, chiamata SpO_2 e NON condivide con la SaO_2 una correlazione perfettamente lineare.

L'indicazione del saturimetro fa riferimento al valore medio rilevato tra 3 e 6 secondi prima; questo è variabile in base alla rapidità del sistema di elaborare algoritmi interni.

Modalità di esecuzione

Il saturimetro deve essere posto al dito, al padiglione auricolare, mentre per i neonati si possono utilizzare polso e pianta del piede con sensori appropriati.

Tabella 2. *Immagine non soggetta a copyright. Tratta da Picca M., Pasinato A., Reggiani L. Diagnostica ambulatoriale. Guida pratica per il Pediatra Hippocrates Edizioni Medico-Scientifiche S.r.l. gennaio 2012 www.sicupp.org*

Tabella 2. Pulsiossimetria: Procedure
Applicare la sonda adatta al dito oppure a un'altra sede idonea alla misurazione in età pediatrica
Accendere il pulsossimetro.
Distrarre il bambino con giochi musicali al fine di ridurre il più possibile i movimenti dell'arto utilizzato per la misurazione, nonché il pianto e l'agitazione e, di conseguenza, la tachicardia.
Attendere fino a quando il segnale sonoro o luminoso di rilevazione della frequenza cardiaca non si stabilizza e valutare in quel momento il valore della SaO_2

I saturimetri sono strumenti molto affidabili, facili da usare ma è necessario fare attenzione a:

1) prima di leggere la saturazione assicurarsi di avere un valore di frequenza cardiaca stabile,

2) in caso di difficoltà alla lettura: distrarre il bambino il più possibile per ridurre i movimenti, scaldare la sede di lettura, coprire sonda e dito con un panno, assicurarsi che il dito sia inserito bene nella sonda raggiungendo completamente la zona reattiva,

3) in caso di smalto sulle unghie: introdurre trasversalmente il dito nella sonda

4) considerare che i saturimetri a sonde intercambiabili permettono di essere utilizzati in bambini di diverse età, mentre quelli a dito sono più vincolati all'utilizzo in bambini grandi.

Importante precisazione: la stima effettuata dal saturimetro ci dà un'idea dell'emoglobina funzionale, ovvero emoglobina capace di trasportare ossigeno

$$\text{Emoglobina funzionale} = \frac{ossiemoglobina}{ossiemoglobina + deossiemoglobina}$$

Non include dunque al denominatore varianti emoglobiniche che non hanno capacità di trasportare in maniera ottimale ossigeno (carbossiemoglobina in primis e metaemoglobine). La carbossiemoglobina, per la sua alta affinità con l'ossigeno, esibisce un assorbimento della luce pari a quello dell'ossiemoglobina, quindi causa un aumento della SpO_2 ma con scarsa capacità dissociativa e con scarsa disponibilità di O_2 per le cellule. In questo caso bisogna confermare il dato all'emogasanalisi; importante nelle intossicazioni da monossido di carbonio.
La metaemoglobina assorbe la luce al pari nello spettro del rosso e dell'infrarosso. Complessivamente quindi se c'è una importante metaemoglobinemia, questa porterà a sovrastimare le ipossiemie e sottostimare le alte saturazioni.
Pertanto, in questi casi clinici il valore della saturazione è limitato e da considerare con grande spirito critico.
Le emoglobine fetali ed emoglobina S hanno lo stesso spettro di assorbimento delle emoglobine dell'adulto.
L'anemia, invece, non interferisce con i valori di saturazione rilevati, almeno per valori di emoglobina >5 g/dL.

Tabella 3. *Fattori che possono interferire con il risultato di una rilevazione*

LIMITI	MECCANISMI	CRITICITÀ	SOLUZIONI
Movimento del dito	Rende falsata la capacità di assorbire correttamente la lunghezza d'onda	Può mimare una bassa SpO_2 Può dare un segnale di allarme	Valutare sempre la curva pletismografica, cambiare sensore e favorire immobilità
Scarsa perfusione	Abbassa il segnale di assorbimento	Può mimare una bassa SpO_2	Valutare temperatura del dito e il refill capillare
Pigmentazione cutanea	Lo strumento è calibrato su una determinata pigmentazione	Può mimare una bassa SpO_2	Utilizzare strumenti di nuova generazione
Unghie artificiali o colorate con smalto blu, nero o verde	Abbassano il segnale di assorbimento	Può mimare una bassa SpO_2	Cambiare dito o togliere smalto o utilizzare strumenti di nuova generazione
Ritmo irregolare (tachicardia)	Falsa il segnale	Può rendere incapace il sistema di rilevare la SpO_2	Valutare sempre la curva pletismografica e Utilizzare strumenti di nuova generazione
Interferenze elettromagnetiche	I cellulari possono interferire con i sensori	Possono mimare una bassa SpO_2 Possono dare un segnale di allarme	Allontanare device Utilizzare strumenti moderni con tecnologie a fibre ottiche
Vene pulsatili (malformazioni con circoli iperdinamici)	Falsano il segnale interferendo con esse	Possono mimare una bassa SpO_2	In questi casi meglio utilizzare EGA per stabilire SaO_2

(da Pulse Oximetry in Pediatric Practice. PEDIATRICS, 2011. tratta e modificata da C. Cravidi)

Valori di riferimento

Nei bambini sani i valori di riferimento della SpO_2 stimati **a livello del mare** devono oscillare tra 97 e 99% (-2 SDs, 95-96%); nei neonati si accettano valori più bassi (93-100%). Si può considerare normale una SaO_2 superiore al 95% in aria ambiente, mentre valori inferiori al 92% sono di allarme. Complessivamente, si può ritenere che una SaO_2 del 95% configuri uno stato di ipossia lieve, mentre valori fra il 92 e il 95% sono indicativi di ipossia moderata e sotto il 92% di ipossia grave. (https://www.sip.it/wp-content/uploads/2017/11/LG-SIP-ASMA-ACUTO-Aggiornamento-2016.pdf). Ad **altezze moderate**, i valori di riferimento della SpO_2 stimati sono più bassi 97 - 98% (-2 SDs, 93-96%);

Ad **alte altitudini** (>3000 m), i valori di riferimento medi sono 86-91% (-2 SDs, 74-82%).

Qualche curiosità

I valori di saturazione raggiungono peraltro il picco massimo nel tardo pomeriggio, mentre il valore minimo si raggiunge al mattino, a prescindere dal fatto che il bambino sia sveglio o dorma. Studi effettuati con monitor cardiorespiratori hanno mostrato come di notte la saturazione può raggiungere valori minimi tra 84-86%. Tuttavia, sebbene questi valori siano considerati comuni è stata dimostrata un'associazione con una bassa performance scolastica.

Campi di applicazione del pulsossimetro

1. **Patologie respiratorie:** alterazioni del rapporto ventilazione perfusione (V/Q). Il pulsossimetro può essere utilizzato in tutte quelle situazioni in cui si registra un'alterazione degli scambi ventilo-perfusivi, quindi periferici.
   Asma e malattie polmonari croniche legate alla prematurità, bronchioliti, bronchiti e polmoniti.

Asma: La correlazione fra saturazione d'ossigeno e curva di dissociazione dell'emoglobina fa sì che in caso di iperventilazione e quindi alcalosi respiratoria il rilascio di ossigeno da parte dell'emoglobina ai tessuti si riduca. In un attacco acuto d'asma il ritorno della curva di dissociazione dell'emoglobina a una situazione di normalità dopo terapia con broncodilatatore richiede un po' di tempo per cui di fronte a un miglioramento rapido dei sintomi il recupero di un valore saturimetrico normale può ritardare di 10-20 minuti. Quindi, dopo la terapia con broncodilatatore, è sempre consigliabile attendere 10- 15 minuti prima di allarmarsi per una scarsa risposta della SpO_2.

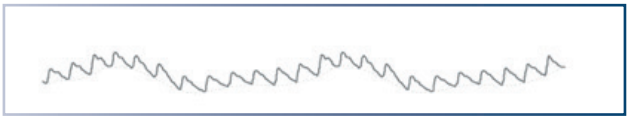
Bronchiolite: Nei pazienti con bronchiolite, secondo le diverse Società Scientifiche, il valore della SaO_2 è criterio sia per valutare la necessità di somministrazione di O_2 e di ospedalizzazione del paziente, sia per valutare la possibilità di dimissione del paziente (valore inferiore di SpO_2 stimato 90%). Bisogna tuttavia precisare che il valore isolato di SpO_2 tende a sovrastimare l'esigenza di ospedalizzazione e prolungare la durata della degenza. È pertanto fondamentale integrare questa valutazione con altri criteri clinici.

Polmonite: Anche nei pazienti con polmonite il valore di saturazione di O_2 considerato indicativo per necessità di ospedalizzazione in pazienti sintomatici è del 92% e guida il timing della dimissione.

N.B.: il monitoraggio della saturazione con saturimetro non può essere considerato attendibile nei quadri di alta ostruzione (laringotracheite, ostruzione di corpo estraneo, disfunzione delle corde vocali).
Questo perché in questi casi quello che si determina è una ipossiemia acuta da ipoventilazione e non da bassa saturazione della emoglobina periferica. Affinché si registri una riduzione della SpO_2 <90% è necessaria una PaCO2 molto elevata, di circa 80 mmHg.

2. **Patologie cardiovascolari.** La pulsossimetria può genericamente valutare la frequenza cardiaca; in realtà vi sono applicazioni più specialistiche come la valutazione dello stato perfusivo periferico e lo studio dell'onda pletismografica che possono dare ulteriori informazioni utili. Nel dettaglio, l'indice di perfusione deriva dal rapporto tra la assorbanza pulsatile e non pulsatile, ovvero l'assorbimento della componente arteriosa e non (ossa, muscoli, sistema venoso e capillare). Una variazione esclusivamente della componente pulsatile e quindi arteriosa, essendo la componente non pulsatile fissa, determina una variazione del rapporto e quindi dell'indice di perfusione. Diversi studi hanno dimostrato che l'indice di perfusione può essere un indicatore diretto della perfusione periferica in particolare nei pazienti critici; la loro applicazione definitiva in questo ambito e i valori di riferimento da utilizzare sono ancora oggetto di discussione. Infine gli stessi saturimetri possono rappresentare al loro interno la curva pletismografica, che dà un'indicazione visiva degli impulsi nonché un'idea sulla qualità del segnale (Lima & Bakker, 2005). Attualmente sono in commercio strumenti sofisticati che integrano in maniera complessa tutti questi dati. A questo aggiungiamo la RRp che è una misura della frequenza respiratoria basata sulle variazioni della forma d'onda pletismografica, in maniera continua e non invasiva. L'elaborazione avanzata dei segnali consente l'analisi del basale, dell'ampiezza e delle variazioni di frequenza della forma

d'onda pletismografica sul ciclo respiratorio per calcolare la frequenza respiratoria.



Onda pletismografica riferita alla frequenza respiratoria

Infine, una riduzione notevole dell'onda durante l'inspirazione può permettere di identificare anche casi di polso paradosso.

3. **Rianimazione neonatale.** Nella fase di transizione postnatale è ormai accettato che i bambini possono impiegare fino a 10 minuti di tempo prima di raggiungere un valore di SpO_2>90%. È pertanto fondamentale, soprattutto nei neonati che vanno incontro a manovre rianimatorie che la clinica venga integrata con una valutazione della saturimetria correttamente effettuata, con sensori adeguati in dimensioni e posizionati correttamente. È stato dimostrato che posizionando un sensore all'estremità superiore destra, in regione preduttale, e prima di accendere il dispositivo, si ottiene una misurazione più accurata.
4. ***Screening* neonatale** precoce per patologie cardiologiche congenite. Una singola valutazione della saturazione all'estremità inferiore, ottenuta dopo 24 ore dalla nascita sembra essere sufficiente per lo *screening* di patologie cardiologiche gravi congenite, soprattutto quando la clinica non è suggestiva di cianosi.
   Pur trattandosi di uno *screening* con una sensibilità variabile sulla base dei vari studi scientifici effettuati (oscilla tra 36% a 92%, media 78%), ha alta specificità (99,9% con 95% di intervallo di confidenza) e le Società Scientifiche convengono sul vantaggio di una tecnica a basso costo e larga disponibilità. L'indice di perfusione (PI), oltre alla pulsossimetria, può migliorare il rilevamento di cardiopatia congenita grave.

Limiti intrinseci allo strumento

La SpO_2 **è una misura indiretta della SaO_2** ottenuta confrontando in vari studi clinici il valore del saturimetro con il valore emogasanalitico della SaO_2 con controlli volontari.

Dal momento che sarebbe non etico desaturare sangue arterioso per studi clinici, i valori di SpO_2<80% sono derivati secondo algoritmi matematici, pertanto la loro valenza è dubbia.
Lo strumento ha un **ritardo intrinseco** legato alla complessità degli algoritmi che deve mettere in atto per ricavare il valore della saturazione dell'emoglobina. Pertanto questo tipo di strumento non può essere utilizzato come sostituto del monitor cardiorespiratorio nei pazienti critici.
Il detettore e i leds devono essere in posizione perfettamente opposta in modo che il fascio di luce emesso e percepito sia perpendicolare al vaso e non tangenziale (fenomeno della penombra).
Luci bianche o infrarosse possono interferire con la capacità di percezione dello strumento e "inondare" letteralmente il detettore. Questo fenomeno è importante soprattutto per i neonatologi quando monitorano la saturazione di un paziente che sta effettuando la fototerapia. È sufficiente coprire il sensore con materiale non trasparente per evitare questo inconveniente.
I limiti estrinseci allo strumento sono invece sintetizzati nella tabella 1 allegata.

Ricordare che:

I saturimetri sono strumenti molto affidabili, facili da usare ma è necessario fare attenzione a:

1) prima di leggere la saturazione assicurarsi di avere un valore di frequenza cardiaca stabile,

2) in caso di difficoltà alla lettura: distrarre il bambino il più possibile per ridurre i movimenti, scaldare la sede di lettura, coprire sonda e dito con un panno, assicurarsi che il dito sia inserito bene nella sonda raggiungendo completamente la zona reattiva,

3) in caso di smalto sulle unghie: introdurre trasversalmente il dito nella sonda

4) considerare che i saturimetri a sonde intercambiabili permettono di essere utilizzati in bambini di diverse età, mentre quelli a dito sono più vincolati all'utilizzo in bambini grandi.

Il semaforo dell'utilità

Test di semplice esecuzione ed utile come indagine di 1° livello per la diagnosi e il monitoraggio delle patologie respiratorie.

Saturimetro: prezzo variabile da poche decine di euro a € 500,00

Bibliografia

- Harris, M., & Julia Clark. (2011). British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: update 2011. BMJ journals.
- Kattwinkel, o., & Perlman, J. M. (2010). Neonatal Resuscitation: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Pediatrics, 1400-1413.
- Lima, A., & Bakker, J. (2005). Noninvasive monitoring of peripheral perfusion. Intensive care medicine, 1316-26.
- Mahle, W. T., & Newburger, J. W. (2009). Role of pulse oximetry in examining newborns for congenital heart disease: a scientific statement from the American Heart Association and American Academy of Pediatrics. Circulation, 447-458.
- Nasr, V. G., & DiNardo, J. A. (2019). Pulse Oximetry. Pediatrics in Review, 605-608.
- Neonatology, N. C. (2017). Perfusion Index and Pulse Oximetry Screening for Congenital Heart Defects. The Journal of Pediatrics, 74-79.
- Picca M., Pasinato A., Reggiani L. Diagnostica ambulatoriale. Guida pratica per il Pediatra Hippocrates Edizioni Medico-Scientifiche S.r.l. gennaio 2012 www.sicupp.org
- Silver, A. H., & Nazif, o. M. (2019). Bronchiolitis. Pediatrics in Review, 568-576.
- Wyckoff, M. H., & Jonathan Wyllie. (2020). Neonatal Life Support: 2020 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations. Circulation.

NELL'AMBULATORIO DEL PEDIATRA: PRO & CONTRO IN PNEUMO-ALLERGOLOGIA

La valutazione dei Pro e dei Contro sulla gestione delle patologie respiratorie allergiche, nell'ambulatorio del Pediatra di Famiglia, merita alcune considerazioni preliminari. Oltre cinquant'anni orsono si è realizzata la cosiddetta "prima ondata" delle malattie allergiche, che ha riguardato prevalentemente le affezioni respiratorie, con un picco intorno agli anni 2000, che ha interessato soprattutto i Paesi occidentali. In particolare, per quanto riguarda la rinite allergica, una ricerca multicentrica condotta in Italia settentrionale nell'ambito della European Community Respiratory Health Survey (ECRHS), ha riportato una prevalenza pari al 18,5%, rivelando un incremento di oltre il 50% rispetto ad alcuni decenni prima, con importanti ripercussioni di ordine socio-economico. L'analisi dei dati epidemiologici in età pediatrica ha dimostrato che non solo la rinite allergica, ma anche l'asma bronchiale, rappresentano patologie la cui prevalenza è aumentata negli anni. Al riguardo le informazioni più precise e attendibili sono state fornite dall'"International Study of Allergy and Asthma in Childood" (ISAAC), giunto già alla terza fase. Per quanto concerne i dati italiani, dallo studio ISAAC, mediamente la prevalenza di rinocongiuntivite allergica, registrata come presente nel paziente negli ultimi 12 mesi, si attesta sul 6,6% nella fascia 6-7 anni e su circa il 17,4% nella fascia 13-14 anni. Nello

stesso periodo (ultimi 12 mesi) i dati di prevalenza dell'asma nei bambini italiani sono dell'8,4% a 6-7 anni e del 9,5% a 13-14 anni.
È ovvio che, a fronte di tali dati epidemiologici, il primo elemento a favore della gestione di queste patologie da parte del Pediatra di Famiglia è rappresentato proprio dall'elevato numero di bambini affetti da malattie pneumoallergiche, i quali, se dovessero essere tutti convogliati presso un Centro di III livello, ne sovraccaricherebbero le attività. Con adeguata formazione, la stragrande maggioranza di queste situazioni possono essere gestite, sia dal punto di vista diagnostico che terapeutico, a livello territoriale.
L'enorme mole di informazioni pubblicate ogni anno sulle riviste biomediche fa sì che il professionista, che non operi in un ambito iper-specialistico, abbia difficoltà ad aggiornarsi in modo tale da garantire che le proprie decisioni cliniche siano fondate sulle prove scientifiche disponibili. Le linee guida (LG) rispondono, tuttavia, a questa difficoltà formulando "raccomandazioni di comportamento clinico, elaborate mediante un processo di revisione sistematica della letteratura e delle opinioni di esperti, con lo scopo di assistere i medici e i pazienti nel decidere le modalità assistenziali più appropriate in specifiche situazioni cliniche". In particolare, sia per la rinite che per l'asma in età pediatrica, vengono prodotte LG da Società Scientifiche internazionali e nazionali di ottima qualità metodologica, rivalutate periodicamente che, soprattutto in contesti di costituzione di una pediatria territoriale in rete, possono essere adattate alle situazioni locali, con le loro specifiche caratteristiche organizzative e gestionali, definendo così i profili assistenziali. L'elevato numero di pazienti affetti dalle patologie pneumoallergiche, distribuiti tra i singoli pediatri territoriali, fa sì che obiettivo comune sia quello di assicurare il massimo grado di appropriatezza degli interventi, riducendo al minimo la variabilità delle decisioni cliniche associata alla carenza di conoscenze e alla soggettività nella definizione delle strategie assistenziali.
Un ulteriore vantaggio della gestione territoriale delle patologie pneumoallergiche è la possibilità di migliorare gli aspetti salienti dell'educazione terapeutica di questi pazienti e delle loro famiglie. La rinite allergica e l'asma rappresentano patologie intermittenti o croniche che hanno un notevole impatto socio-economico, sia per i costi diretti legati all'impiego dei farmaci e delle strutture sanitarie, sia per quelli indiretti dovuti al coinvolgimento della famiglia nell'assistenza al bambino.
Un problema comune nei pazienti asmatici è la scarsa compliance terapeutica, in particolare una scarsa adesione alla terapia antiasmatica per via inalatoria con percentuali che oscillano tra il 24 e il 69%. La compliance può essere influenzata da

fattori di varia natura: numero di farmaci prescritti e frequenza delle dosi, la durata della terapia, l'interferenza con le abitudini di vita del bambino, gli effetti collaterali dei farmaci, ma anche la scarsa conoscenza che il paziente ha della malattia e del suo trattamento e, soprattutto, la mancanza di un piano terapeutico scritto che sia adeguato e condiviso dal paziente e dalla sua famiglia. Gli interventi educazionali sull'asma limitati a fornire solo informazioni, non riducono la morbilità e non migliorano la gestione della malattia. I programmi educativi devono utilizzare teorie comportamentali che prendano in esame le conoscenze, i bisogni, gli obiettivi del paziente e definiscano i contenuti da sviluppare, le tecniche e i metodi più idonei per raggiungere tali obiettivi. Gli interventi educativi più efficaci, rivolti ai bambini asmatici e ai loro genitori, sono quelli collettivi, con corsi organizzati in più sessioni, a piccoli gruppi, per favorire la socializzazione, lo scambio di esperienze e l'apprendimento insieme. Anche negli adolescenti gli interventi di gruppo sembrano essere più efficaci rispetto a quelli individuali e, per tali motivi, soprattutto se effettuati periodicamente, rivolti ai pazienti e alle loro famiglie, realizzano una sinergia di azione che migliora la compliance di gestione.

La ricerca di una sensibilizzazione allergica, in vivo, mediante l'esecuzione degli *Skin Prick Test* o in vitro, mediante la determinazione delle IgEs, è di facile esecuzione e a basso costo. Ciò potrebbe erroneamente far ritenere che sia sufficiente dimostrare la positività nei confronti di uno o più allergeni per dedurne, come corollario, che la diagnosi clinica ne sia la diretta conseguenza. La diagnosi allergologica rappresenta un complesso processo decisionale che non può prescindere da una anamnesi molto dettagliata e mirata a individuare sia la presenza di sintomi che possano essere riferibili a un quadro allergologico, sia la loro relazione con una determinata esposizione allergenica. Deve seguire, quindi, un esame fisico molto dettagliato orientato alla ricerca dei segni clinici nasali o bronchiali che supportino il sospetto di una pneumoallergia.

Come in ogni aspetto specialistico della nostra professione occorre una adeguata formazione oltre che una specifica propensione, il più delle volte secondaria a un peculiare percorso universitario, nei confronti della pneumoallergologia. La disponibilità ad eseguire rapidamente e facilmente i test cutanei nell'ambulatorio del Pediatra di Famiglia, in assenza di una adeguata formazione, potrebbe far dedurre che sensibilizzazione allergica equivalga ad allergia, orientando verso approcci terapeutici inappropriati o eccessivi. Infine, solo una adeguata conoscenza della materia, può consentire di dubitare della diagnosi e fare riferimento al Centro di III livello, qualora, pur essendo stati aderenti alle LG nel percorso terapeutico, ci si trovi ad affrontare un insuccesso clinico.

Bibliografia

- Asher MI, Montefort S, Bjorksten B et al. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys. Lancet 2006:368:733-43.
- Ait-Khaled N, Pearce N, Anderson HR et al. Global map of the prevalence of symptoms of rhinoconjunctivitis in children: The International Study of Asthma and Allergies in Childood (ISAAC) Phase Three. Allergy 2009;64:123-48.
- Baddar S, Jayakrishnan B, Al-Rawas OA. Asthma control: importance of compliance and inhaler technique assessments. J Asthma. 2014 May;51(4):429-34. doi: 10.3109/02770903.2013.871558. Epub 2014 Jan 8.
- Luciana Indinimeo Valentina De Vittori, Martina Capponi, Vincenza Di Marino, Marzia Duse.Therapeutic education in pediatric patient with asthma: why we need to talk about it yet? Pneumologia pediatrica n.17
- Papadopoulos NG, Arakawa H, Carlsen KH, et al. International consensus on (ICON) pediatric asthma. Allergy 2012; 67: 976-997.
- Seidman M.D., Gurgel R.K., Lin S.Y., et al. Clinical practice guideline: Allergic riniti. Otolaryngol Head Neck Surg. 2015 Feb; 152 (1 Suppl):s1-43
- BTS/SIGN British guideline on the management of asthma. A National clinical guideline 2019. https://www.brit-thoracic.org.uk/quality-improvement/guidelines/asthma

CONTESTI CLINICI NEI QUALI SI ESEGUONO I TEST

Descrizione di tre differenti scenari clinici

1) Si presenta nell'ambulatorio del Pediatra di Famiglia, accompagnata dalla madre, Lavinia, una bimba di 8 anni, che da circa 5 settimane presenta rinorrea acquosa, starnuti, naso chiuso, prurito nasale, occhi rossi e lacrimosi. I sintomi sono iniziati con l'avvio della primavera, intorno alla metà di marzo e sono presenti quasi tutti i giorni della settimana, disturbano il sonno e alterano le normali attività scolastiche. La madre, interrogata sul punto, ricorda che anche durante la stagione primaverile precedente, Lavinia aveva manifestato lievi disturbi rinocongiuntivali. Il pediatra esamina il naso della piccola e riscontra congestione, una mucosa nasale pallida con ipertrofia dei turbinati, occhi arrossati. Già l'anamnesi e l'esame fisico orientano per una rinocongiuntivite primaverile. L'esecuzione degli *Skin Prick Tes*t dovrà dimostrare una sensibilizzazione nei confronti di allergeni pollinici e confermare la diagnosi di rinocongiuntivite allergica.

2) Giuseppe è un bambino di 7 anni che ha manifestato, nei primi anni di vita, alcuni episodi di bronchiti asmatiche, risoltisi spontaneamente intorno ai 5 anni. In seguito è stato sempre bene. Il papà ha sofferto di asma bronchiale durante l'età infantile. Viene condotto dal proprio pediatra poiché da circa 2 mesi, soprattutto durante le ore notturne, presenta tosse secca, stizzosa e a tratti, respiro sibilante. La madre è preoccupata che Giuseppe sia potuto diventare allergico al gatto che, comunque, vive da sempre in casa con il bambino. Non viene riferito un peggioramento dei sintomi quando il bambino si avvicina al gatto o quando lo tiene in braccio. L'esame fisico conferma un lieve broncospasmo. Si opta per l'esecuzione degli *Skin Prick Test* i quali dimostrano una positività per gli acari della polvere di casa e per il pelo di gatto. Ritenendo possibile che la sensibilizzazione per il pelo di gatto possa non avere un significato clinico, ci si orienta per la messa in atto di misure antipolvere e di un piano terapeutico antiasmatico, soprassedendo momentaneamente a decisioni drastiche sull'allontanamento dell'animale domestico.

3) Alice è una bambina di 8 anni da alcuni mesi durante l'ora di ginnastica manifesta tosse, respiro sibilante, sensazione di dolore toracico se l'attività fisica si protrae per un periodo di tempo maggiore di 5 minuti e per periodi più brevi se lo sforzo viene svolto all'aperto durante il periodo invernale. Alice riferisce inoltre sintomatologia similare quando sale le scale. I genitori, preoccupati per questa facilità all'affaticamento della bambina la portano per accertamenti dalla pediatra, alla quale riferiscono anche che la bambina negli ultimi mesi tende a svegliarsi di notte, almeno una volta alla settimana con una sensazione di costrizione toracica e respiro corto. All'anamnesi familiare viene segnalata familiarità per atopia, non presenza di animali domestici, non esposizione a fumo passivo. All'anamnesi personale remota episodi di asma acuto intermittente dall'età di un anno ed episodio di bronchiolite a sette mesi. L'esame fisico evidenzia condizioni cliniche generali buone. Obiettivamente si riscontrano, in campo medio-basale, sibili in espirio forzato. La restante obiettività per i vari organi e apparati è nella norma, si decide pertanto per esecuzione degli *Skin Prick Test* che risultano negativi per i principali allergeni inalanti perenni stagionali e agli epiteli, si effettua una spirometria di base che mostra un valore del FEV1 basale del 80% del predetto, si effettua test di broncodilatazione con salbutamolo che risulta negativo, pertanto si ipotizza che i valori di FEV1 siano quelli propri della bambina e quindi si pone indicazione a procedere all'esecuzione del test da sforzo inviandola a un centro di secondo/terzo livello.

CAPITOLO 4
LA DIAGNOSTICA IN OTORINOLARINGOIATRIA

Mattia Doria, Michele Fiore, Attilio Varricchio

- **Breve introduzione**
- **Otoscopia pneumatica**
- **Impedenziometria**

Il campo della diagnostica di primo livello nello studio del Pediatra di Famiglia è orientato alla diagnosi e alla gestione di due entità patologiche molto frequenti nell'ambito delle cure primarie pediatriche: l'Otite Media Acuta e l'Otite Media Effusiva.
Per comprendere il significato e gli obiettivi degli strumenti diagnostici presentati in questo capitolo è opportuno condividere le definizioni delle principali affezioni dell'orecchio che possono beneficiare del loro utilizzo.

Otite Media Acuta (OMA)

Una diagnosi corretta rappresenta la pietra angolare della gestione dell'OMA.
L'OMA è una patologia sottoposta a un'ampia variabilità diagnostica individuale perché:

- la membrana timpanica (MT) può risultare di difficile visualizzazione
- vengono utilizzati strumenti diagnostici non adeguati
- il bambino non è sempre collaborante

Inoltre, l'eterogeneità dei criteri diagnostici utilizzati nei numerosi studi attualmente disponibili sull'OMA dimostra quanto questa patologia, anche se in una misura non definibile, sia ancora sovra-diagnosticata. È sempre più necessario, pertanto, concentrare gli sforzi per definire e condividere un approccio diagnostico-strumentale adeguato che permetta di porre la diagnosi nel modo più accurato e preciso possibile al fine di evitare trattamenti antibiotici inutili e ingiustificati, dovuti a sovrastima diagnostica, con il conseguente rischio di aumento degli effetti collaterali e delle resistenze batteriche.
Le Linee Guida pongono grande attenzione al problema diagnosi dell'OMA e a tal fine propongono criteri oggettivi e stringenti per la sua definizione.

L'OMA, inoltre, deve essere differenziata da una condizione patologica molto comune in età pediatrica soprattutto in corso di una infezione virale delle vie aeree superiori: **la Miringite**.
La Miringite (o Timpanite) è un'infiammazione/infezione di origine virale (molto raramente batterica) che colpisce la MT e che, oltre alla presenza di una marcata iperemia della MT (a volte bollosa o emorragica) e di un'otalgia da moderata a grave, si caratterizza per l'**assenza di effusione retrotimpanica**. In particolare, l'esame obiettivo della MT può rivelare:

- alterazione del colore che si presenta da moderatamente a intensamente arrossata (iperemia);
- alterazione della struttura con presenza di vescicole o bolle sierose (miringite bollosa); è possibile la variante emorragica (miringite emorragica);
- posizione usualmente intermedia;
- mobilità conservata.

Otite Media Effusiva (OME)

L'OME è caratterizzata dalla presenza di effusione dell'orecchio medio, documentabile con il rilevamento di una ridotta o assente mobilità della MT ma, a differenza dell'OMA, **non sono presenti l'iperemia della MT e il dolore acuto** (segni e i sintomi tipici dell'infezione dell'orecchio medio).
L'aspetto della MT tipico dell'OME all'esame otoscopico è principalmente caratterizzato da:

- alterazione del colore (più frequentemente biancastra/giallastra o ambrata)
- riduzione della translucentezza (appare più opaca)
- riduzione o assenza della mobilità
- posizione intermedia o retratta
- presenza di bolle d'aria e/o livelli idro-aerei retrotimpanici, nelle forme iniziali, con retrazioni (atelettasie) dei quadranti timpanici nelle forme tardive.

I criteri ritenuti necessari a livello internazionale per porre una diagnosi certa di OMA sono rappresentati dalla contemporanea presenza dei seguenti tre elementi:

1. comparsa di una sintomatologia soggettiva insorta acutamente
2. evidenza di segni di flogosi della MT
3. rilevazione di essudato nell'orecchio medio.

La sintomatologia soggettiva, generalmente insorta nelle 48-72 ore precedenti, è caratterizzata dai seguenti sintomi principali: **otalgia, febbre, irritabilità** (l'ipoacusia, invece, è un sintomo riferito dal bambino più grande).
I segni più caratteristici della flogosi della MT sono rappresentati dall'iperemia intensa e dal colore diffusamente giallastro.
La presenza di effusione nell'orecchio medio è testimoniata dall'estroflessione marcata (bulging) della MT o dalla presenza di otorrea, in caso di perforazione. La presenza di un bulging della MT concorre a caratterizzare l'OMA come conclamata e grave. La sua assenza, tuttavia, non esclude la presenza di un'OMA (di grado moderato o lieve). Pertanto, la presenza di essudato nell'orecchio medio va sempre ricercata attivamente per poter porre una diagnosi certa di OMA e poter decidere in modo corretto le conseguenti strategie di gestione (vigile attesa o terapia antibiotica).
Le evidenze scientifiche sostengono con chiarezza che lo strumento più utile per il pediatra è rappresentato da un otoscopio che, in assenza di un evidente bulging della MT, ne permetta di valutare la mobilità, parametro essenziale per identificare la presenza di effusione retrotimopanica e criterio necessario per porre una diagnosi di certezza. La mancata rilevazione della presenza di effusione nell'orecchio medio non autorizza a porre una diagnosi di OMA pena un'inevitabile e rischiosa sovrastima diagnostica.
A tal proposito si riportano tre raccomandazioni tratte dalla recente Linea Guida Italiana sulla Gestione dell'OMA in età pediatrica (2019):

Raccomandazione n° 6

Per effettuare diagnosi di OMA è raccomandata la ricerca di eventuale essudato nell'orecchio medio. Lo strumento ottimale è l'otoscopio pneumatico corredato di una fonte luminosa adeguata e di uno speculum delle dimensioni adatte alle caratteristiche anatomiche del CUE del bambino e non colorato *(Raccomandazione positiva forte)*

Raccomandazione n° 7

La descrizione dell'episodio deve includere tutte le caratteristiche della membrana timpanica (integrità, posizione, colore, trasparenza, luminosità e mobilità) e la lateralità. *(Raccomandazione positiva forte)*

Raccomandazione n° 8

In assenza dell'otoscopio pneumatico, il pediatra dovrebbe avvalersi dell'uso combinato di otoscopio statico e di impedenziometro, oppure in caso di dubbio diagnostico dovrà rivalutare il paziente entro 48 ore per definire la diagnosi. *(Raccomandazione positiva debole)*

Dato il ruolo cruciale degli strumenti diagnostici per l'OMA è importante attivare percorsi formativi sul territorio finalizzati all'acquisizione e al mantenimento di una adeguata famigliarità con essi.

OTOSCOPIA E OTOSCOPIO PNEUMATICO

Per la sua corretta valutazione la MT deve essere interamente visibile; qualora presenti vanno rimossi tappi o residui di cerume. L'ispezione della membrana timpanica deve includere la valutazione di sei caratteristiche: integrità, posizione, colore, trasparenza, luminosità e mobilità. Per descriverle in modo adeguato è necessario suddividere la membrana in quattro quadranti (antero-superiore, antero-inferiore, postero-superiore, postero-inferiore) che si ottengono prolungando idealmente il manico del martello sino alla parete inferiore del meato acustico esterno e tracciando una linea, perpendicolare a questa, che passi per l'estremità inferiore del manico del martello.

L'acronimo "COMPLETES" aiuta a guardare la MT con metodo e facilita la memorizzazione degli elementi da osservare.

COMPLETES **Guardare la Membrana Timpanica con metodo**	
Color	COLORE
Other conditions	ALTRO
Mobility	MOBILITÀ
Position	POSIZIONE
Lighting	LUMINOSITÀ
Entire surface	SUPERFICIE INTERA
Translucency	TRASPARENZA
External auditory canal	CANALE AURICOLARE ESTERNO
Seal	TENUTA D'ARIA

Con l'otoscopio statico è possibile valutare tutte le caratteristiche della MT ad esclusione della **tenuta d'aria** e, quindi, della sua **mobilità** che è possibile valutare solo con l'utilizzo dell'otoscopio pneumatico che permette di "ottenere un sistema chiuso" necessario alla valutazione di quanto sopra e, per tale motivo, rappresenta lo strumento ottimale per la diagnosi di OMA per il Pediatra di Famiglia che di membrane timpaniche rosse e di bambini con otalgia ne vedono quotidianamente. Il suo impiego, grazie alla possibilità di una valutazione dinamica della MT, permette di identificare la presenza di versamento endotimpanico in modo ottimale (sensibilità del 94% (IC 95%: 92%-96%) e specificità del 80% (IC 95%: 75%-86%).

Va ribadito in questa sede che l'uso della fase pneumatica dell'otoscopia è superflua in caso di evidente e completa estroflessione della membrana timpanica o in caso di otorrea spontanea.

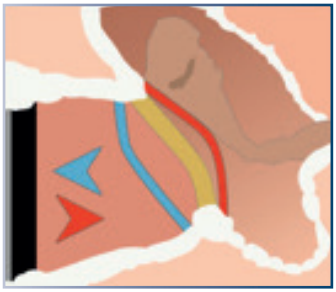
Lo strumento

La testa di un otoscopio pneumatico è in tutto simile a quella di un otoscopio statico ma è dotata di un piccolo foro che permette il collegamento del tubicino di connessione a un bulbo di gomma che permette l'insufflazione di un piccolo quantitativo d'aria nel condotto uditivo. Il sistema otoscopio-bulbo viene tenuto in mano secondo la modalità dimostrata dalla figura.

Tutte le immagini del capitolo 4 sono del dott. Mattia Doria

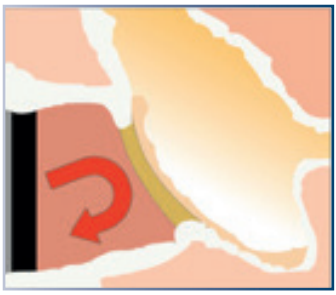
L'otoscopio deve essere dotato di una fonte luminosa adeguata ed una serie di speculum di diverso diametro. **È raccomandabile l'utilizzo dello speculum della maggiore dimensione possibile che meglio si adatti al CUE del bambino da esaminare.** Vanno utilizzati speculum neri dotati di estremità gommata che consenta una buona adesione al condotto uditivo al fine di costituire un sistema chiuso che permetta, tramite l'insufflazione, di valutare il movimento della MT. Non vanno utilizzati speculum colorati per evitare la dispersione della luce che deve, invece, essere tutta convogliata verso la membrana timpanica.

Durante l'esecuzione di un'otoscopia pneumatica possiamo ottenere 3 riscontri:



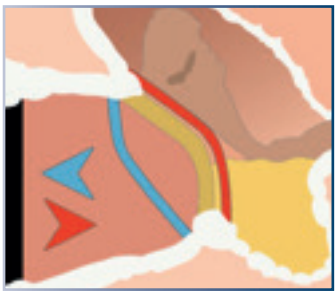
Mobilità conservata

Premendo il bulbo di gomma viene introdotta una quantità d'aria che crea una pressione positiva sulla superficie esterna della membrana timpanica. In condizioni normali la pressione positiva sposta la membrana timpanica verso l'interno. Quando il bulbo di gomma viene rilasciato l'aria precedentemente introdotta viene risucchiata fuori dal condotto uditivo creando così una pressione negativa all'esterno della membrana timpanica. Tale pressione negativa sposta la membrana timpanica all'esterno, riportandola nella posizione di partenza. Premendo e rilasciando alternativamente il bulbo si otterranno, in assenza di fluido nell'orecchio medio, dei vivaci movimenti della membrana timpanica come rappresentato nell'immagine della figura a fianco.



Mobilità ridotta/assente

Quando il fluido presente nello spazio dell'orecchio medio la mobilità della membrana timpanica ne risulterà ridotta o assente. È importante altresì considerare che premendo troppo energicamente il bulbo si può ottenere una certa mobilità della membrana timpanica e delle strutture adiacenti anche in presenza di versamento nell'orecchio medio.



Mobilità aumentata con pressione negativa

In caso di membrana **timpanica retratta** con pressione negativa dell'orecchio medio, si ottiene un movimento maggiore della membrana timpanica quando il bulbo viene rilasciato rispetto a quando viene premuto. La mobilità della membrana timpanica può essere maggiore con pressioni negative rispetto a pressioni positive.

In conclusione, possiamo dire che i criteri diagnostici per OMA non si devono appiattire sul sintomo "dolore all'orecchio" (OMA non è si-

nonimo di otalgia) e che la sintomatologia algica acuta deve essere accompagnata contemporaneamente dal riscontro di alterazioni della MT (iperemia, ipotrasparenza, etc.), documentazione della presenza di essudato retrotimpanico (quando non già documentato da un evidente bulging della MT). È possibile il riscontro di ipoacusia quando il bambino è in grado di riferire questo sintomo.
È facile comprendere perché per un Pediatra di Famiglia l'otoscopio pneumatico rappresenta lo strumento più valido per ridurre l'incertezza diagnostica rispetto ai dubbi che numerosi quadri sintomatologico-otoscopici pongono verso una diagnosi certa di OMA. Il tutto per contenere l'utilizzo improprio e inappropriato degli antibiotici nelle infezioni delle alte vie aeree in pediatria.

COSTI OTOSCOPIO PNEUMATICO: al costo dell'otoscopio (500-600 euro) va aggiunto il costo

del "connettore" (dai 3 ai 6 euro)

del bulbo (dai 10 ai 20 euro)

dei gommini a tenuta (arrivano anche a 60 euro a seconda della quantità)

APPENDICE:

Otoscopio Macroview con manico a batterie

Questo otoscopio fornisce un maggiore ingrandimento del campo visivo consentendo una visualizzazione quasi panoramica della membrana timpanica. Grazie all'ottica con facile regolazione della messa a fuoco, MacroView assicura un più ampio campo visivo; inoltre offre una visione più estesa, più accurata e più nitida dell'orecchio.

L'Otoscopio MacroView offre:

- Campo visivo raddoppiato
- Ingrandimento superiore del 30% rispetto a un otoscopio tradizionale
- Visione quasi panoramica della membrana timpanica
- Sistema di illuminazione potenziato
- Manico con pile ricaricabili
- Messa a fuoco regolabile in funzione della lunghezza del condotto uditivo o dell'eventuale ipermetropia dello specialista
- Nuovo sistema per un sicuro posizionamento e una facile rimozione / espulsione degli specula
- Posizione di messa a fuoco di default (punto e linea)
- Compatibile con specula monouso o riutilizzabili
- Attacco per insuflattore monopalla per test pneumatico

(dall'archivio del Dr. Michele Fiore)

IMPEDENZIOMETRIA

La timpanometria fornisce utili informazioni quantitative sulla presenza di fluido nell'orecchio medio, sulla mobilità del sistema dell'orecchio medio e sul volume del condotto uditivo. Il suo utilizzo viene indicato, insieme a informazioni più qualitative (ad es. storia, aspetto e mobilità della membrana timpanica), nella valutazione dell'OME e in misura minore nell'OMA.

Tuttavia, in assenza dell'otoscopio pneumatico, il pediatra potrebbe avvalersi dell'uso combinato di otoscopio statico e di impedenziometro per la valutazione della mobilità della MT (Raccomandazione n.8, LG ITALIANA OMA 2019).

L'impedenziometro o timpanometro è uno strumento che calcola la capacità dell'orecchio medio di trasmettere energia sonora (compliance) o di porre resistenza al passaggio di onde sonore (impedenza) in funzione di una determinata pressione aerea introdotta nel condotto uditivo esterno.

Il timpanogramma, ovvero il grafico che restituisce il timpanometro dopo l'esecuzione dell'esame, fornisce informazioni sulla mobilità della MT, sulla pressione all'interno dell'orecchio medio e sul volume d'aria del canale auricolare esterno, permettendo così una misura obiettiva di un'eventuale presenza di versamento nell'orecchio medio o di una disfunzione della tuba di Eustachio.

I dati ottenuti con l'esame timpanometrico risultano, quindi, essere per il Pediatra di Famiglia un utile complemento a supporto della diagnosi e del *follow-up* dell'OMA e dell'OME.

Va evidenziato che l'indagine timpanometrica non va mai utilizzata da sola ma sempre dopo la valutazione otoscopica e con l'obiettivo di andare a valutare, in mancanza di un otoscopio pneumatico, la mobilità della MT così che i suoi risultati vadano a integrarsi con il complesso dei dati clinico-obiettivi a disposizione.

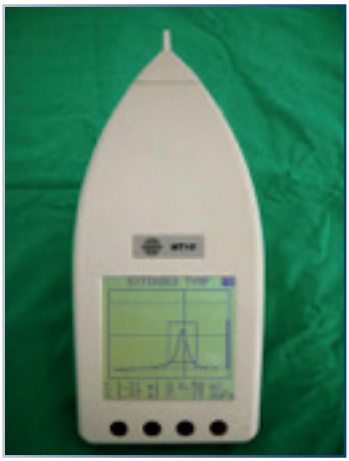
In termini di confronto riguardo l'accuratezza diagnostica tra la timpanometria e l'otoscopia pneumatica, è stato evidenziato come quest'ultima abbia una maggiore specificità nel rilevare essudato nell'orecchio medio rispetto alla timpanometria.

Come per l'otoscopia pneumatica, anche per la timpanometria va sottolineato che si tratta di un'indagine superflua qualora all'esame obiettivo sia presente una marcata estroflessione della membrana timpanica.

Lo strumento

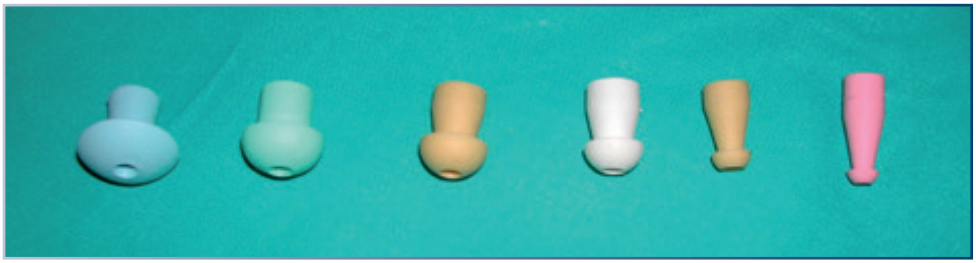
Il timpanometro è costituito da una porzione periferica data da una sonda propagatrice di energia sonora (usualmente a 226 Hz), contenente anche un sensore rilevatore dell'energia sonora di ritorno, e una parte fissa che racchiude il

sistema digitale di analisi dei dati.
Gli apparecchi portatili uniscono queste due componenti in un'unica struttura (figura) e sono forniti di un **display** sul quale è possibile vedere la curva timpanometrica appena registrata e i principali dati rilevati (figura).
Alcuni apparecchi sono dotati anche di piccola **stampante** che permette la stampa dell'esame timpanometrico, altri, invece, sono compatibili con il PC e permettono la visualizzazione dell'esame direttamente **sul proprio computer** con possibilità di archiviazione e stampa.



Utilizzo

Prima di iniziare il test è necessario ricoprire la sonda-sensore con un **tappino** adeguato alla dimensione del canale uditivo del paziente da esaminare



La sonda viene inserita all'ingresso del condotto uditivo esterno (CUE) avendo cura di ottenere una **chiusura ermetica** che non permetta il passaggio d'aria: un segnale nel display dei moderni timpanometri evidenzia l'avvenuta chiusura ermetica del condotto uditivo. Ottenuta la chiusura ermetica a livello del CUE, l'esame parte **automaticamente**.
La sonda-sensore introduce nel sistema chiuso così creato una modificazione pressoria unitamente a un segnale sonoro. Una volta introdotta una quantità nota di energia sonora nell'orecchio viene successivamente registrata l'energia di ritorno non trasmessa all'interno dell'orecchio medio.
Usualmente ci si può trovare di fronte a tre principali condizioni di **compliance (figura riportata nella pagina successiva)**:

1. se nell'orecchio medio è presente un versamento la maggior parte dell'energia sonora non viene trasmessa a causa della scarsa mobilità della MT (**bassa compliance** = curva timpanometrica piatta);
2. se nello spazio dell'orecchio medio è normalmente presente aria e il sistema ossiculare è integro, l'energia sonora viene assorbita dalla MT e trasmessa al sistema dell'orecchio medio (**normale compliance** = curva con un picco normale);
3. se invece ci troviamo di fronte a una disfunzione ossiculare (rottura) o se una porzione della MT è flaccida una grande quantità di energia viene assorbita dalla MT che oppone molto meno resistenza (**alta compliance** = curva con un picco abnormemente alto).

Risultati

I principali parametri rilevati sono i seguenti:

a. **Volume del canale auricolare**, misurato in ml, indica il volume tra la sonda del timpanometro e la MT.
   Valori molto bassi possono indicare la presenza di materiale occupante spazio nel canale auricolare (cerume, corpo estraneo) o un'errata posizione della sonda.
   Valori elevati possono invece essere indicativi di una perforazione timpanica.
b. **Picco di Compliance,** espresso in ml, indica l'altezza del picco.
c. **Pressione al Picco**, misurato in daPa, indica la pressione alla quale si ottiene un pareggiamento tra i due lati della MT. Indica inoltre la pressione alla quale viene ottenuto il picco di compliance o il massimo di mobilità. Questo dato corrisponde al valore sull'asse orizzontale delle x del grafico.
d. **Gradiente**, espresso in daPa, è una misura della **forma** (larghezza) della curva rilevata al 50% del picco di compliance. In età pediatrica si può avere un valore di gradiente più alto a causa della mobilità del canale auricolare.

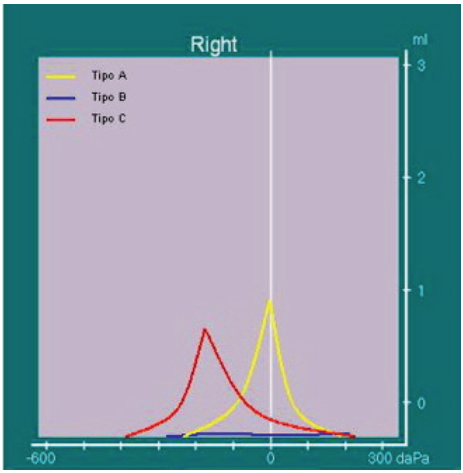
La **curva timpanometrica** rappresenta, quindi, il grafico risultante dall'integrazione dei dati relativi al flusso di energia, in ascissa (x), e al picco di flusso di energia (picco di compliance), in ordinata (y): ovvero le modificazioni della compliance del sistema dell'orecchio medio in relazione alle variazioni di pressione.
Informazioni di valore diagnostico vengono ricavate sia dai dati numerici dell'esame sia dall'analisi del grafico della curva.

Interpretazione

Il timpanogramma viene classificato nel seguente modo

	Picco di compliance		Pressione al picco	Interpretazione
Tipo A	≥ 0,2 ml	**e**	> - 100 daPa	*normale*
Tipo B	< 0,2 ml	**o**	< - 400 daPa	*versamento endotimpanico*
Tipo C1	≥ 0,2 ml	**e**	tra ≤ -100 e > -200 daPa	disfunzione tubarica
Tipo C2	≥ 0,2 ml	**e**	tra ≤ -200 e > -400 daPa	disfunzione tubarica

Modificato da Jerger's classification



La misura timpanometrica che ha la maggiore sensibilità e specificità per la diagnosi di versamento a carico dell'orecchio medio è rappresentata dalla **forma della curva** del timpanogramma (il gradiente) piuttosto che il valore del suo picco pressorio o del picco del flusso di energia sonora (entrambi con basso valore predittivo). Generalmente più il picco è arrotondato e basso (alto gradiente e basso picco di compliance) maggiore è la probabilità che sia presente un versamento endotimpanico. Il gradiente rappresenta quindi un elemento fondamentale di aiuto all'analisi timpanometrica facilitando la *diagnosi differenziale* tra timpanogrammi con picchi simili tra loro: un valore di gradiente più ampio del normale può indicare la presenza di fluido nell'orecchio medio anche quando gli altri valori rientrano nei parametri di norma.

In sintesi i tre elementi chiave per l'interpretazione della curva timpanometrica sono: il picco di compliance, la pressione al picco e il gradiente.

Limiti

a. Le alterazioni della MT possono influenzare la forma del timpanogramma e così nascondere le alterazioni sottostanti alla membrana del timpano. Inoltre, la frequenza di tono nella sonda, la velocità e la direzione delle variazioni di pressione aerea e la pressione aerea alla quale viene iniziato il timpanogramma sono tutti fattori che possono influenzare il risultato della valutazione timpanometrica: occorre un breve tempo di *training* per acquisire praticità nell'uso dello strumento.

b. Tappini di misura inadeguata alle dimensioni del CUE con erronee inserzioni della sonda nel CUE possono alterare la rilevazione dei valori.

c. Lattanti sotto i sei mesi di vita presentano un falso aumento della compliance a causa di una maggiore flaccidità della cute e della cartilagine del canale auricolare: in condizioni di questo tipo è possibile che, sebbene sia presente del versamento all'interno dell'orecchio medio, venga comunque rilevata una compliance normale.

Il semaforo dell'utilità

Test di semplice esecuzione ma di costo moderato-alto

COSTI TIMPANOMETRO: può arrivare anche a 3.000 euro

Bibliografia essenziale

- Chiappini E, Ciarcià M, Bortone B, Doria M, Becherucci P, Marseglia GL, Motisi MA, de Martino M, Galli L, Licari A, De Masi S, Lubrano R, Bettinelli M, Vicini C, Felisati G, Villani A, Marchisio P; Italian Panel for the Management of Acute Otitis Media in Children. Updated Guidelines for the Management of Acute Otitis Media in Children by the Italian Society of Pediatrics: Diagnosis. Pediatr Infect Dis J. 2019 Dec;38(12S Suppl):S3-S9. doi: 10.1097/INF.0000000000002429. PMID: 31876600.
- Schilder AG, Chonmaitree T, Cripps AW, et al. Otitis media. Nat Rev Dis Primers. 2016 Sep 8;2:16063
- Rosenfeld RM, Shin JJ, Schwartz SR, et al; American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery Foundation, American Academy of Pediatrics, American Academy of Family Physicians. Clinical Practice Guideline: Otitis Media with Effusion (Update). Otolaryngol Head Neck Surg. 2016 Feb;154(1 Suppl):S1-S41
- Lieberthal AS, Carroll AE, Chonmaitree T, et al. The diagnosis and management of acute otitis media. Pediatrics. 2013 Mar;131(3):e964-99, correction can be found in Pediatrics 2014 Feb;133(2):346
- Ponka D, Baddar F. Pneumatic otoscopy. Can Fam Physician. 2013 Sep;59(9):962. PMID: 24029512; PMCID: PMC3771724.
- Shaikh N, Hoberman A, Rockette HE, Kurs-Lasky M. Development of an algorithm for the diagnosis of otitis media. Acad Pediatr. 2012 May-Jun;12(3):214-8. doi: 10.1016/j.acap.2012.01.007. Epub 2012 Mar 28. PMID: 22459064.
- Shaikh N, Hoberman A, Kaleida PH, Rockette HE, Kurs-Lasky M, Hoover H, Pichichero ME, Roddey OF, Harrison C, Hadley JA, Schwartz RH. Otoscopic signs of otitis media. Pediatr Infect Dis J. 2011 Oct;30(10):822-6. doi: 10.1097/INF.0b013e31822e6637. PMID: 21844828.
- Shaikh N, Hoberman A, Kaleida PH, Ploof DL, Paradise JL. Videos in clinical medicine. Diagnosing otitis media--otoscopy and cerumen removal. N Engl J Med. 2010 May 20;362(20):e62. doi: 10.1056/NEJMvcm0904397. PMID: 20484393.

CAPITOLO 5
LA DIAGNOSTICA IN DERMATOLOGIA

Giuseppe Ruggiero

- **Dermatoscopio**
- **Lampada di Wood**

IL DERMATOSCOPIO

Cenni storici

Nel 1655 P. Borrellus e 8 anni dopo J. C. Kolhaus scoprirono che era possibile osservare la superficie cutanea con maggiore dettaglio, studiando i piccoli vasi sanguigni del letto ungueale con l'aiuto di un microscopio. C. Zeiss ed E. Abbe nel 1878 aggiunsero un altro elemento per una migliore visualizzazione e cioè applicarono l'olio in immersione in microscopia e tale elemento fu applicato con notevole successo alla microscopia della superfice cutanea da P. G. Unna nel 1893.
Infatti già allora era evidente che gli strati superiori dell'epidermide bloccano la luce che penetra nella pelle e si constatò che l'epidermide poteva essere resa più trasparente con l'applicazione di un olio.
Nel 1920 un dermatologo tedesco J. Saphier, sviluppò il primo "dermatoskope", che era uno strumento grande, ingombrante, costituito da un microscopio binoculare con una sorgente luminosa incorporata. Nonostante queste dimensioni, riuscì a stabilire dei criteri per discriminare tra tubercolosi cutanea e sifilide, una questione di grande importanza in quei tempi, e fu l'inizio per studiare la morfologia che è alla base del colore della pelle.
I ripetuti miglioramenti tecnologici, soprattutto negli ultimi anni, hanno reso possibile oggi l'utilizzo di apparecchi di elevata risoluzione a prezzo accessibile. Inoltre la rapida espansione di Internet e gli incredibili progressi dell'elettronica hanno reso possibile la teledermatoscopia, facilitando la consultazione e lo scambio di informazioni anche a grandi distanze.

Come funziona un dermatoscopio

Quando una sorgente luminosa colpisce la cute, in parte viene dispersa e/o assorbita nei tessuti cutanei e in gran parte viene riflessa dallo strato più superficiale della cute, lo strato corneo. Se la superficie cutanea è irregolare, tanto maggiore è la quantità di luce che viene riflessa e minore quella che penetra nell'epidermide e nel

derma. Per poter aumentare la quantità di luce che supera lo strato corneo, si può interporre fra lo strumento di osservazione e la cute una lastra di vetro appoggiata direttamente sulla superficie cutanea (il dermatoscopio ha una sorgente luminosa e una lastra di vetro che si appoggia sulla cute) e, ancor meglio, si può applicare sulla cute anche un liquido (es. olio minerale, gel, acqua) prima di appoggiare il vetro dello strumento. Il liquido interposto, tra la cute e lo strumento, riducendo le irregolarità di superficie e quindi il potere riflettente dello strato corneo, consentirà alla luce di penetrare in maggiore profondità, esaltando la qualità della immagine osservata (figura 1).

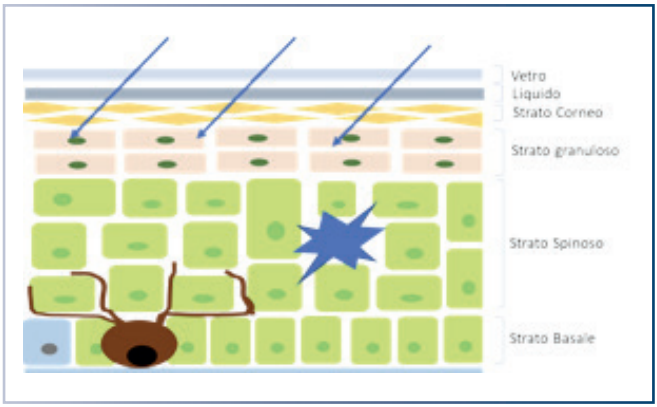


Figura 1.

I dermatoscopi negli ultimi anni hanno disponibile anche la luce polarizzata: speciali filtri ottici trasformano la luce riflessa dalla superficie cutanea (che tende a propagarsi in tutte le direzioni) in luce polarizzata, cioè orientata su di un unico piano geometrico. Cioè la luce emessa dalle sorgenti luminose (es. sole, lampadine) non è polarizzata, ovvero non ha una organizzazione precisa nella sua propagazione attraverso lo spazio. Quando questa luce viene riflessa dalla superficie, tutta o in parte, cambia le sue caratteristiche. Il polarizzatore seleziona la componente polarizzata e permette il passaggio solo a questa. A livello cutaneo, durante l'uso del dermatoscopio, questi filtri ottici permettono di abbattere notevolmente la riflessione irregolare dello strato corneo senza ricorrere all'apposizione del fluido d'interfaccia sulla superficie di quest'ultimo.

Visione dermatoscopica

L'immagine dermoscopica che vede il nostro occhio, è una **immagine bidimen-**

sionale delle strutture dell'epidermide, della giunzione e del derma superficiale. È come se il nostro occhio vedesse dei particolari disposti su un unico piano, ma in realtà sono su piani differenti, come se fossero disposti uno dietro l'altro. Inoltre, le diverse tonalità di colore possono far risalire con buona precisione alla loro profondità di localizzazione e al loro spessore e/o densità.
Al dermatoscopio, l'epidermide normale appare gialla (figura 2).

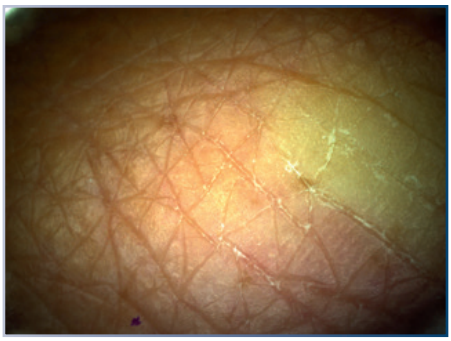


Figura 2.

Quando la melanina si trova nello strato superiore dell'epidermide, appare di colore nero. Se localizzata più profondamente, può apparire dal marrone chiaro al marrone scuro; quando si localizza nel derma papillare appare grigia e quando si localizza nel derma reticolare sembra blu acciaio (effetto Tyndall) (figura 3).

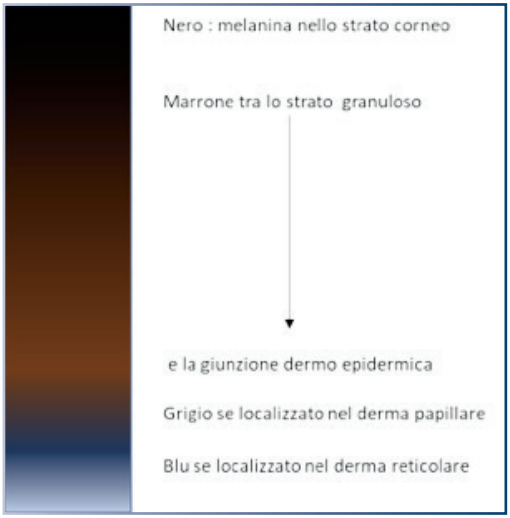


Figura 3.

Al di là delle caratteristiche fisiche, il dermatoscopio deve essere inteso, in maniera più semplice, come un magnificatore di immagini (una potente lente di ingrandimento) e questa proprietà è quella preponderante nell'impiego in campo pediatrico, dove ciò che interessa maggiormente è la ricerca di un dettaglio morfologico esaltato, altrimenti non visibile a occhio nudo.

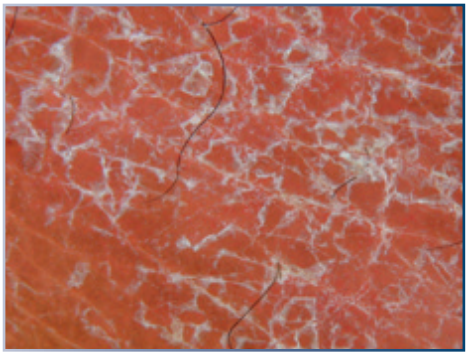


Figura 4. *Squama*

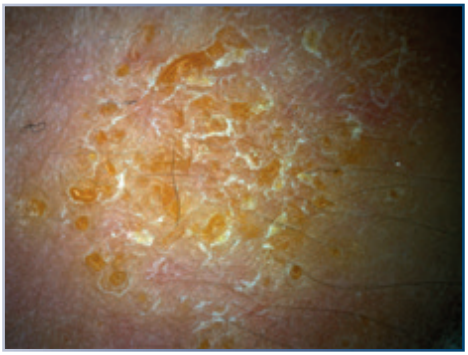


Figura 5. *Crosta*

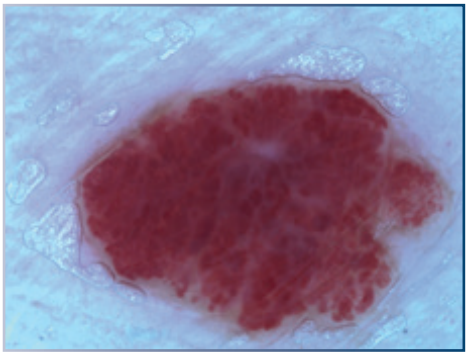


Figura 6. *Lesione vascolare*

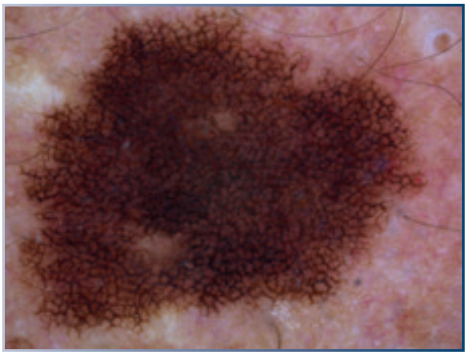


Figura 7. *Lesione melanocitaria*

Da non dimenticare che l'uso del dermatoscopio incrementa la accuratezza diagnostica dal 5 al 30% a seconda del tipo di lesione e della esperienza del medico, ma non dovrebbe sostituire mai la storia e l'esame clinico.

Applicazioni pratiche:

Di seguito alcuni esempi di applicazione pratiche del dermatoscopio:

Figura 8. *Pitiriasi Alba*

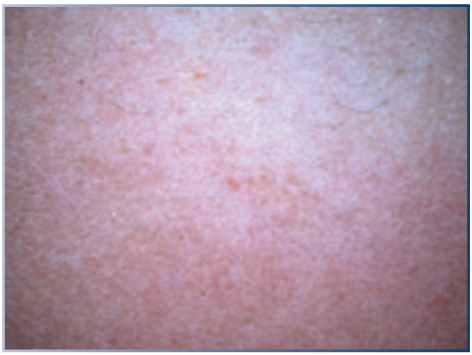


Figura 9. *Visione dermatoscopica: presenza di pigmento all'interno dell'area leucodermica*

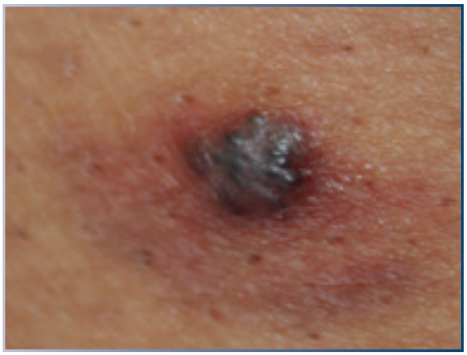


Figura 10. *11 anni, lesione insorta da pochi mesi alla coscia, papulare, di colorito nerastro, con apparente flogosi perilesionale*

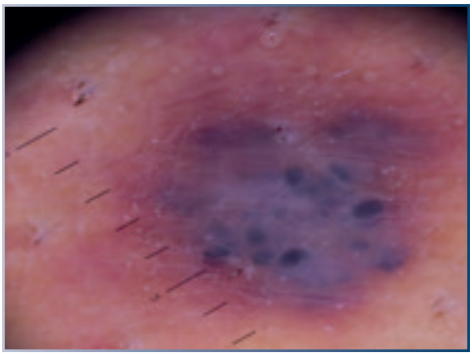


Figura 11. *Angiocheratoma solitario: lesione vascolare benigna, e non melanocitaria, asintomatica, facile al sanguinamento dopo trauma.*

Figura 12. *Sospetta pediculosi*

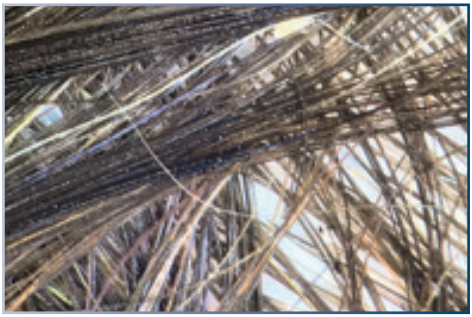


Figura 13. *Pediculosi: l'esame dermatoscopico consente maggiori possibilità di individuare eventuali lendini vitali, oppure ninfe o giovani pediculi.*

Figura 14. *Verruca*

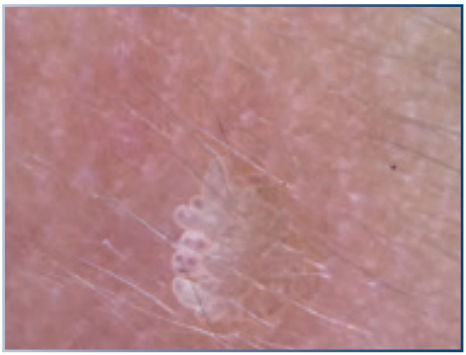


Figura 15. *Verruca. Aspetto dermatoscopico: strutture lobulari strettamente addossate tra loro.*

Figura 16. *Mollusco contagioso*

Figura 17. *Mollusco contagioso. Aspetto dermatoscopico: area centrale di aspetto amorfo e di colorito roseo o biancastro*

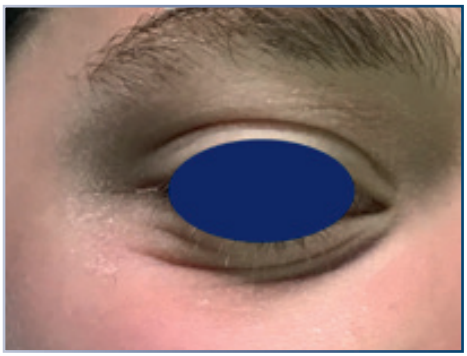


Figura 18. *Psoriasi a lesioni minime palpebrali*

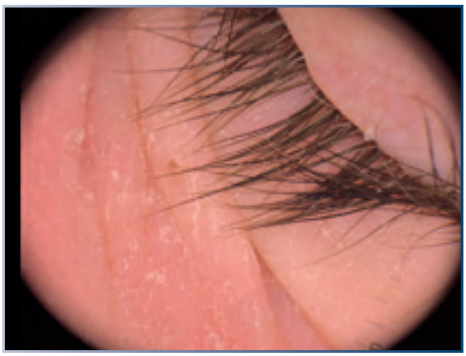


Figura 19. *Psoriasi a lesioni minime palpebrali. Aspetto dermatoscopico: squame bianche e secche, fondo eritematoso, emorragie puntiformi*

I pediatri dovrebbero avvicinarsi a questa metodica con sempre maggiore entusiasmo, superando la diffidenza, in modo da trarre con un poco di esperienza, dei grandi vantaggi non tanto per la diagnosi di melanoma (peraltro molto raro in età pediatrica), ma soprattutto per distinguere le lesioni melanocitarie dalle lesioni ematiche, per visualizzare meglio i parassiti e le lesioni minime difficilmente visibili a occhio nudo. Il vantaggio diagnostico sarà notevole non solo per il pediatra ma anche per il bambino.
La fascia di prezzo del dermatoscopio portatile varia notevolmente: da poche centinaia di euro per il dermatoscopio, con campo visivo piccolo, messa a fuoco fissa, a luce non polarizzata e a ricarica con pile alcaline; a più di € 1.500 per dermatoscopi professionali con grande campo visivo, messa a fuoco modulabile, a luce anche polarizzata con manico ricaricabile tramite usb.

Le immagini e gli schemi sono di proprietà dell'autore.

Bibliografia

- Unna P. Ober das Pigment der menschlichen Haut. Monatsh Prakt Dermatol 1885; 6: 277-94
- Saphier J. Die Dermatoskopie. I. Mitteilung. Arch Dermatol Syphiol 1920;128:1-19
- Arcangeli F., Catrani S., Pierleoni M., Ruggiero G. Atlante di dermoscopia in età pediatrica. Ed. Athena SRL 2017

LAMPADA DI WOOD

Per Lampada di Wood (WL) o luce nera (Luce di Wood o Black light) si intende una sorgente luminosa che emette radiazioni elettromagnetiche prevalentemente nella gamma degli ultravioletti e, in misura trascurabile, nel campo della luce visibile.
È stata inventata nel 1903 a Baltimore da un fisico, Robert W. Wood (1868-1955). Il vetro di Wood, di cui è costituita la lampada, è uno speciale tipo di vetro che venne usato come filtro per le comunicazioni durante la prima guerra mondiale.
Solo dal 1925 è stata utilizzata in dermatologia da Margarot, J. e Deveze P. per la rilevazione di infezione fungine del cuoio capelluto.
Le luci nere sono impiegate in molti modi: per effetti luminosi decorativi e artistici, usi diagnostici e terapeutici in medicina, il rilevamento di sostanze etichettate con coloranti fluorescenti, il rilevamento di denaro contraffatto, la polimerizzazione di resine plastiche, per attrarre gli insetti. Forti fonti di luce ultravioletta a onde lunghe vengono utilizzate nei lettini abbronzanti. Sebbene i raggi UV-A a bassa potenza, emessi dalle luci nere non rappresentino un pericolo per la pelle o gli occhi e possano essere visua-

lizzati senza protezione, le sorgenti potenti di ultravioletti rappresentano un pericolo e richiedono dispositivi di protezione individuale come occhiali e guanti.
WL è un piccolo, semplice, comodo e conveniente strumento per lo studio pediatrico. **È uno strumento sicuro, indolore, non invasivo, facile da usare, facilmente reperibile, economico** ed è particolarmente **utile** in un ambiente pediatrico per la diagnosi delle infezioni cutanee e i disturbi della pigmentazione.
La lampada contiene un filtro costituito da silicato di bario con il 9% di ossido di nichel, chiamato "filtro di Wood", che blocca il passaggio di tutti i raggi di luce con l'eccezione di una fascia tra 320 e 400 nm con un picco a 365 nm. Un tessuto fluorescente, una molecola o pigmento assorbe la luce Ultravioletta di Wood, emette radiazioni di una energia inferiore, che di solito rientra nello spettro della luce visibile tra 400 e 700 nm.
La luce irradiata a questa determinata lunghezza d'onda viene assorbito sia dalla melanina epidermica sia da quella dermica; la colorazione, conferita alla cute dalla presenza di particolari sostanze fluorescenti, può variare dal giallo al verde fino al rosso corallo.
Quindi la lampada di Wood ci permette di vedere alcune cose che potrebbero essere indistinguibili alla luce normale e di avvalorare il sospetto diagnostico e di seguire l'evoluzione della patologia in esame eccitando la fluorescenza di alcuni tessuti parassitati da dermatofiti (tigna dei capelli) o da lieviti (pitiriasi versicolor), oppure di alcune molecole (porfirine presenti nei liquidi biologici in pazienti affetti da porfiria epatica).

Come si usa

- La lampada deve essere utilizzata in una stanza completamente buia, a una distanza consigliata di circa 10-15 cm.
- Aspettare 1-2 minuti prima di usarla.
- Per vedere se funziona basta controllare le unghie che devono apparire di color bianco brillante.
- Durante il trattamento, il paziente deve chiudere gli occhi o coprirsi gli occhi con un panno.
- La lampada di Wood non si deve utilizzare per molto tempo e non deve toccare la pelle.
- La cute oggetto di ispezione dovrà essere pulita e non dovrà essere truccata o trattata con creme.

Applicazioni pratiche

1) **Leucodermie** (macchie "bianche"): caratterizzata da una riduzione della normale pigmentazione cutanea, a sua volta distinguibile in:
   - **a) disordini melanocitopenici**: per assenza di melanociti, come vitiligine, piebaldismo, nevo di Sutton, S.di Waardenburg
   - **b) disordini melaninopenici**: in cui i melanociti producono meno melanina, come accade nella sclerosi tuberosa, nevo depigmentato, pitiriasi alba, pityriasis versicolor, lesione post-infiammatoria
   - **c) non melanocitarie**: dovuta a una riduzione della vascolarizzazione ma normale produzione di melanina come nel nevo anemico
2) **Melanodermie** (macchie "brune") in cui si verifica un aumento della pigmentazione come chiazze caffelatte, nevo di Becker, melanosi post-infiammatoria, lentiggini.

Leucodermie

Disordini melanocitopenici

- La vitiligine è dovuta alla perdita di melanina epidermica e le aree depigmentate sono ben evidenziate sotto la luce di Wood;

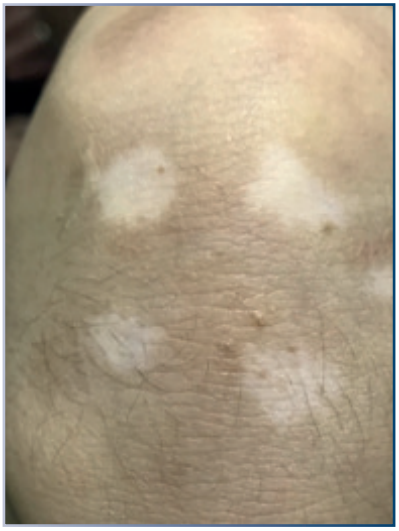


Figura 19. *Vitiligine*

Figura 20. *Alla luce di Wood colore bianco luminoso, lattescente*

Figura 21. *Nevo di Sutton*

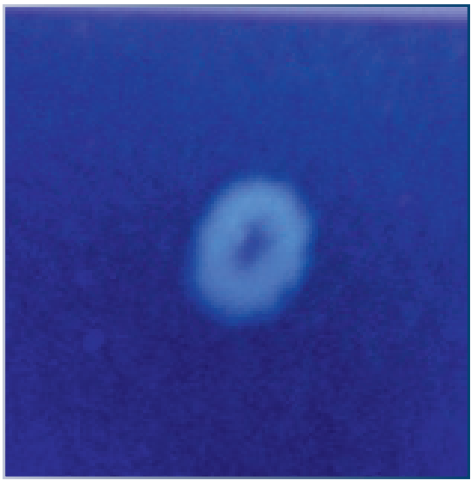


Figura 22. *Alla luce di Wood colore bianco luminoso, lattescente, con fluorescenza azzurra*

Leucodermie.
Disordini melaninopenici

La WL può essere utilizzata per distinguere: la pitiriasi alba da una pitiriasi versicolor.

- La pitiriasi alba è espressione di una aspecifica reazione infiammatoria, spesso insorgente su cute particolarmente secca e/o in condizioni di dermatite atopica. La rapida desquamazione cutanea derivante dal processo flogistico allontana più velocemente la melanina che comunque viene normalmente prodotta e per conseguenza si verifica uno schiarimento della pelle.

- La pitiriasi versicolor è una discromia cutanea non infettiva associata alla proliferazione eccessiva del lievito saprofita Malassezia Firfur.

- Il nevo depigmentato è una alterazione circoscritta, solitamente congenita, della pigmentazione che si identifica con una chiazza di ipopigmentazione, di dimensioni variabili.
  Affezione del tutto benigna, stabile nel tempo, e per la quale non esiste alcun trattamento efficace.

Figura 23. *Pitiriasi Alba*

Figura 24. *Nella pitiriasi alba le chiazze chiare sono sfumate e non a bordi netti*

Figura 25. *Pitiriasi versicolor*

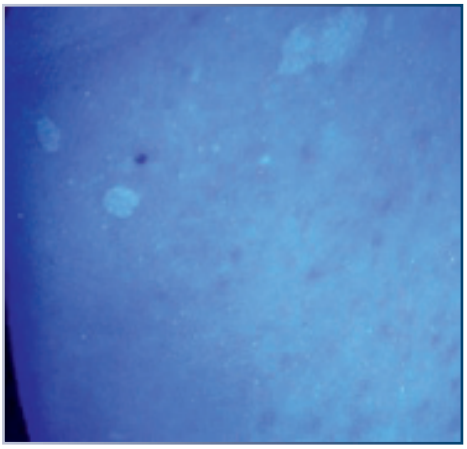


Figura 26. *Nella pitiriasi versicolor, si evidenziano limiti netti e una fluorescenza giallo-verde*

Figura 27. *Pitiriasi versicolor*

Figura 28. *Nella pitiriasi versicolor, si evidenziano limiti netti e una fluorescenza giallo-verde*

Figura 29. *Nel nevo depigmentato*

Figura 30. *La lesione appare più chiara rispetto alla cute normale, perché i melanociti producono meno melanina*

Melanodermie con aumento della pigmentazione

La WL può essere utilizzata per permettere di apprezzare eventuali chiazze caffè latte poco o nulla apparenti alla normale ispezione.

Figura 31. *Chiazza caffè-latte*

Figura 32. *Si apprezzano meglio il colore scuro e i limiti della lesione*

La WL può essere utile per diagnosticare alcune infezioni come nel caso dell'eritrasma, un'infezione intertriginosa associata a Corynebacterium minutissimum.

Figura 33. *Eritrasma*

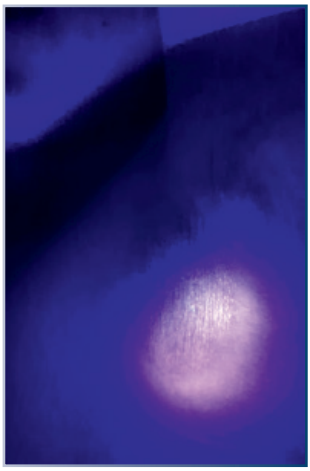


Figura 34. *Mostra una tipica fluorescenza di colore rosso-corallo alla lampada di Wood dovuto alla produzione di porfirina da parte del batterio causale*

La valutazione della lampada di Wood viene utilizzata per diagnosticare i disturbi della pigmentazione. Si possono però interpretare come lesioni dermatologiche lesioni invece che sono falsi positivi. Alcuni casi clinici sono stati descritti in letteratura, producendo lesioni suggestive di vitiligine alla lampada di Wood.
I pediatri che usano la lampada di Wood dovrebbero essere consapevoli che l'uso di pennarelli ed evidenziatori nei bambini può imitare quello di vere malattie cliniche.

Figura 35.

Figura 36.

Il costo della Lampada di Wood varia da poche decine di Euro a 3-400 euro, per quelle professionali, con luce anche a led e magnificatore di immagine.

Le immagini sono di proprietà dell'autore.

Bibliografia essenziale

- Margarot, J.; Deveze, P. (1925). "Aspect de quelques dermatoses lumiere ultraparaviolette. Note preliminaire". Bulletin de la Société des sciences médicales et biologiques de Montpellier (in francese). 6 : 375–378.
- G. Micali et al., Le basi della dermatologia, DOI: 10.1007/978-88-470-5283-3_9 © Springer-Verlag Italia 2014
- Jonathan I. Silverberg M.D., Ph.D., M.P.H Nanette B. Silverberg M.D. False "Highlighting" with Wood's Lamp. Pediatric Dermatology Vol. 31 No. 1 January/February 2014

CAPITOLO 6
MISCELLANEA

Marina Picca, Bruno Papia, Luigi Greco

- **Glucometro**
- **Bilirubinometro**
- **Test per la celiachia**
- **Test per la valutazione del profilo lipidico**
- **Elettrocardiografia**

Questo capitolo è dedicato ad alcuni test attualmente poco utilizzati nell'ambito dell'attività ambulatoriale, ad eccezione del glucometro, ma che potrebbero essere rivalutati alla luce del decreto attuativo firmato del Ministro della Salute Speranza nell'ormai lontano Gennaio 2020. Questo decreto ha previsto i finanziamenti per dotare i Medici di Medicina Generale e i Pediatri di Libera Scelta di strumenti di diagnostica di primo livello, al fine di garantire nuovi servizi ai propri pazienti.
I test di cui parleremo potrebbero essere utilizzati soprattutto per ridurre il disagio dei pazienti e delle famiglie (ad esempio il ricorso a struttura ospedaliera per il dosaggio della bilirubina) o per sostenere programmi di *screening* (ad esempio celiachia e dosaggio del profilo lipidico).

IL GLUCOMETRO

È uno strumento che non dovrebbe mai mancare nell'ambulatorio del Pediatra di Famiglia.
Il dosaggio del glucosio ematico, in ambulatorio, è di grande importanza ed utilità per evitare ritardi diagnostici nel sospetto di iper o ipoglicemia, sulla base dell'anamnesi e dei segni clinici, considerando che la glicosuria è un parametro tardivo di iperglicemia.

Quale strumento

In premessa, è bene sapere che non è più possibile una lettura della striscia a confronto colorimetrico come alcuni anni fa, per cui lo strumento è sempre indispensabile.
La misurazione della glicemia viene effettuata ponendo una goccia di sangue in-

tero capillare, ottenuta pungendo il dito, su una striscia reattiva che viene letta da un reflettometro (glucometro, Figura 1). Sono numerosi i modelli di glucometro in commercio. Ogni strumento ha le sue strisce o i suoi sistemi di lettura dedicati. Attualmente la goccia di sangue, nella maggior parte delle strisce in commercio, viene "assorbita" per capillarità nella zona reattiva per evitare possibili contaminazioni. Esistono glucometri in grado di valutare anche ematocrito, emoglobina e chetoni nel sangue. La valutazione dell'ematocrito è legata al fatto che un'alterazione di tale valore può alterare sensibilmente l'accuratezza delle misurazioni glicemiche: valori elevati di ematocrito determinano una sottostima della glicemia, al contrario, valori bassi possono generare una sovrastima. Ovviamente questo tipo di strumentazione ha una utilità maggiore nel monitoraggio quotidiano, meno utile risulta nella valutazione "acuta" ambulatoriale.
L'utilità dei glucometri è univocamente riconosciuta sia come strumenti per l'autodeterminazione che per l'esecuzione dell'analisi al letto del paziente. Quelli portatili, non particolarmente indicati nella fase diagnostica della patologia diabetica, giocano un ruolo fondamentale nel monitoraggio e controllo della terapia in tutti i tipi di diabete mellito.
Negli strumenti POCT, una goccia di sangue capillare viene applicata nella zona apposita della striscia reattiva, che generalmente è un tamponcino impregnato di glucosio ossidasi (GOD), perossidasi ed un precursore cromogenico. Alcuni glucometri hanno una membrana porosa che separa gli eritrociti così che l'analisi viene eseguita su plasma. Nei riflettometri, la striscia reattiva si trova sopra uno o due diodi luminosi che proiettano una luce verso l'alto che, quando incontra l'area di reazione, viene in parte assorbita e in parte rifratta. Tanto più scura è la striscia tanto minore sarà la percentuale di luce rifratta. Questa viene riflessa su un sensore al silicio che analizza la luce rifratta a intervalli di un secondo. Il sistema legge i valori e attende che questi siano giunti a livello di equilibrio (tre valori consecutivi uguali) per riportarli sul display. La maggior parte dei glucometri analizza un *range* di glicemia da 30 a 600 mg/dL. La concentrazione di glucosio su sangue capillare è paragonabile a quella su sangue arterioso, che a digiuno è superiore di 2-3 mg/dL (0.11- 0.17 mmol/L) rispetto a quella su sangue venoso.

Precauzioni

È indispensabile verificare sempre la data di scadenza delle strisce reattive, avere pile di ricambio per il glucometro (usandolo poco ci si dimentica di questo particolare). Lo strumento che scegliamo dovrebbe essere conforme alle norme internazionali

ISO 15197:2013 relative all'accuratezza della misurazione del valore della glicemia, attestata con documentazione clinica certificata per campioni di sangue intero, capillare, venoso e arterioso.

Monitoraggio della glicemia nei soggetti con diabete

Le metodiche a minima invasività non sono, in realtà, utilizzate nella pratica ambulatoriale, ma sono in dotazione dei pazienti per il monitoraggio domiciliare del diabete: sono qui trattate per opportuna conoscenza, poiché può capitare che, soprattutto subito dopo la diagnosi, i genitori o gli stessi pazienti si rivolgano al pediatra per chiarimenti.

Sfruttano i più diversi siti corporei per l'estrazione dei fluidi corporei (micro quantità di sangue, fluidi interstiziali e oculari, sudore) e possono essere differenziate come cutanee, sottocutanee, epidermiche e combinate. La tecnica più avanzata sfrutta l'impianto di sistemi elettrochimici per ottenere una microdialisi sottocutanea, che induce un'estrazione di fluidi (ionoforesi) sui quali è possibile determinare la concentrazione del glucosio.

Nei programmi di monitoraggio dei soggetti con diabete, ci sono stati importanti innovazioni negli strumenti per il dosaggio del glucosio. Tra le metodiche POCT che hanno portato "un grande cambiamento nella gestione del diabete di tipo 1 nei bambini" citiamo il sistema di automonitoraggio flash "FreeStyle Libre" ("Flash Glucose Monitoring" FGM - Figura 2). Si tratta di un nuovo dispositivo indossabile per la misurazione costante della glicemia interstiziale: uno strumento tecnologicamente avanzato che elimina la routine delle punture sul polpastrello, facile da usare e accurato, costituito da due componenti. Il primo è un piccolo sensore che si applica sulla parte posteriore del braccio, progettato per rimanere sul corpo fino a 14 giorni e che non necessita di alcuna calibrazione con puntura del dito (al contrario della maggior parte degli altri sistemi di monitoraggio in continuo della glicemia). Il secondo è il lettore che va fatto passare sopra il sensore, anche attraverso i vestiti, per visualizzare immediatamente sul display il valore attuale del glucosio, lo storico delle ultime 8 ore e una freccia che indica il trend glicemico. Questo dispositivo assolutamente innovativo risulta essere particolarmente indicato nei casi di controllo metabolico non soddisfacente e agofobia (Gruppo di Studio AMD-SID-SIEP 2019).

Oltre al sistema FGM sopra descritto sono in commercio da anni i sistemi di monitoraggio in continuo del glucosio (CGM). Questi sistemi consentono di misurare continuativamente la concentrazione di glucosio nei liquidi interstiziali, inviando i dati a una unità esterna per la visualizzazione retrospettiva o in tempo reale. Sono

tutti provvisti di allarmi sia per l'ipoglicemia che l'iperglicemia. È fondamentale ricordare che la maggior parte di questi dispositivi CGM (ad eccezione del modello Dexcom G6) devono essere calibrati periodicamente con il corrispondente valore di glicemia capillare ottenuto con il pungidito (almeno 2 volte al giorno) e non sono approvati per prendere decisioni terapeutiche. Inoltre, l'uso del CGM è stato finora inteso come aggiuntivo e non sostitutivo della glicemia rilevata con il pungidito. (Gruppo di Studio AMD-SID-SIEP 2019).

Certamente negli ultimi anni c'è stata una accelerazione da parte dell'industria tecnologica nella ricerca di strumenti di intelligenza artificiale volti al monitoraggio del nostro stato di salute sempre più affinati e calibrati che consentono una valutazione *Point of Care* della glicemia e di altri parametri che possono esserci utili.

Allo stato attuale la tecnologia sopra descritta ha permesso di ridurre notevolmente il ricorso alla puntura del dito, che resta ancora necessario per calibrare alcuni sensori e per prendere decisioni circa la somministrazione dell'insulina.

Figura 1. *Glucometro tradizionale con pungidito e strisce reattive.*

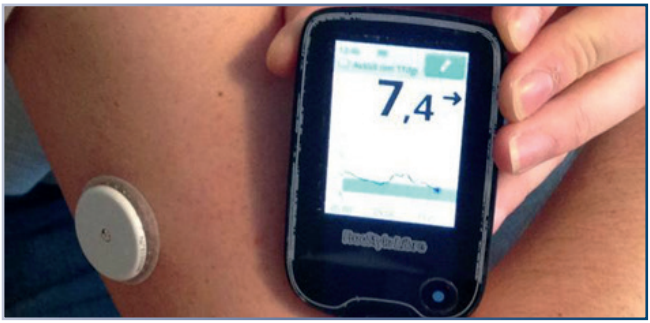


Figura 2. *Flash Glucose Monitoring.*

Il semaforo dell'utilità

Semaforo Verde: È uno strumento che permette di identificare situazioni di ipo-iperglicemia. Un glucometro tradizionale ha costi molto contenuti (50-100 euro)

Bibliografia essenziale

- Ruolo del POCT nella gestione del diabete mellito. biochimica clinica, 2004, vol. 28, n. 5-6
- Siege A., Guy RH, Delgado-Charro MB. Non invasive glucose monitoring by reverse iontophoresis in vivo: application of the standard concept. Clin Chem 2004;50:1383- 1390
- Associazione Medici Diabetologi (AMD) – Società Italiana di Diabetologia (SID) – SIEDP, (2019) Documento del Gruppo di Studio Intersocietario AMD-SID-SIEDP "Tecnologia e Diabete".
- Raccomandazioni sull'utilizzo della tecnologia in diabetologia pediatrica 2019 12 novembre 2019 Acta Biomed. - Vol. 90 - Quad. 1 - Ottobre 2019

IL BILIRUBINOMETRO

In considerazione del Decreto Ministeriale richiamato in precedenza, assume maggior significato l'acquisto di uno strumento diagnostico quale il bilirubinometro transcutaneo.

L'ittero neonatale rappresenta la problematica clinica più frequente nei reparti di neonatologia, in quanto si presenta in oltre il 60% dei neonati a termine di gravidanza e nell'80% dei bambini prematuri. Generalmente i valori di bilirubina rientrano nella normalità entro le prime due settimane di vita.

Nel 2013 la Società Italiana di Neonatologia (SIN) ha pubblicato le "RACCOMANDAZIONI PER IL TRATTAMENTO DELL'IPERBILIRUBINEMIA NEONATALE" allo scopo di favorire la standardizzazione del management della iperbilirubinemia, tenuto conto del fatto che le recenti pratiche ospedaliere incentivano la dimissione precoce del neonato a termine che avviene generalmente prima che si manifesti il picco della bilirubinemia (picco che di norma si ha in 3°-5° giornata di vita). Quindi, dal momento che nei nostri ambulatori vediamo sempre più frequentemente neonati con meno di una settimana di vita extrauterina, può diventare importante la disponibilità di strumenti che permettano di misurare efficacemente il livello di bilirubina soprattutto nelle situazioni in cui può risultare difficoltoso l'accesso in strutture ospedaliere. Risulta inoltre utile nelle situazioni di ittero protratto per monitorare l'andamento della bilirubinemia.

Due sono le principali categorie di test disponibili per il dosaggio della bilirubina: tran-

scutanei (Bilicheck e Bilitest) e mediante goccia di sangue (Bilistick), che per facilità d'uso, assenza di invasività e ripetibilità risultano essere di immediata applicazione.

Il **Bilicheck** è un reflettometro transcutaneo, non è influenzato dall'età gestazionale o postnatale. La misurazione della concentrazione della bilirubina viene espressa in µmol/L o mg/dL, viene eseguita automaticamente dallo strumento analizzando la luce riflessa dalla cute. L'intensità della luce riflessa dalla cute viene convertita in assorbanza (nel passato denominata densità ottica). Sottraendo dallo spettro le componenti relative al derma, alla melanina e all'emoglobina, viene misurata soltanto l'intensità ottica della bilirubina, che viene poi convertita in concentrazione di bilirubina. La misurazione della bilirubinemia con Bilicheck® richiede pochi secondi, non è invasiva ed è assolutamente indolore.

Come si esegue: consiste nell'applicare lo strumento sulla fronte o sullo sterno (ricordiamo che l'aumento della bilirubina avviene in senso cranio-caudale) e nel leggere il risultato della misura. Il metodo è facilmente utilizzabile in corsia ma fornisce una stima affidabile della concentrazione ematica di bilirubina nei neonati a termine e late preterm solo nell'intervallo tra 6-12 mg/dL e necessita di un apparecchio piuttosto costoso (dai 2.500 ai 7.000 euro) che ne limita l'uso diffuso. Le decisioni terapeutiche vanno comunque prese solo sul valore della bilirubina sierica.

La sua accuratezza è conosciuta prevalentemente nei neonati di razza caucasica, mentre nei neonati afro-americani spesso sovrastima i livelli di bilirubina transcutanea (TsB) quando sono aumentati.

Il Bilicheck, in accordo con le indicazioni dell'American Academy of Pediatric (AAP), può sostituire la valutazione dell'esame biochimico di laboratorio in molte circostanze, per valori inferiori a 15 mg/dl, tranne che in neonati sottoposti a fototerapia, in quanto non risulta essere affidabile nelle zone cutanee

raggiunte dalla fototerapia. Pur tuttavia rimane una metodica estremamente valida nello *screening* a livello ambulatoriale, permettendo di seguire l'andamento dei valori di bilirubinemia e di selezionare i soggetti da inviare in ospedale.

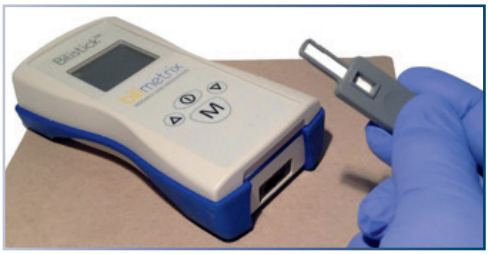
Bilitest. Sono disponibili due modelli, BILITEST GB 77 e il più recente BILITEST GB 77L, caratterizzato da una estetica più gradevole e da un miglioramento delle performance tecniche.
Il dispositivo è portatile, completamente automatico e analizza il livello di iperbilirubinemia nei neonati attraverso un metodo transcutaneo non invasivo, semplicemente toccando con una leggera pressione l'epidermide del bambino (fronte o sterno) con un sensore ottico: la misurazione avviene automaticamente.
Prima dell'uso (per il modello GB 77) si calibra l'apparecchio appoggiando il sensore a 2 filtri ottici già previsti nella confezione che identificano il corretto *range* di misurazione del Bilitest.
Il processo di misurazione sul neonato dura al massimo 2 secondi e i valori di bilirubina rilevati sono immediatamente visualizzati sul display dell'apparecchio ed espressi attraverso 2 differenti unità di misura selezionabili. L'apparecchio è palmare e di piccole dimensioni, è alimentato da pile stilo, non impiega materiale mono uso (la testa ottica dello strumento a contatto con la cute del neonato può essere trattata con qualsiasi liquido disinfettante e/o sterilizzante).
Vantaggi del bilirubinometro transcutaneo Bilitest sono:

1) l'assenza di materiale di consumo per la calibrazione

2) la facilità d'uso che consente una ripetibilità dell'esame senza limiti.

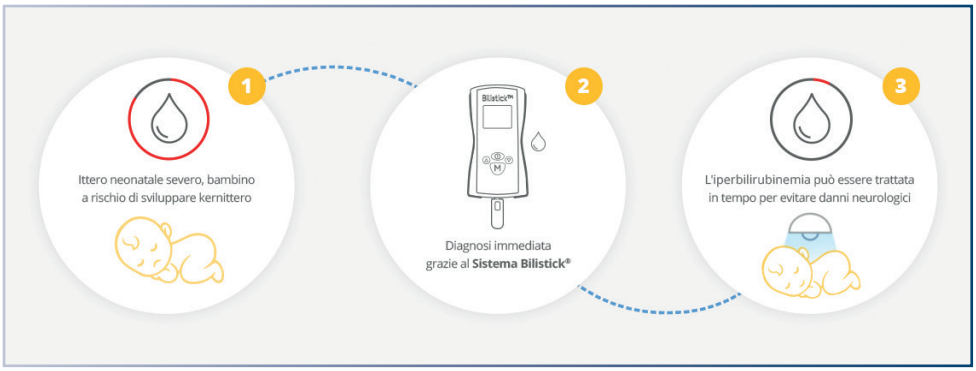
Come svantaggio ricordiamo la tendenza a sottostimare i valori di bilirubina specie quando quelli ematici sono superiori a 13 mg% determinando la necessità, comunque, di un prelievo ematico.

Costi. Lo strumento è costoso: 4.000-7.000 euro più IVA



Il **Bilistick™** (Bilimetrix Srl, Trieste, Italia), invece, nato dalla collaborazione tra il reparto di Neonatologia dell'IRCCS Burlo Garofalo e il Centro Italiano Studi Fegato (Prof. Tiribelli e Dott. Carlos Coda Zabetta) è costituito da una striscia di test ed un lettore.

Come si esegue. Il test richiede la raccolta di una goccia di sangue direttamente dal tallone del neonato e il suo caricamento sulla striscia di test, la quale permette la separazione del plasma dalla parte corpuscolata del sangue e consente la determinazione della bilirubina totale da parte del lettore. Una volta caricato il campione sulla striscia, il risultato si ottiene entro 2 minuti. L'accuratezza del metodo è stata originariamente valutata rispetto ai metodi di laboratorio in uno studio su 118 neonati: è possibile rilevare concentrazioni di bilirubina tra 1 mg/dL e 40 mg/dL con un'accuratezza comparabile a quella ottenuta nelle determinazioni dei laboratori.



La validazione del metodo è stata successivamente effettuata in popolazioni di diverse etnie, dimostrando in circa 1.500 neonati una correlazione altamente significativa tra i valori ottenuti con il Sistema Bilistick e quelli di laboratorio, presi come *Reference Standard*, con un'ottima accuratezza diagnostica con Valori Predittivi Positivo e Negativo, entrambi del 93%.
Il Bilistick presenta lo svantaggio di una minima invasività legata al prelievo di una goccia di sangue dal tallone e diversi vantaggi quali la valutazione di livelli di bilirubina fino a 40 mg/dl, il costo inferiore, la capacità di applicazione ai neonati di tutte le etnie e ai neonati in fototerapia.
Questi test, infine, rispetto alla metodica tradizionale laboratoristica presentano diversi vantaggi quali la facilità di esecuzione, la ripetibilità, la scarsa o assente invasività, le dimensioni ridotte del sistema e la rapidità del risultato, tutti elementi che ne fanno un prodotto ideale di quella medicina *Point of Care* alla quale punta la riorganizzazione delle Medicina del Territorio.
Nella tabella 1 sono riportate le caratteristiche delle metodiche per dosare la bilirubinemia: goccia di sangue, prelievo ematico, transcutanea.

Tabella 1. *Caratteristiche delle metodiche per dosare la bilirubina.*

	Bilistick® System	Clinical lab	Transcutaneous
It measures total serum bilirubin	V	v	x
It's applicable on babies of all ethnicities	V	v	x
It gives results in less than 2 minutes	V	x	v
It's minimally invasive	V	x	v
It can be performed at home (POC)	V	x	V
It requires minimal training	V	x	v

Approfondimento

Ittero protratto

Si definisce ittero protratto un ittero che dura più di 14 giorni di vita nel nato a termine. Dal punto di vista eziopatogenetico l'ittero protratto si distingue in forme causate dall'aumento della bilirubina non coniugata e forme causate dall'aumento della bilirubina coniugata. Nella tabella 2 sono riportate le più comuni cause di ittero protratto.

La conoscenza della definizione di ittero protratto e delle patologie che lo causano consente di iniziare nei tempi adeguati a un corretto percorso diagnostico evitando esami troppo precoci.

Tabella 2. *Cause più comuni di ittero protratto*

Iperbilirubinemia non coniugata	Iperbilirubinemia coniugata o ittero colestatico
- Prematurità	- Epatite virale, batterica, tossica
- Ittero da latte materno	- Infezioni vie urinarie
- Deficit G6PD	- Galattosemia
- MEN Rh o AB0	- Occlusione delle vie biliari
- Ipotiroidismo congenito	- Sindrome di Rotor
- Infezione vie urinarie	- Sindrome di Dubin-Johnson
- Sindrome di Gilbert	
- Sindrome di Criggler-Najjar	

Il semaforo dell'utilità

La dimissione dei neonati avviene nella maggior parte dei casi in terza giornata, talvolta alla quarantottesima ora, pertanto può diventare importante la disponibilità di strumenti che permettano di misurare il livello di bilirubina soprattutto nelle situazioni in cui può risultare difficoltoso l'accesso in strutture ospedaliere. Risulta inoltre utile nelle situazioni di ittero protratto per monitorare l'andamento della bilirubinemia. Gli strumenti sono, attualmente, piuttosto costosi.

Bibliografia essenziale

- Olusanya, B. O., Kaplan,M. & Hansen, T. W. R. Neonatal hyperbilirubinaemia: a global perspective. The Lancet Child
- SIN - Società Italiana di Neonatologia et al. Task force per l'iperbilirubinemia neonatale. Raccomandazioni per il trattamento dell'iperbilirubinemia neonatale. https://www.sin-neonatologia.it/wp-content/uploads/2020/12/1217_Raccomandazioni-2013_interattivo.pdf
- Bertini G, Dani C, Rubaltelli F. Transcutaneous bilirubinometry in clinical practice. Ital J Pediatr 2003;29:180-4.
- Ebbesen F, Vandborg PK, Trydal T. Comparison of the transcutaneous bilirubinometers BiliCheck and Minolta JM-103 in preterm neonates. Acta Paediatr 2012; 101(11): 1128–1133.
- Raimondi F, Lama S, Landolfo F, Sellitto M, Borrelli AC, Maffucci R et al. Measuring transcutaneous bilirubin: a comparative analysis of three devices on a multiracial population. BMC Pediatr 2012.
- Olusanya BO, Imosemi DO, Emokpae AA. Differences between transcutaneous and serum bilirubin measurements in black African neonates. Pediatrics 2016; 138: 3.
- Coda Zabetta CD, Iskan Der IF, Greco C, Bellarosa C, Demarini S, Tiribelli C, Wennberg RP. Bilistick: a low-cost Point of Care system to measure total plasma bilirubin. Neonatology 103,177-81 (2013).
- Greco, C. et al. Comparison between Bilistick System and transcutaneous bilirubin in assessing total bilirubin serum concentration in jaundiced newborns. Journal of Perinatology 37, 1028-1031 (2017).
- Greco, C. et al. Diagnostic performance Analysis of the Point of Care Bilistick System in Identifying Severe Neonatal Hyperbilirubinemia by a Multi-Country Approach. EClinicalMedicine 1, 14-20 (2018).

TEST PER LA CELIACHIA

In Italia risultano 172.197 celiaci di cui il 48 % è concentrato al Nord, il 22 % al Centro, il 19 % al Sud e l'11 % nelle Isole. Per la diagnosi di celiachia tre elementi sono importanti: sospetto clinico, valutazione ematica degli anticorpi della celiachia e uno studio istologico compatibile attraverso biopsia intestinale.

La disponibilità di un test rapido, teso all'identificazione degli Anticorpi anti-transglutaminasi (Ab antiTG) nel sangue del paziente, applicabile nei nostri ambulatori, renderebbe molto più semplice e rapido il sospetto diagnostico di questa condizione clinica. Da alcuni anni sono disponibili numerosi test rapidi.

I primi disponibili sono stati i test immunocromatografici per la determinazione degli anticorpi di classe IgA e IgG anti-transglutaminasi tissutale, associati alla malattia

celiaca, presenti in un campione di sangue umano (Celiac Quick test, Xeliac Test Professional, My Test celiachia kit, etc). Affinché il test funzioni correttamente servono 10-20 µl di sangue, prelevati tramite una lancetta pungidito. La linea di controllo blu serve proprio per determinare la corretta esecuzione del test. Una linea rossa sancisce invece la positività al test. Le modalità di esecuzione e di lettura sono riportate nelle figure consultabili al capitolo 1 (cfr. IL PRELIEVO DI SANGUE CAPILLARE). Il test richiede 5-10 minuti per l'esecuzione: il risultato compare entro 10 minuti. Trascorsi questi 10 minuti il test non è più valido, qualsiasi sia il risultato.
Nel corso degli anni ci sono stati ulteriori studi per migliorare l'affidabilità dei test rapidi.
I ricercatori dell'Università di Granada (2014) hanno sviluppato un nuovo metodo, semplice e non invasivo, con l'obiettivo di valutare la prevalenza della celiachia asintomatica tra i bambini dai due ai quattro anni. A tal fine, i ricercatori hanno utilizzato nuovi dispositivi composti da due strisce reattive, Simple-CD1WB e Simple-CD2WB (Operon, Saragozza), che rilevano anticorpi IgA anti-gliadina e IgM /IgG contro la transglutaminasi.
Per eseguire il test è sufficiente prendere una piccola goccia di sangue, che viene poi messa nel dispositivo e, nel caso in cui il soggetto risulti positivo, apparirà una linea rossa nella striscia (proprio come nei test di gravidanza). Questa linea rosa significa che sono presenti, nel sangue, gli autoanticorpi caratteristici della Malattia Celiaca (MC). Il test può essere effettuato da personale senza particolare esperienza, ma va naturalmente interpretato da personale medico, è rapido (tempo di esecuzione circa 10 minuti) ed economico (10-12 euro).
L'alta prevalenza della MC, le sue complicanze nel breve e lungo termine e la disponibilità di un trattamento efficace, potrebbero essere criteri di appropriatezza per un programma di *screening*. Lo *screening* non solo rileva i pazienti con MC "subclinica", ma anche i pazienti atipici che sono difficili da diagnosticare a causa dei loro sintomi non specifici.
Gli studi fino a oggi disponibili non sono sufficienti per confermare una buona sensibilità e specificità, anche se c'è molto interesse su questi test per cui si sta cercando di migliorarne sempre più l'accuratezza.
Sono già in vendita diversi kit che utilizzano il metodo immunocromatografico progettato per la rilevazione qualitativa di anticorpi (IgA/IgG/IgM) anti-transglutaminasi nel campione di sangue intero, ma la presenza di test rapidi a basso costo disponibili in farmacia potrebbe portare molte persone (soprattutto adulti, meno in ambito pediatrico) a tentativi di autodiagnosi. Bisogna inoltre essere ben consape-

voli che un risultato negativo o positivo deve poi essere verificato in laboratorio: le linee guida dell'ESPGHAN 2019 sottolineano che il test sierologico di elezione per lo *screening* iniziale rimane il dosaggio degli anticorpi anti-transglutaminasi (TGA) **e non include i test rapidi come strumenti di *screening* e/o diagnosi di primo livello della M. C.**

Proprio per questi limiti e per la possibilità ormai diffusa di poter eseguire rapidamente il dosaggio ematico degli anticorpi anti-transglutaminasi e delle IgA, il test rapido per la ricerca della celiachia non è una prassi consolidata nell'attività ambulatoriale del Pediatra di Famiglia. Allo stato attuale, il test rapido potrebbe essere utile in programmi di *screening* di popolazione.

Auspichiamo pertanto che ci siano in futuro delle novità interessanti al fine di poter utilizzare nei nostri ambulatori un nuovo strumento che ci permetta di fare emergere una parte in più di quell'iceberg sommerso rappresentato dalle forme silenti e paucisintomatiche della MC.

Modalità di esecuzione del test *(REF. Medico e Bambino, 2008)*

STEP 1: Come per tutti i test che richiedono sangue capillare è necessario massaggiare il dito per aumentare visibilmente l'afflusso ematico alla porzione più periferica.

STEP 2. Il dito andrà disinfettato, lasciandolo asciugare qualche secondo all'aria.

STEP 3. Si deciderà quindi la profondità di puntura del pungidito indolore di cui è sempre meglio dotarsi. Le lancette già previste nella confezione dello Xeliac test permettono solo marginalmente una simile calibrazione e sarebbe meglio utilizzarle solo in caso di pazienti adulti o di emergenza. Vista la modesta quantità di sangue necessaria (10 µl), è sufficiente impostare il pungidito su una profondità di 1,5-2 mm. La puntura andrà eseguita sempre sulla porzione mediale o laterale preferibilmente del terzo dito.

STEP 4. Asciugata la prima goccia, si comprimerà il polpastrello per ottenerne altre e si appoggerà il capillare sulla goccia stessa. Il sangue riempirà spontaneamente e velocemente il piccolo capillare da 10 µl. Per maneggiare meglio il capillare, viste le sue ridotte dimensioni, si può utilizzare una pinzetta da laboratorio.

STEP 5. Il capillare andrà inserito all'interno della provetta (provvista dalla confezione commerciale del test) contenente il reattivo predosato.

STEP 6. Una volta chiusa la provetta, sarà necessario agitarla per permettere al sangue contenuto nel capillare di mescolarsi al reattivo.

STEP 7. Qualora si dovesse formare una certa quantità di schiuma in superficie, si

attenderà qualche secondo affinché si riduca spontaneamente.

STEP 8. Inserire la striscia reattiva (provvista dalla confezione commerciale del test) all'interno della provetta, ponendo attenzione al giusto verso di inserimento. La striscia presenta anche un indicatore di livello massimo del liquido nel quale sarà immersa.

STEP 9. Si attenderanno 5 minuti. È consigliabile usare un contaminuti (o la funzione *timer* dei moderni smart-phone); è una procedura indispensabile per qualsiasi test diagnostico si voglia realizzare in ambulatorio. L'osservanza precisa dei tempi previsti per ogni kit è fondamentale per una lettura corretta dell'esito.

STEP 10. Lettura del risultato

Il risultato del test è POSITIVO se nel foro centrale della cassetta compaiono:
- una linea blu, indicata nella figura con la lettera "C" e
- una linea rossa, indicata nella figura con la lettera "T".

Il risultato positivo del test segnala la presenza di anticorpi specifici (anti-transglutaminasi) di classe IgA e IgG associati alla malattia celiaca nel campione di sangue esaminato. Nel caso di un deficit di anticorpi IgA, il test segnala la presenza delle IgG. Questo non ha implicazioni dirette sul colore della linea.

Il risultato del test è NEGATIVO se, nel foro centrale della cassetta, compare:
- una sola linea blu, indicata nella figura con la lettera "C".

Il risultato negativo del test indica che nel campione di sangue non vi sono anticorpi rilevabili di classe IgA e/o IgG anti-transglutaminasi associati alla malattia celiaca. La presenza di quest'ultima può essere pertanto virtualmente esclusa

Nel caso in cui non compaia la linea blu del controllo, è probabile che tu non abbia eseguito correttamente le istruzioni. In tal caso, è consigliabile che tu ripeta la procedura utilizzando un nuovo test.

Il semaforo dell'utilità

SEMAFORO GIALLO/ROSSO: test solo "indicativo" il cui risultato va sempre confermato in ambulatorio. Attualmente non viene ancora riconosciuto nelle linee guida ESPGHAN come test di *screening* e/o diagnosi di primo livello della MC.

Bibliografia essenziale:

- Relazione annuale al Parlamento sulla celiachia - anno 2018 *Ministero della Salute. (2019). Relazione annuale al Parlamento sulla celiachia – Anno 2017.*
- ESPGHAN guidelines for diagnosing coeliac disease 2019. European Society Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Guidelines for Diagnosing Coeliac Disease 2020. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2020, 70: 141-56.
- Raivio T, Kaukinen K, Nemes E, et al. Self transglutaminase-based rapid coeliac disease antibody detection by a lateral flow method.Aliment Pharmacol Ther 2006;24:147-54.
- Diagnostic screening for subclinical celiac disease using a rapid test in children aged 2–4 Maria Vega Almazán, Eduardo Ortega, Rosario Moreno Torres, Mercedes Tovar, Julio Romero, Miguel Ángel López-Casado, Laura Jáimez, Juan Jiménez-Jáimez4, Alicia Ballesteros, Javier Caballero-Villarraso and José Maldonado 2015
- Korponay-Szabó IR, Kovács JB, Czinner A, Gorácz G, Vámos A, Szabó T. High prevalence of silent celiac disease in preschool children screened with IgA/IgG antiendomysium antibodies. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1999;28:26–30.
- Ivarsson A, Myléus A, Norström F, et al. Prevalence of childhood celiac disease and changes in infant feeding. Pediatrics 2013;131:e687–94.
- Roma E, Panayiotou J, Karantana H, et al. Changing pattern in the clinical presentation of pediatric celiac disease: a 30-year study. Digestion 2009;80:185–91.
- Synthetic Neoepitopes of the Transglutaminase–Deamidated Gliadin Complex as Biomarkers forDiagnosing and Monitoring Celiac Disease. Rok Seon Choung, Shahryar Khaleghi Rostamkolaei et all. Gastroenterology VOLUME 156, ISSUE 3, P582-591.E1, FEBRUARY 01, 2019
- La diagnosi di celiachia in punta di dita di qua e di là dal mare. Il test rapido spiegato da un esperto del self help. Medico e Bambino 2008;27:361-363

TEST PER LA VALUTAZIONE DEL PROFILO LIPIDICO

Il trattamento precoce dell'ipercolesterolemia e della dislipidemia è importante nella prevenzione del rischio cardiovascolare; tuttavia, non c'è accordo su come effettuare lo *screening* per la dislipidemia nell'infanzia. Recenti indicazioni suggeriscono lo *screening* dai 9 anni di vita e, in particolare, le linee guida per la definizione dello stato di salute cardiovascolare e la riduzione del rischio, pubblicate nel 2011, raccomandano che tutti i bambini con BMI > 95° percentile siano sottoposti a uno *screening* per dislipidemia a partire dai 9 anni di vita. Ciò implicherebbe un notevole investimento economico e organizzativo. Uno studio recentemente pubblicato da Pediatri di Famiglia in Lombardia ha evidenziato la possibilità di valutare il profilo lipidico in età pediatrica nell'ambulatorio mediante POCT. Questo permetterebbe di iniziare una gestione degli aspetti dietetici e comportamentali nei bambini con alterazioni del profilo lipidico, di coinvolgere e motivare tutto il nucleo familiare, di identificare bambini con sospetta ipercolesterolemia familiare, di programmare l'invio a Centri di secondo livello.
Lo studio realizzato su 1.910 bambini in Lombardia, età 7-11 anni, ha evidenziato che l'ipercolesterolemia è presente in più del 4,2% dei partecipanti, bassi livelli di colesterolo HDL in circa il 3,3%, ipertrigliceridemia nel 23,5 %. Inoltre, si è osservato che la familiarità raddoppia il rischio di ipercolesterolemia, mentre un aumento dell'indice di massa corporea è associato a bassi livelli di colesterolo HDL e ipertrigliceridemia, profilo caratteristico della sindrome metabolica.
Da questi dati emerge pertanto l'utilità e la fattibilità di valutare, in ambulatorio, il profilo lipidico soprattutto nei soggetti con familiarità positiva e nei soggetti con eccesso di peso.
Il test utilizzato in questo studio, pubblicato nel 2020, permette la determinazione quantitativa di colesterolo totale, colesterolo delle lipoproteine ad alta densità (HDL) e trigliceridi, nonché il dosaggio di emoglobina glicata e PCR.

Come si esegue:
Si raccolgono 15 microlitri di sangue dal dito mediante capillare che viene inserito in una cartuccia di test reagente monouso.
La cartuccia viene quindi inserita nell'analizzatore e i risultati del test si ottengono in 7-8 minuti. I livelli di lipidi vengono determinati attraverso un metodo enzimatico colorimetrico, che, solo nel caso del colesterolo HDL, è preceduto da una reazione con un anticorpo specifico.

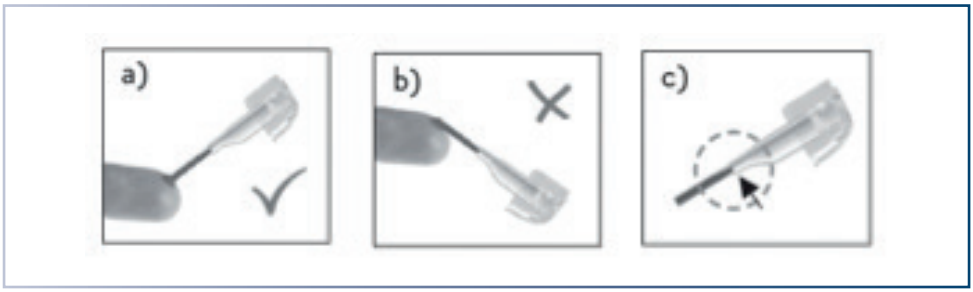


Figura 3.

Le modalità di esecuzione sono riportate nella **Figura 3**. Riempire il capillare, tenere il dispositivo di campionamento leggermente inclinato verso l'alto, portare la punta del capillare appena sotto la superficie del campione del paziente. Non inclinare il dispositivo di campionamento verso il basso (b). Accertarsi che il capillare si riempia completamente, come indicato dalla freccia (c).
Evitare bolle d'aria e depositi di campione all'esterno del capillare. Non pulire il capillare.
Reinserire subito con cautela il dispositivo di campionamento nella cartuccia.
Quando il capillare è riempito con il campione, dare inizio all'analisi della cartuccia entro 1 minuto.

Costi. Il costo di questo strumento è di 3-5.000 euro più IVA

Sono disponibili **altri strumenti** quali:

1. **Il Sistema PixoTest POCT** che utilizza il modulo di luminescenza e di rilevamento delle immagini per acquisire la reazione al cambiamento di colore sulle strisce reattive. L'immagine viene catturata e analizzata tramite l'algoritmo di misurazione per ottenere un risultato quantitativo.

Il Sistema PixoTest POCT integra in un unico dispositivo il test per l'emoglobina glicata HbA1c e per il Profilo Lipidico. I moduli di trasmissione wireless incorporati consentono il caricamento rapido di tutti i dati inerenti i test all'interno del cloud e il collegamento a sistemi di gestione del paziente.

2. Lo strumento **LUX** è utilizzato per la misurazione quantitativa di 5 parametri ematici: Glucosio, Colesterolo totale, Trigliceridi, Colesterolo HDL, Colesterolo LDL (calcolato) ed Emoglobina. In più calcola i rapporti CHOL/HDL e LDL/HDL. Metodo di misurazione di lipidi ed emoglobina: reflettometrico. Metodo di misurazione di glucosio: elettrochimico.

Costi. Il costo si aggira tra i 250- 450 euro più IVA.

Il semaforo dell'utilità

SEMAFORO GIALLO/VERDE: test utile per il sospetto diagnostico e il monitoraggio ambulatoriale, in particolare in bambini con sovrappeso/obesità, con familiarità per dislipidemia, soprattutto se in ambulatorio sono disponibili strumenti che permettano il dosaggio di altri parametri. Sono disponibili anche strumenti a costi contenuti.

Bibliografia essenziale

- Simon GR, Baker C, Barden GA, Brown OW, Hardin A, Lessin HR, Meade K, Moore S, Rodgers CT, Curry ES et al (2014) Committee on practice and ambulatory medicine, bright futures periodicity schedule workgroup. Pediatrics 133:568–570
- Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents: Summary Report. Pediatrics 2011; 128: S213.
- Giussani M., Antolini L., Dè Angelis M., Guardamagna O., Dozzi M., Genovesi S. (2020) Lipid profile assessed in the family pediatrician's office: the COLIBRI'- SIMPeF study. European Journal of Pediatrics, https://doi.org/10.1007/s00431-020-03726-0
- Jain A, Rao N, Sharifi M, Bhatt N, Patel P, Nirmal D, Persaud JW, Nair DR (2017) Evaluation of the Point of Care Afinion AS100 analyser in a community setting. Ann Clin Biochem 54(3):331–341
- Bromley L, Bharaj HS (2016) Screening for diabetes and cardiovascular disease outcomes in people of South Asian ethnicity 2016 in Bolton. Diab Prim Care 18:279–282

ELETTROCARDIOGRAFIA

L'elettrocardiografia, come indagine diagnostica ambulatoriale, dovrebbe essere patrimonio culturale di qualsiasi medico ma, nella pratica clinica, sappiamo bene che non è così.

Tra i Pediatri di Famiglia, l'ECG è diventato di grande attualità quando, dal settembre 2014, ne è diventata obbligatoria l'esecuzione per il rilascio del certificato di attività sportiva non agonistica. Ricordiamo che gli unici professionisti in grado di rilasciare tale certificazione, dopo aver preso visione di un ECG a riposo refertato e averlo archiviato in modo sicuro, sono i Pediatri di Famiglia e i Medici di Medicina Generale, per i propri assistiti, e i Medici sportivi per gli atleti che ne fanno richiesta.

Non è tra gli scopi di questo breve capitolo entrare nel merito dell'appropriatezza di questa scelta che rimandiamo ad altri ambiti.

Per quel che attiene a questo capitolo è bene ricordare che in età pediatrica ci sono delle peculiarità proprie dell'ECG che si modificano con l'età, dalla nascita all'adolescenza, e che vanno conosciute per non creare inutili allarmismi o pericolose sottovalutazioni. Ci possono essere, inoltre, difficoltà "tecniche" nell'esecuzione, dovute, specialmente nei più piccoli, alla scarsa collaborazione dei pazienti.

I primi quesiti da porsi, nell'approcciare questo argomento, dovrebbero essere:

- Sono in grado di eseguire in studio un ECG e refertarlo direttamente?
- Eseguo direttamente l'ECG e mi affido alla telerefertazione di uno specialista?
- Lo invio a uno specialista di cui mi fido per l'esecuzione dell'ECG?

Se si sceglie di rispondere sì al primo quesito (si hanno le conoscenze tecniche per refertare in autonomia) è necessario dotarsi di uno strumento idoneo: a questo proposito consigliamo di non lesinare nella spesa e di dotarsi di un elettrocardiografo a 12 derivazioni. Sarebbe utile che consentisse l'esportazione dei tracciati su PC e che da questa postazione fosse possibile procedere alla refertazione, alla stampa e all'archiviazione dei tracciati. Un'altra funzione, che potrebbe tornare utile in caso di dubbi, è la possibilità di invio del tracciato a uno specialista di secondo livello per un consulto.

Una volta avuto a disposizione lo strumento idoneo bisogna assicurarsi di avere tempo a disposizione per l'esecuzione dell'esame. Questo può variare da pochi minuti, circa 10, se si può fruire del supporto di una infermiera in grado di collegare correttamente gli elettrodi e inviare il tracciato alla postazione di refertazione, fino a 20-30 minuti se si fa tutto da soli.

Come si collegano correttamente gli elettrodi? Un metodo facile ed efficace per collegare gli elettrodi delle derivazioni periferiche è quello di ricordarsi di partire dal braccio sinistro in senso antiorario e memorizzare questo acronimo: GI.RO.NE.VE. [GIallo= braccio sn; ROsso= braccio dx; NEro= caviglia dx; VErde= caviglia sn]
Per le derivazioni precordiali non ci sono particolari trucchi da segnalare, ma non è difficile posizionarle correttamente:

- V1 al quarto spazio intercostale dx,
- V2 al quarto spazio intercostale sn;
- V4 [attenzione, va posizionata prima di V3] al quinto spazio intercostale sn sull'emiclaveare (itto della punta, di solito),
- V3 va posizionata tra V2 e V4;
- V5 al quinto spazio sull'ascellare anteriore;
- V6 al quinto spazio sull'ascellare media;
- Nei lattanti può essere necessario posizionare V6 sull'emitorace dx, in posizione speculare a V3. In questo caso si chiamerà V6r.

Le immagini sono di proprietà dell'autore

Sarà necessario scegliere elettrodi adesivi di dimensioni adatte alla tipologia di paziente da esaminare (a francobollo per i più piccoli, di dimensioni più grandi fino al formato da adulti per i più grandi: qualche volta sarà necessario ritagliare manualmente gli elettrodi per ottenere le dimensioni giuste).

Fatte tutte queste operazioni, con un po' di collaborazione da parte del nostro paziente si ottiene un tracciato pronto per la refertazione.
Diamo per scontato che chi abbia scelto di refertare da solo l'ECG abbia le competenze per farlo (non è così difficile). Ricordiamo, in questa sede, alcune caratteristiche dell'ECG pediatrico, senza avere la pretesa di essere esaustivi:

- i voltaggi delle sezioni destre sono maggiormente rappresentati che negli adulti,
- l'onda T può risultare invertita nelle precordiali destre,
- possono essere presenti onde U sempre nelle precordiali dx,
- il ritmo, pur essendo sinusale (cioè, come sappiamo, ogni complesso QRS è preceduto da un'onda P correttamente condotta) risulta variabile con gli atti respiratori (la cosiddetta "aritmia respiratoria sinusale" che è una condizione fisiologica fino a tutta l'adolescenza),
- Il QTc può arrivare fino a 460 msec senza configurare una Sindrome del QT lungo.

Queste caratteristiche sono più evidenti quanto più il soggetto esaminato è piccolo. In caso di QTc > di 440 msec, in assenza di familiarità o anamnesi personale di aritmie o sincopi, sarà sufficiente ripetere l'ECG dopo un anno per osservare una riduzione del QTc. In caso di dubbi, ovviamente, è prudente consultare un cardiologo pediatra esperto.
È questo il caso in cui la funzione di invio del tracciato in un formato refertabile può tornare utile, attivando un teleconsulto che, in molti casi, è in grado di risparmiare inutili accertamenti al paziente e tranquillizzare il pediatra curante.
Se, invece, si è risposto sì al secondo quesito, bisognerà sottoscrivere un contratto con una delle agenzie che offrono il servizio di Telerefertazione. Normalmente nei costi del contratto è incluso anche l'uso di uno strumento (dal funzionamento e con le derivazioni da collegare in maniera simile al punto precedente) collegato con una centrale dove uno specialista, di solito in tempi abbastanza brevi, referta il tracciato inviato dallo strumento e lo reinvia al Pediatra già refertato e firmato.
Sia che si decida di refertare in proprio, sia che si utilizzi un servizio di telerefertazione, si ha il vantaggio di gestire in studio tutte le fasi diagnostiche fino alla dimissione del paziente.
Nel caso si decida di inviare il paziente a uno specialista per l'esecuzione dell'ECG, il risultato sarà ugualmente valido ma si perde la contestualità dell'iter diagnostico.

Avrete notato che non è stato previsto l'invio del paziente in farmacia per l'esecuzione di un ECG, normalmente effettuato in telerefertazione. È una pratica da non incentivare, proprio per le peculiarità del tracciato elettrocardiografico nelle età pediatriche, di cui abbiamo accennato in premessa.
I prezzi per un Elettrocardiografo a 12 derivazioni variano dai 400 euro ai 1.500 euro. Assicuratevi che si tratti di apparecchi conosciuti e con una buona rete di assistenza. Per chi si orienta verso la telerefertazione potrà scegliere tra un'ampia offerta del mercato che va dall'acquisto di pacchetti (p. es. 150 ECG refertati a 2.000 euro) a soluzioni ibride (acquisto di un apparecchio a circa 1000 e refertazione a 6 euro per ECG). Ma l'offerta è molto varia.

ECG Mindray Beneheart R3	**Cardioline ECG100L a 12 derivazioni**	**Cardioline ECG100S, elettrocardiografo a 12 derivazioni**
Euro 867,00 + IVA	Euro 1.170,00 + IVA	Euro 1.300,00 + IVA

Per approfondire:
https://www.delucacardiologopediatra.com/
https://www.delucacardiologopediatra.com/ecg-2/
Valori Normali parametri ECG
https://www.delucacardiologopediatra.com/wp-content/uploads/2021/04/Valori-ecg-normali-di-Fc-PR-Q-ed-R.pdf
Come Leggere ECG: https://it.my-ekg.com/come-leggere-ecg.html

Bibliografia Essenziale

- Rijnbeek PR, Witsenburg M, Schrama E, et al. New normal limits for the paediatric electrocardiogram. Eur Heart J 2001;22:702–11.
- Macfarlane PW, McLaughlin SC, Devine B, et al. Effects of age, sex and race on ECG interval measurements. J Electrocardiol 1994;27:14–19.
- Dickinson DF, The normal ECG in childhood and adolescence. Heart. 2005 Dec; 91(12): 1626–1630.
- FL De Luca Corso teorico-pratico dedicato all'interpretazione dell'ECG a 12 derivazioni: "La diagnosi dei disturbi di conduzione intraventricolare", tenutosi a Catania il 7 ottobre 2005.

CAPITOLO 7
UNO SGUARDO AL FUTURO

Antonio Caiulo, Giuseppe Gregori, Cristiano Rosafio, Adib Salim

• Ecografia

Introduzione

La figura del Pediatra di Famiglia sta cambiando radicalmente: rendere disponibili in ambulatorio metodiche strumentali di elevata utilità diagnostica quali l'ecografia può migliorare la gestione del piccolo paziente in modo significativo.
Non si tratta di scegliere tra fonendoscopio ed ecografo, ma di associarli, per avere più informazioni. Questo approccio consente una migliore accuratezza diagnostica e, quindi, un miglior processo decisionale. L'ecografia, quindi, non deve essere intesa come pura tecnica di *imaging*, che il clinico richiede al radiologo seguendo criteri clinici o linee guida, ma come integrazione dell'esame obiettivo.
Occorre ricordare che l'esame ecografico è una metodica fortemente operatore-dipendente. Per ottenere immagini di elevata qualità dal punto di vista diagnostico l'ecografista deve avere conoscenze tecniche, cliniche e specialistiche adeguate a seconda del tipo di esame che si appresta eseguire. Occorre conoscere sia i punti di forza dell'esame ecografico, che i suoi limiti. Solo un percorso formativo ben strutturato potrà consentire di utilizzare l'ecografia come parte integrante dell'esame obiettivo.

A man with a hammer in the hand finds a lot of objects which need to be hammered (Mark Twain)

Descrizione

Point of Care Ultrasound (POCUS) nel *setting* ambulatoriale del Pediatra di Famiglia (PdF)

POCUS si definisce come un'estensione dell'esame obiettivo nell'ambito di un approccio clinico, eseguito e interpretato dal medico al letto del paziente (*bed-side*).
Si focalizza su quesiti specifici che il medico si pone in relazione al quadro clinico e, insieme all'esame obiettivo, migliora l'accuratezza diagnostica e l'assistenza del paziente; riduce i tempi di diagnosi e, com'è facile intuire, anche i costi sanitari diretti, anche

se non può sicuramente sostituire il tradizionale esame ecografico complessivo.
È evidente che avere a disposizione uno strumento di lavoro efficace come il POCUS nell'ambulatorio del PdF può potenzialmente permettere di riscontrare in maniera fortuita patologie clinicamente importanti e talvolta insospettabili, se non addirittura rare, e che richiedono un intervento tempestivo.
L'utilizzo della tecnica POCUS sta crescendo, c'è un sempre maggiore interesse tra i pediatri nei confronti di questa modalità diagnostica, tuttavia rimane ancora poco diffusa nel *setting* ambulatoriale del Pediatra di Famiglia. Per questo motivo i pediatri dovrebbero essere incoraggiati a familiarizzare con la metodica POCUS, una tecnologia sicura che ottimizza la cura del paziente grazie ad un evidente potenziale diagnostico, unito ad una maggior efficacia della metodica.
L'attuale pandemia da SARS-CoV-2, che vede una crescente necessità di eseguire ecografie polmonari, ha portato il POCUS ad essere un test di grande interesse: potrebbe fungere da spinta per tutti i colleghi ad avvicinarsi a questo mondo nonché da stimolo ad ampliare in futuro le loro conoscenze anche ad altre applicazioni.

POCUS: Principali contesti clinici nei quali si esegue il POCUS, validati dalla letteratura

Campi di applicazione	
Respiratorio	Pneumotorace
	Polmonite
	Versamento pleurico
Cardio-vascolare	Tamponamento cardiaco
	Cardiomiopatia ipertrofica
	Funzione globale cardiaca
Addominale	Appendicite
	Invaginazione intestinale
	Idronefrosi
	Colecistite
	Ipertrofia del piloro
	Stipsi/Impatto fecale
Muscolo-scheletrico	Fratture
	Lesioni ai muscoli e legamenti
	Ascesso/corpi estranei

(a cura di Adib Salim; modificato da American and Australian PEM)

L'elenco sopra riportato non è esaustivo, né definitivo, in quanto le nuove indicazioni supportate da lavori scientifici mostrano una continua espansione ed evoluzione nell'utilizzo della tecnica POCUS.

Necessità formative per l'acquisizione delle competenze

L'ecografia *bed-side* effettuata nel *setting* ambulatoriale può potenzialmente diventare un'arma decisiva nell'attività della pediatria di famiglia nel prossimo futuro.

È senz'altro auspicabile un concreto impegno istituzionale a sostenere con tempo e risorse lo sviluppo di programmi di formazione per garantire una preparazione adeguata ai pediatri che si avvicinano a questa modalità diagnostica. Un ulteriore valore aggiunto sarebbe quello di instaurare una collaborazione e una supervisione con i radiologi esperti in ultrasonografia, per realizzare programmi di *training* qualificati a larga diffusione.

Un' efficace implementazione dell'utilizzo del POCUS comprende diversi aspetti:

- Acquisizione e interpretazione delle immagini
- Integrazione clinica
- Garanzia di qualità nell'esecuzione dell'esame

Attualmente, non esistono linee guida che stabiliscano un percorso formativo definendo le competenze necessarie per l'esecuzione del POCUS nel *setting* ambulatoriale del PdF, ma certamente deve essere strutturato sull'attività quotidiana del PdF, secondo quanto delineato da diverse Società Scientifiche.

Il *training* deve avere un taglio molto pratico e focalizzarsi sull'integrazione tra le conoscenze tecniche e il normale approccio clinico ai sintomi più comuni che si presentano in ambito pediatrico; il nostro suggerimento per migliorare le competenze è quello di cominciare con poche applicazioni basilari del POCUS, clinicamente apprezzabili, che siano facili da imparare.

La tecnica POCUS richiede che la formazione sia costante per il mantenimento delle proprie competenze nel tempo, anche se è innegabile che ci siano degli ostacoli da superare: il tempo, l'accesso alla formazione e i vincoli alle risorse finanziarie istituzionali.

Tuttavia, deve essere chiaro che l'ecografia *bed-side* ha dei limiti che vanno conosciuti per permettere il suo corretto utilizzo; in quest'ottica è importante prendere in considerazione l'intero scenario clinico e conoscere la fisiologia. Questo consentirà di prendere decisioni corrette per l'assistenza e la cura del paziente.

POCUS è uno strumento molto utile per il PdF e, grazie all'immediata acquisizione delle informazioni, ha le potenzialità per modificare radicalmente i percorsi diagnostico-terapeutici.

Infine, è ormai doveroso che i pazienti ricevano questo tipo di test diagnostico nel *setting* ambulatoriale del Pediatra di Famiglia, che minimizza i ritardi tra l'esordio dei sintomi e l'inizio della terapia più appropriata.

La strumentazione

L'ecografo

Sono molte le ditte che producono ecografi. Il sistema migliore per decidere quale fa al caso nostro è ovviamente avere la possibilità di vederli in funzione. Ciò è possibile, di norma, se frequentiamo corsi di ecografia o se abbiamo la possibilità di frequentare ambulatori dove si eseguono ecografie pediatriche.
Negli ultimi anni gli ecografi sono divenuti sempre più compatti, meno costosi, e la qualità delle immagini è migliorata. Tutto ciò ha favorito la diffusione capillare di questa metodica. Come scegliere l'apparecchio adatto per le nostre esigenze?
Bisognerà inoltre decidere, a seconda del tipo di esame che vogliamo effettuare, quale tipo di sonda procurarci.

Le sonde

Le sonde ecografiche (o trasduttori) emettono ultrasuoni con frequenza comprese tra 2,5 e 20 MHz; gli ultrasuoni attraversando i vari tessuti generano echi che ritornano al trasduttore e vengono convertiti in immagine: quanto più elevata è la frequenza degli US, migliore è la qualità dell'immagine, ma minore è la penetrazione nei tessuti e viceversa: quindi si usano sonde ad alta frequenza per studiare i tessuti superficiali ed a bassa frequenza per le strutture profonde.
Esistono più tipi di sonde ecografiche con caratteristiche diverse. Le più utilizzate in pediatria sono:

- le **sonde lineari** sono ad alta frequenza (7-20 Mhz) e forniscono immagini nitidissime dei tessuti superficiali (sottocute, anche, testicoli, tiroide, polmoni, etc). Sul monitor danno una immagine rettangolare.
- Le **sonde settoriali** (o microconvex) danno una immagine triangolare ed hanno frequenze variabili, consentendo ad esempio lo studio transfontanellare dell'encefalo neonatale
- Le **sonde convex** con frequenza da 2.5 a 6 Mhz, consentono di esaminare organi in profondità e sono utilizzate per lo studio degli organi addominali e della pelvi.

La dotazione ottimale in Pediatria sarebbe quella di una sonda lineare a frequenza variabile da 7-15 MHz e di una convex da 3,5 - 6 MHz) (Figura 1).

Figura 1 *(da archivio personale autore AC)*

Quando, dove e perché?

L'ecografo nell'ambulatorio del Pediatra di Famiglia è utile, superfluo o dannoso?

In molte branche della medicina l'esame ecografico è considerato un'estensione diretta dell'esame clinico (cardiologia, ginecologia, etc). L'ecografia trova spazio in ambulatorio, nei reparti ospedalieri o nella valutazione dei pazienti nelle emergenze.

L'ecografia è diventata uno strumento molto importante nella gestione dei pazienti poiché consente spesso di porre direttamente una diagnosi o di stabilire un corretto iter diagnostico nelle condizioni più varie.

Il successo dell'ecografia è basato su ben noti **vantaggi** rispetto ad altre metodiche di *imaging*:

- Assenza di effetti collaterali
- Facilità e rapidità di esecuzione
- Basso costo
- Le potenzialità dinamiche degli ultrasuoni permettono l'osservazione, in tempo reale, dei movimenti (atti respiratori, peristalsi, etc.)

- Possono essere apprezzati gli effetti della compressione (es. nel sospetto di appendicite) e della gravità (es. calcoli biliari che si muovono col variare del decubito)
- È possibile comunicare direttamente con il paziente durante l'esame consentendo un esame mirato.

Per ottenere buoni risultati dal punto di vista diagnostico l'ecografista deve avere conoscenze tecniche, cliniche e specialistiche adeguate. La preparazione professionale richiede:

- conoscenze tecniche sull'utilizzo delle **apparecchiature**
- conoscenza teorica della **fisica degli ultrasuoni**
- conoscenza della **semeiotica ecografica**
- conoscenze approfondite dell'**anatomia normale e patologica**
- dimestichezza con la **tecnica dell'esame**
- conoscenza dei **quadri clinici** che possono accompagnarsi ai **diversi reperti ecografici**

Diverse scuole di specializzazione prevedono l'insegnamento dell'ecografia durante il corso di studio (cardiologia, ginecologia, medicina d'urgenza, etc), ma in Pediatra questo esame non è entrato ancora nella routine ed è solo riservato alle subspecialità pediatriche che si avvalgano di tale tecnica diagnostica che è affidata alla buona volontà del Tutore e del discente, nonostante siano evidenti i vantaggi che derivano da questa tecnica di *imaging*.

Attualmente un PdF che decidesse di approfondire le sue conoscenze riguardo questa metodica cosa può fare?

È ben noto che l'ecografia può essere praticata a vari livelli. Obiettivo iniziale è quello di raggiungere il primo livello di pratica, che richiede le seguenti abilità:

- eseguire esami comuni in modo sicuro e preciso
- riconoscere e distinguere l'anatomia normale dai quadri patologici
- diagnosticare le anomalie più comuni nell'ambito di alcuni apparati
- riconoscere quando è necessario richiedere un secondo parere

Esistono numerosi corsi di ecografia: occorre privilegiare quelli che prevedono, dopo una buona preparazione teorica, una parte pratica con la possibilità di accedere regolarmente ad un ambulatorio di ecografia pediatrica. Questo approccio consente di osservare le tecniche di esame di un ecografista esperto e, in un secon-

do momento arrivare ad eseguire esami ecografici con la supervisione del tutor. Il "fai da te" dopo un corso teorico è sconsigliato e dovrebbe essere proibito. Il corso teorico, ha lo scopo di illustrare le caratteristiche degli ecografi, le modalità di scelta delle sonde a seconda del tipo di esame da effettuare, le possibilità di migliorare l'immagine modificando i vari parametri.
La formazione iniziale dell'ecografista può essere limitata a una sola applicazione. A nostro avviso l'ecografia polmonare è l'applicazione da privilegiare come primo approccio, per vari motivi. Il primo è che la semeiotica ecografica polmonare è di gran lunga più semplice rispetto ad altri distretti corporei; non richiede tempi di esecuzione lunghi, riguarda un aspetto clinico comune dell'assistenza pediatrica di base ovvero offre la possibilità di "allenarsi" frequentemente, migliora l'appropriatezza terapeutica, evita l'impiego incongruo di metodiche più invasive (esposizione radiologica), inoltre è una tecnica ancora poco diffusa, la cui esecuzione in strutture di primo livello può avere un forte impatto sul carico di lavoro delle strutture ASL/PS pediatrico. Una volta acquisita familiarità, la seconda applicazione è più semplice da apprendere, e così via per le successive applicazioni. Usando questo approccio, il pediatra potrà, a poco a poco, modificare il proprio modo di lavorare, con la possibilità di chiedere assistenza in caso di difficoltà. Non si diventa improvvisamente ecografisti (come non si diventa improvvisamente pediatri).

Perché?

Una maggiore diffusione di tale metodica potrebbe determinare un miglioramento della diagnostica di base consentendo spesso di porre direttamente una diagnosi o di individuare il miglior iter diagnostico - terapeutico, con scelta di esami "mirati" e ricorso allo specialista in modo più congruo. Questo approccio può determinare una riduzione della spesa sanitaria, anche perché potrebbe incidere sul numero di ricoveri. Appare ovvio un altro vantaggio: meno ricoveri e iter diagnostico più breve hanno anche una ripercussione positiva sulla vita sociale dei piccoli pazienti.

Quando

La risposta migliore è la citazione di Mark Twain che abbiamo scritto nella breve introduzione: *"Date un martello in mano ad un uomo e troverà un sacco di oggetti che necessitano di essere martellati".* Analogamente, l'ecografo nell'ambulatorio del pediatra potrà essere utilizzato in molte situazioni cliniche. Occorre ricordare che stiamo parlando di POCUS ("*Point of Care Ultrasound*"), cioè dell'esame ecografico eseguito e interpretato direttamente dal medico sul suo paziente; tale esame con-

sente di valutare in tempo reale le immagini dinamiche e correlarle con anamnesi, segni e sintomi del paziente. Facilmente intuibili i vantaggi rispetto all'esame eseguito in tempi successivi da uno specialista di *imaging* sia in termini di precocità della diagnosi che di scelte terapeutiche.
E allora, quando eseguire un esame ecografico? Tutte le volte che pensiamo che possa aggiungere qualche informazione utile dopo una accurata anamnesi ed esame clinico.

Quali sono i limiti dell'esame ecografico?

- si tratta di una metodica fortemente **operatore-dipendente**: i risultati dipendono dalla preparazione professionale dell'operatore
- **Costi elevati:** gli ecografi attualmente costano meno che in passato, ma il loro costo non è facilmente ammortizzabile
- **Tempo:** eseguire esami ecografici richiede una notevole preparazione, un costante aggiornamento ed una quantità di tempo che molti Pediatri di Famiglia potrebbero non avere.

La apparente semplicità dell'esame ecografico e la disponibilità di ecografi non eccezionali a costi contenuti potrebbero portare ad una rapida proliferazione di questa metodica in mani inesperte, con la conseguenza di esami mal condotti e di un aumento delle diagnosi errate.
L'ecografo nell'ambulatorio del pediatra è utile se impiegato da operatori che hanno raggiunto una adeguata preparazione professionale, mentre è rischioso se vengono sottostimate le difficoltà di esecuzione e di interpretazione dell'esame ecografico.

Dove

Ecografia polmonare

È fondamentale conoscere il significato dei reperti individuabili con l'ecografia, poiché non si tratta di un "Rx" eseguito con l'ecografo, ma di un esame completamente diverso che può dare molte informazioni utili per una corretta valutazione ed un efficace *follow-up* delle patologie esaminate.
Con l'ecografia vengono valutate non solo le **immagini**, ma anche gli **artefatti**. Gli artefatti sono ***immagini generate dall'interazione degli ultrasuoni con i tessuti***

che determinano echi alterati per sede e/o intensità, tali da creare immagini false, distorte, che possono indurre in errore l'operatore meno esperto.
Nel **polmone normale**, costituito per la maggior parte da aria, gli ultrasuoni vengono quasi completamente riflessi: non si visualizza il polmone, ma solo **artefatti**.
I due foglietti pleurici appaiono come un'unica immagine lineare iperecogena (bianca), chiamata **"linea pleurica"**. Le due pleure, scorrendo l'una sull'altra durante gli atti respiratori danno origine ad un segno ecografico caratteristico di scorrimento, o ***sliding***.
Al di sotto della linea pleurica si generano artefatti da riverberazione, ripetitivi, paralleli alla linea pleurica, definiti linee A (Figura 2)

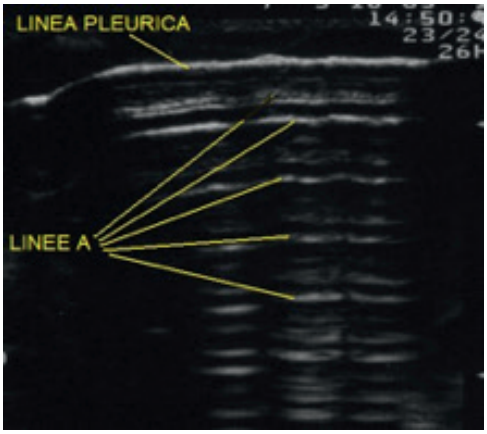


Figura 2. *Polmone normale. Ben evidente la linea pleurica e gli artefatti da riverberazione (linee A) (da archivio personale autore AC)*

In presenza di patologie che determinino **congestione dell'interstizio polmonare** (edema, polmonite interstiziale), le linee A sono sostituite da altri artefatti, perpendicolari alla linea pleurica, chiamati **linee B**. Le linee B sono tanto più numerose quanto maggiore è la quantità di liquidi nell'interstizio. Questo artefatto consente, nelle emergenze respiratorie, di fare diagnosi differenziale tra edema polmonare e altre cause di distress respiratorio in pochi secondi (Figura 3).

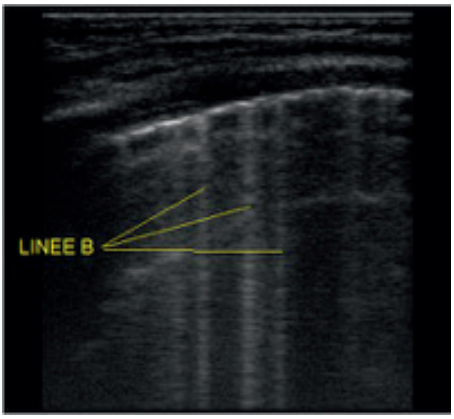


Figura 3. *L'aumento di liquidi nell'interstizio determina la comparsa di artefatti verticali, denominati linee B (da archivio personale autore AC)*

Quando un processo infettivo sostituisce il contenuto aereo alveolare con un essudato, gli ultrasuoni non "rimbalzano" più sulla pleura, ma la attraversano (scompare la linea pleurica) e consentono la visualizzazione del **focolaio flogistico**, che è spesso caratterizzato da margini irregolari, frastagliati e talora indistinti (Figura 4).

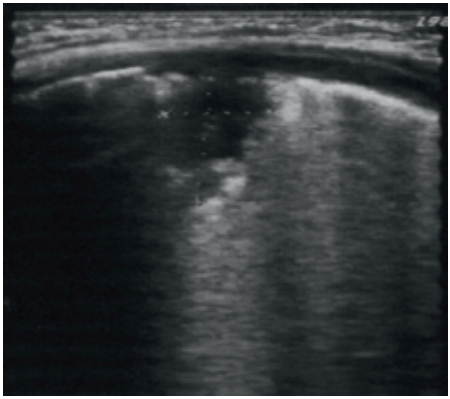


Figura 4. ***Focolaio flogistico:*** *caratterizzato da interruzione della linea pleurica, ipoecogenicità, margini irregolari. (da archivio personale autore AC)*

Quando l'area interessata è più estesa il parenchima polmonare assume un aspetto simile a quello di un organo parenchimatoso (epatizzazione), ed è possibile visualizzare i tipici broncogrammi aerei (strie iperecogene; Figura 5). L'assenza di aria negli alveoli consente finalmente di visualizzare il polmone.

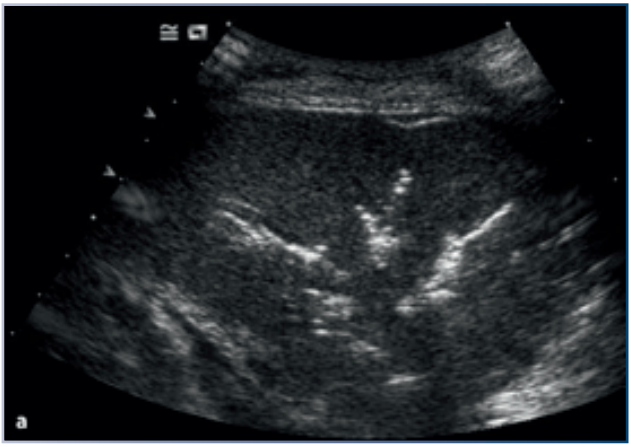


Figura 5.
Polmonite lobare: *area di polmone ad ecostruttura parenchimale, con presenza dei caratteristici broncogrammi aerei (da archivio personale autore AC)*

Il **versamento pleurico** (Figura 6) è attualmente l'unica patologia in cui è riconosciuta dalle linee guida internazionali la superiorità dell'esame ecografico rispetto ad altre metodiche di *imaging*.

Figura 6. *versamento pleurico (da archivio personale autore AC)*

Lo **pneumotorace** ecograficamente si manifesta in maniera molto caratteristica per l'assenza del fisiologico segno dello scorrimento (*sliding*) tra pleura parietale e viscerale durante gli atti respiratori nell'area interessata dallo pneumotorace, come conseguenza della perdita di contatto tra le due pleure.
La diagnosi di patologie polmonari che vediamo spesso nei nostri ambulatori (polmonite/bronchiolite) è basata principalmente sulla storia clinica del paziente e sull'esame obiettivo. Il ricorso all'ecografia nei casi dubbi potrebbe consentire una maggiore accuratezza diagnostica. Un caso su quattro di polmonite non viene diagnosticato con l'esame obiettivo, ma viene evidenziato dall'esame ecografico.
Il riscontro di quadri ecografici di bronchiolite grave spesso precede di qualche ora la riduzione dei valori di ossigenazione del sangue e l'aggravamento clinico.
La possibilità di effettuare scelte terapeutiche non solo sulla base dei criteri clinici, ma integrando anche i reperti ecografici, può incidere positivamente sull'evoluzione clinica della malattia. I reperti ascoltatori di broncospasmo talvolta non consentono di apprezzare clinicamente la presenza del consolidamento flogistico evidenziabile ecograficamente. L'ecografia consente di evidenziare la presenza di complicanze quali il versamento pleurico, spesso non apprezzabili clinicamente.
Una maggiore diffusione di questa metodica in età pediatrica comporta notevoli vantaggi, sia dal punto di vista radioprotezionistico che clinico. Attualmente la radiografia del torace viene richiesta nelle polmoniti con quadro clinico ambiguo, nel sospetto di un versamento pleurico, in caso di mancata risposta alla terapia, inoltre la radiografia di controllo è indicata solo in pochi casi. L'esame ecografico al contrario può essere eseguito in tutti i casi di patologia polmonare, fornendo informazioni utili per le scelte terapeutiche, e proprio per la sua innocuità può essere ripetuto più volte consentendo un accurato *follow-up*.
Attualmente il limite maggiore dell'ecografia polmonare è rappresentato dal numero di operatori in grado di eseguire questo esame. Come è noto l'attendibilità di un esame ecografico è operatore dipendente, ma ogni regola presenta una eccezione: nel caso dell'ecografia polmonare la qualità dell'esame è solo in piccola parte operatore dipendente, proprio perché la semeiotica ecografica polmonare è di gran lunga più semplice rispetto ad altri distretti corporei; dopo un adeguato corso teorico/pratico anche uno specializzando è in grado di differenziare i quadri polmonari normali dai quadri patologici con una sensibilità del 95% e una specificità del 91% vs rispettivamente il 97% e il 100% di un ecografista esperto.

Eco anche

L'ecografia è un punto di riferimento fondamentale nell'ambito della diagnosi di Displasia Evolutiva dell'Anca – DEA (precedentemente definita Displasia Congenita dell'Anca)

Nel neonato il cardine della valutazione passa attraverso l'esame clinico e le manovre specifiche di Barlow e di Ortolani, tenendo comunque anche presenti l'anamnesi familiare e gravidica. L'esito delle manovre di Barlow e Ortolani è operatore-dipendente e queste manovre sono tanto meno sensibili quanto più ci si allontana dal momento della nascita. In ogni modo utilizzando questo approccio è possibile identificare solo poco più della metà delle forme displasiche: nel tempo all'esame clinico si è aggiunto l'impiego della radiografia del bacino e successivamente, da oltre 30 anni, dell'ecografia attraverso la tecnica standardizzata da Graf che ha proposto la classificazione del grado di gravità della displasia in base alla misurazione degli angoli alfa e beta (figura 7 - anca normale).

Dal punto di vista metodologico nella comunità scientifica si dibatte ancora su quale sia il miglior metodo di *screening* in particolare tra l'esame obiettivo con un uso selettivo dell'ecografia e lo *screening* universale con l'ecografia. L'uso selettivo dell'ecografia, sarebbe riservato a soggetti con esame clinico sospetto e/o con fattori di rischio quali parto o persistente posizione podalica ante-partum, parto gemellare, storia familiare positiva per displasia o coxartrosi precoce, etc.

Qual è l'obiettivo dello *screening*? Ridurre il numero di casi meritevoli di trattamento in età pediatrica oppure essere più ambizioso e limitare anche le possibili coxartrosi in giovani adulti? E le scelte possono essere condizionate da un rapporto costi/benefici negativo o da carenza di strutture e sufficiente personale formato a questo scopo?

L'ultima revisione Cochrane sull'argomento, datata oramai 2013, conclude che i risultati ottenuti da uno *screening* mirato non segnalano un aumento significativo nelle diagnosi tardive rispetto allo *screening* universale mentre è associato a una riduzione del potenziale "sovra" trattamento di casi benigni.

La recentissima Consensus italiana 2020 "Raccomandazioni per la diagnosi precoce della displasia evolutiva dell'anca", inter-societaria ed inter-disciplinare (SIP, SITOP, SIRM), partendo dal presupposto che solo una diagnosi precoce sia il presupposto per ottenere i migliori risultati terapeutici e ridurre la possibilità di artrosi nei giovani adulti, nel suo documento raccomanda:

- L'esecuzione universale a tutti i bambini dell'ecografia delle anche
- Di collocare questo *screening* preferibilmente tra le 4 e le 6 settimane di vita

- Che i servizi sanitari identifichino centri idonei alla effettuazione dello *screening*, programmi specifici formativi, certificazione degli operatori e verifica della qualità dell'assistenza erogata.

La scelta di uno *screening* non selettivo deriva dalle più recenti osservazioni circa il fatto che gli *screening* selettivi non riducono in modo significativo i casi di diagnosi tardiva ovvero ci sono casi di displasia che non presentano fattori di rischio e nei quali l'esame clinico è negativo ovvero che sfuggono all'intercettazione precoce.
Il parametro ecografico più significativo per esprimere un giudizio sul grado di maturità o di displasia è definito dall'angolo alfa ovvero dall'angolo formato dall'intersezione tra la linea che passa per il profilo dell'ileo e quella del tetto acetabolare (tracciata dal ciglio cotiloideo al margine inferiore dell'osso ileo) che deve essere >60° a 2 mesi di vita.

Figura 7. *Anca normale (da archivio personale autore GG)*

L'apprendimento della metodica ecografica per lo *screening* della displasia dell'anca richiede una formazione più prolungata rispetto ad esempio a quella toracica, e va effettuata presso strutture riconosciute. Una volta raggiunta una sufficiente preparazione anche il Pediatra di Famiglia nel suo ambulatorio può prevedere di utilizzare questa metodica per la quale è necessario mantenere un costante "allenamento" raggiungibile con la valutazione di almeno 50-60 bambini/anno.
Rimanendo sul tema dell'esame ecografico dell'anca, con frequenza minore, si rivela assai utile nella valutazione delle zoppie soprattutto per diagnosticare e valutare

l'evoluzione dei versamenti legati alle artriti transitorie, tipiche dell'età tra 3 e 10 anni (figura 8).

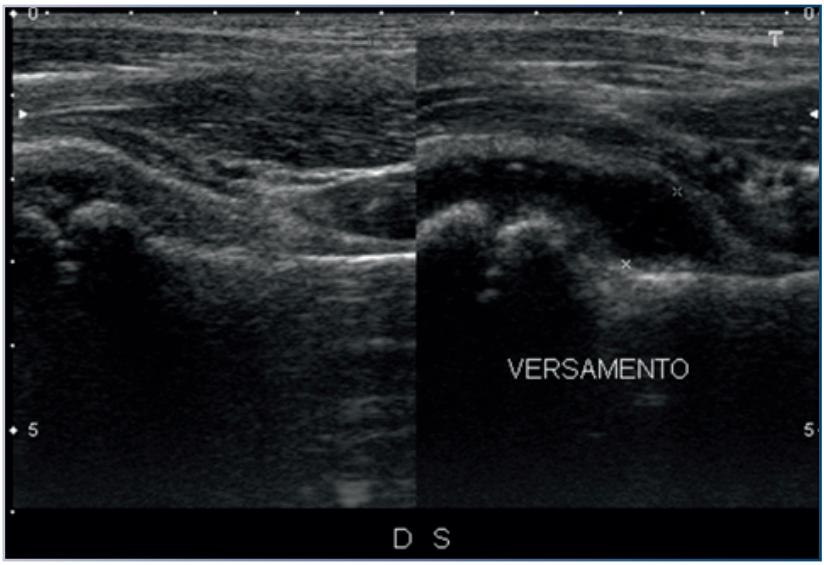


Figura 8. *Versamento nella capsula dell'articolazione coxo-femorale sinistro in corso di artrite transitoria dell'anca. (da archivio personale autore GG)*

Eco tiroide

L'esplorazione ecografica della tiroide si esegue con sonda lineare con frequenze elevate da 7 a 15 MHz e paziente in posizione supina con collo in iperestensione. Nell'esecuzione dell'esame si dovrà considerare la compliance del bambino che potrebbe alterare, con il movimento, l'esito dello stesso.
Esiste una raccomandazione ad eseguire metodicamente le scansioni che di seguito vengono riassunte:

- scansioni trasversali con ottenimento dei diametri anteroposteriore e trasverso dei lobi ghiandolari
- scansioni longitudinali con misura del diametro longitudinale
- valutazione al *color-doppler* delle precedenti due scansioni
- verifica della presenza di lesioni focali o cistiche

A conclusione dell'esame dovrebbe essere verificata la presenza di linfonodi ingrossati e di trombosi della vena giugulare e con la scansione mediale si può valutare il decorso tracheale e il tratto istmico. Il reperimento delle dimensioni nei tre assi dei lobi ne consente di calcolare, inoltre, il volume (Tabella 1).

Tabella 1.

	DAP	DL	Volume maschi mL	Volume femmine mL	
neonato	8-9mm	18-20mm	<3.5	<2,3	neonati
1 anno	12-15mm	25mm	<3,8	<3,8	1-4anni
adulto	13-18mm	40-60mm	<6	<6	5-10 anni
			<13.9	<13,9	11-12 anni
			<25	<25	adulti

Vallone Zeccolini, 2020; Rubetti, 2016 modificato da C. Rosafio

Tale metodica risulta utile specie quando, in corso di esame obiettivo, si evidenzia una palpabilità della tiroide o viene riferita sintomatologia suggestiva di approfondimento ematologico per funzionalità tiroidea. Dal punto di vista patologico i rilievi ecografici possono far sospettare diverse entità riassunte nella tabella.
Principali caratteristiche ecografiche patologiche:

	MBG	Gozzo	Tiroidite di Hashimoto
Frequenza nel paziente pediadtrico	Causa più frequente di ipertiroidismo	Di solito raro	Causa più frequente di ipotirodismo
Dimensioni	Aumentate	Aumentate	Aumentate in fase iniziale poi ridotte in farse cronica
Margini	Arrotondati		Mal definiti che in fase subacuta assumono un andamento bozzuto
Struttura	Disomogenea	Presenza di formazioni micro e macronodulari, alcuni con degenerazione cistica o inclusioni di microcristalli (comet-tail artifact)	Disomogenea
Ecogenicità	Ridotta	Noduli iso-ipoecogeni	Piccole areole ipoecogene frequenti in fase acuta; in fase cronica diffusi ipoecogenicità con fini segnali iperecogeni dovuti a setti
Doppler	Aumento talora notevole		Frequente aumento del segnale in fase acuta e subacuta

Noduli

I noduli sono evenienza poco frequente con elevata probabilità in caso di riscontro di natura benigna con evoluzione verso degenerazione cistica.
Le caratteristiche suggestive di benignità o malignità sono raccolte di seguito:

	Noduli	
	Benigno	**Maligno**
Ecogenicità	Iper-iso	Ipo
Alone periferico	Presente	Assente
Cisti	Presenti senza gettone solido all'interno	Presenti con gettoni solidi all'interno
Margini	Regolari	Irregolari
Calcificazioni	Macro (>2mm)	Micro (<2mm)
Segni	Ring down Halo sign	Assenza di halo sign - Nodulo "more tall than wide"
Segnale vascolare	Ring sign	Presente intranodulare
Invasività strutture contigue	Assente	Presente

Eco linfonodi

Uno degli ambiti all'interno dei quali l'ecografia clinica può offrire informazioni utili in ambulatorio riguarda lo studio ecografico dei linfonodi. La tecnica d'esame richiede l'uso di sonde lineari con frequenze dai 7,5 ai 15 MHz, la combinazione di scansioni eseguite in *B-mode* e *color-Doppler* ed estensione dello studio ecografico a tutte le stazioni linfonodali.
I linfonodi sono costituiti da un ilo centrale e da una capsula liscia di tessuto connettivale dalla quale possono partire corti sepimenti verso il parenchima che occupa invece tutto contesto linfonodale. Diffusi in tutto il corpo, spesso il loro ingrossamento desta preoccupazione nel genitore portando alla richiesta di valutazione clinica. A livello ultrasonografico si distinguono come aree ovoidali ipoecogene, spesso raggruppati tra loro e da una zona a maggiore ecogenicità rappresentata dalla regione ilare. Le dimensioni normali oscillano dai 7 ai 10mm e generalmente diametri longitudinali che superano i 20mm vanno indirizzate all'indagine radiologica. Dal punto di vista vascolare nel linfonodo normale è possibile riscontrare segnali *Doppler* e *Power Doppler* all'ilo per la decorrenza dei vasi principali con assente vascolarizzazione a livello del contorno capsulare.
La dimensione non rappresenta la sola e unica caratteristica di normalità. Di mag-

giore utilità è "l'indice di rotondità". Il rapporto tra diametro longitudinale e quello trasversale L/T, infatti, quando maggiore a 2 e specie quando associato a forma ovale o fusiforme e regolare vascolarizzazione del linfonodo suggerisce un quadro di normalità. Al contrario il riscontro di: una forma rotondeggiante, contorni irregolari, vascolarizzazione non limitata alla regione ilare ma diffusa e disordinata, aree anecogene intraparenchimali o un'alterata ed irregolare struttura del parenchima stesso devono far propendere per un approfondimento radiologico.
In età pediatrica è di frequente rilievo il quadro ecografico di linfonodo reattivo su base infettiva.
Dal punto di vista ecografico un linfonodo dolente, aumentato di volume, molle alla consistenza ma non fisso si presenterà di forma ovale con un aumento delle dimensioni, confluente, prevalentemente ipoecogeno e con ispessimento della corticale. Al *doppler* il segnale vascolare sarà aumentato ma senza segni di sovvertimento. Nel contesto parenchimale potranno riscontrarsi segni di colliquazione come aree ipo-anecogene con segnale vascolare assente.

Eco testicoli

La patologia inguino-scrotale rappresenta l'indicazione principale all'esecuzione dell'esame ecografico che andrà eseguite con sonda ad alta frequenza (7-12 MHz). Il paziente dovrà trovarsi in posizione supina e sulla cute dello scroto andrà applicata una notevole quantità di gel possibilmente preriscaldato per evitare l'innesco del riflesso cremasterico.
Le differenze in dimensione e per le caratteristiche ecografiche di testicoli, epididimi, funicoli spermatico andranno studiati attraverso scansioni longitudinali trasversali e oblique dello scroto.
I testicoli di forma ellissoidale sono valutabili all'interno dello scroto con asse maggiore longitudinale. Ecograficamente viene valutato il volume attraverso il rilievo dei tre diametri.

	Diametro longitudinale	Diametro trasversale	Diametro antero-posteriore	Volume
Nascita	15 ± 2 mm	10 ± 0,5 mm	10 ± 0,5 mm	1,1 ± 0,4 ml
0-3 mesi	20 mm	12 mm	12 mm	2,0 ± 0,3 ml
Peripubertà				3-4ml
Post-pubertà	30 a 50 mm	20 a 30 mm	20 a 30 mm	12 e 25 ml

Vallone G. in Busilacchi et al, 2006. Modificato da C. Rosafio

L'ecostruttura è composta da echi a distribuzione omogenea circondati da una banda ovalare iperecogena sul versante mediale che descrive la tonaca albuginea. L'epididimo si colloca postero-lateralmente con ecostruttura più grossolana rispetto a quella testicolare. Sovente è presente una falda liquida che ne favorisce l'identificazione. Normalmente iso-iperecogena alla pubertà diventa ipoecogena con dimensioni ridotte rispetto a quelle rilevabili alla nascita.
La causa più frequente di scroto acuto nel bambino è rappresentata dalla torsione di alcune strutture sessili o peduncolate che sono residui embrionari testicolari come le idatidi del Morgagni e epididimarie, con minore frequenza troviamo le torsioni testicolari e orchiepididimiti.
Dal punto di vista ecografico è necessario eseguire metodicamente scansioni assiali comparative utilizzando sonde lineari con aperture trapezoidali per poter esprimere una valutazione di:

- Spessore parete scrotale
- Presenza e orientamento testicolare
- Dimensioni e volume testicolare
- Ecostruttura testicolare
- Strutture para e extratesticolari
- Valutazione delle differenze nei segnali di vascolarizzazione

Eco addome

L'esecuzione dell'esame richiede l'uso di una sonda *convex* con frequenza variabile da 3,5 a 7 MHz. A differenza di quanto abbiamo affermato per l'ecografia polmonare, un esame alla portata di tutti (ovviamente a condizione di dedicare del tempo per apprendere la teoria e per fare pratica), nel caso dell'ecografia addominale è richiesta molta esperienza da parte dell'operatore (ed è auspicabile al fine di affrontare tutti i quadri ecografici che possiamo incontrare, avere la possibilità di frequentare per molti mesi un ambulatorio di ecografia pediatrica di "terzo livello").
Sono molte le situazioni cliniche che possono trarre vantaggio da un esame ecografico eseguito a conclusione dell'esame obiettivo.
I dolori addominali, ad esempio, rappresentano uno dei sintomi più frequenti in età pediatrica. Sebbene numerose problematiche cliniche siano prive di reperti ecografici correlati, l'ecografia addominale in POCUS, può essere dirimente in alcuni casi.
Nei dolori addominali ricorrenti, una causa organica è identificabile nel 5-10% dei

casi, ma bisogna tenere presente che il riscontro di un esame ecografico normale si trascina dietro effetti tranquillizzanti sia sui genitori che sul bambino.
Inoltre, sempre per quel che riguarda i dolori addominali acuti, l'esame ecografico in POCUS ci può venire in aiuto in caso di quadri clinici quali:

- invaginazione intestinale
- infezioni delle vie urinarie
- calcolosi della colecisti
- urolitiasi
- pancreatite
- ematocolpo
- torsione di cisti ovarica
- appendicite

L'ecografia addome, inoltre, può aiutarci a raggiungere la diagnosi anche in altre situazioni in cui il sintomo "dolore addominale" è presente. Vedremo qualche caso clinico nel paragrafo successivo.

Contesti clinici nei quali si eseguono i test

In questo paragrafo cercheremo di illustrare il ruolo del POCUS, cioè dell'esame ecografico al letto del malato in vari scenari clinici. Abbiamo molto discusso fra noi autori sul ruolo e sulla "fattibilità" (routinaria) dell'ecografia addominale; qui verranno riportati alcuni casi clinici paradigmatici che, però, devono solo rappresentare uno stimolo alla esecuzione di una tecnica indubbiamente difficile (eco addome) ma pensando sempre che noi siamo Pediatri di Famiglia e che l'ecografia, per noi, deve rappresentare uno strumento in piu' e non certamente una "sostituzione" dello specialista radiologo.

Caso clinico n. 1

Durante la recente pandemia di COVID-19, sia nelle terapie intensive che a domicilio dei malati meno gravi, la possibilità di utilizzare sonde *wireless* e tablet facilmente sterilizzabili (Figura 9) ha consentito il monitoraggio di questi pazienti. I reperti ecografici sono praticamente tutti quelli esposti in precedenza: si va dal "Pattern A" del polmone normale, al "Pattern B" tipico dell'edema polmonare (lieve se poche linee B, più grave con l'aumentare di questi artefatti). I quadri più gravi sono quelli

caratterizzati dalla comparsa di epatizzazione con broncogrammi aerei, e necessitano di ricovero in terapia intensiva.

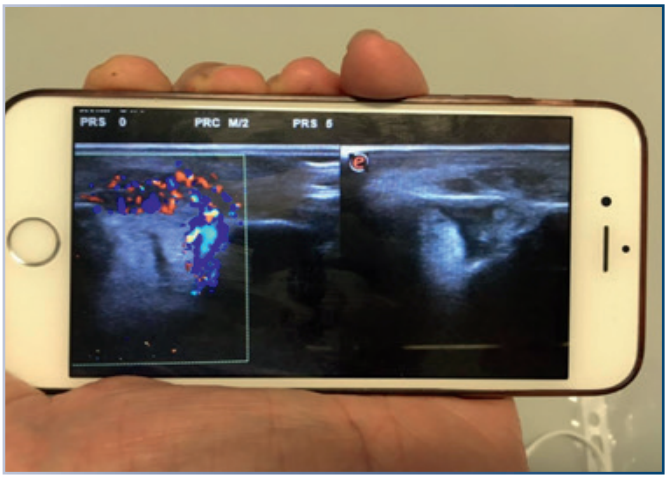


Figura 9. *La possibilità di utilizzare sonde wireless e tablet facilmente sterilizzabili consente il monitoraggio di pazienti COVID-19 (da archivio personale autore AC)*

E le altre metodiche di *imaging* polmonare? La radiografia ha dimostrato qualche utilità, ma non correla strettamente col quadro clinico. La TC torace, il *Gold Standard* delle lesioni polmonari, nel COVID-19 non è indicata, per le difficoltà nei trasporti dei pazienti e l'alto rischio di diffusione del contagio. La POCUS eseguita in terapia intensiva rappresenta un utilissimo strumento di monitoraggio per valutare l'efficacia delle manovre di prono-supinazione e consente di ottimizzare le terapie. Sottolineiamo in questa sede che per quanto riguarda il monitoraggio al domicilio dei pazienti con COVID-19, la POCUS prevede un protocollo di *triage* che consente di decidere, insieme ad altri parametri, se il paziente necessita di ricovero.
È il 4 aprile e nella mia città (Piacenza) le scuole sono chiuse da 40 gg. Anche Giada che frequenta la 3^ elementare e ha 8 anni è a casa da quasi 6 settimane. Da 10 gg ha tosse, negli ultimi giorni accompagnata a febbre non superiore a 38°C. Non ha anamnesi personale di infezioni respiratorie ricorrenti né di allergia agli inalanti. In 6^ giornata, telefonicamente ho consigliato aereosol terapia con beta2-*short acting* e cortisonico, farmaci che la madre ha ritirato direttamente in farmacia con ricetta dematerializzata (potenza del *lockdown*!). Tuttavia, nonostante la terapia inalante la tosse persiste in modo insistente, diurna e notturna, accompagnata da una

marcata astenia. Nell'anamnesi familiare emerge che il padre, autorizzato al lavoro fuori casa, è stato a contatto stretto con persona risultata positiva al SARS-CoV-2 circa 2 settimane prima.
A Piacenza la situazione generale è complicata, tutti i casi pediatrici finora segnalati al Dipartimento di Igiene come sospetti sono stati ignorati, tranne un paio per i quali (implorando) sono passate a domicilio le USCA a fare il tampone, comunque dopo almeno 5-6 gg dalla segnalazione, con esito negativo. Propongo di vedere Giada con adeguati dispositivi di protezione a fine ambulatorio. All'esame clinico Giada presenta una saturazione di ossigeno, in aria, pari a 95%, il reperto auscultatorio non è significativo ma, al contrario, il quadro ecografico evidenzia un polmone bianco alla base sx e numerose linee B alla base dx posteriormente. Nelle ultime 24 ore Giada ha avuto solo febbricola: prescrivo azitromicina e prednisone, raccomando isolamento domiciliare e segnalo il caso sospetto al Servizio che effettuerà il tampone dopo circa 7 gg con esito negativo. Alla fine di maggio lo stesso Servizio richiamerà la bambina per l'esame sierologico che risulterà positivo per IgG anti SARS-CoV-2 a valori significativi.
Come abbiamo già scritto nel paragrafo relativo, la sonda di un ecografo esaminando dei polmoni sani non riuscirà a mostrare nulla al di là della pleura, se non degli artefatti, che vengono definiti come linee A (Figura 2). Viceversa, stante la facile esplorabilità dei polmoni di un bambino rispetto ad un adulto, la sonda (generalmente di tipo lineare in questi casi) è in grado di individuare aree di addensamento o di atelettasia (che quasi sempre raggiungono la pleura) con una sensibilità decisamente superiore alla radiografia.
Esiste poi una ulteriore situazione, relativamente frequente, che ha come comune denominatore l'infiammazione interstiziale del tessuto polmonare, tipica delle forme virali e dei patogeni intracellulari (es. micoplasma). In questo caso l'elemento ecografico distintivo è la presenza di un certo numero di linee verticali, simili alla scia delle stelle comete, dette Linee B (Figura 10) che possono essere così affastellate da creare una immagine bianca diffusa (white lung) che, nell'equivalente immagine radiologica, viene definita "a vetro smerigliato" (Figura 11).
Le situazioni sopra menzionate ricomprendono la parte principale dell'attività di ecografia toracica che il Pediatra di Famiglia si può trovare ad affrontare ambulatorialmente. Con minor frequenza potrà trovarsi di fronte ad altri problemi come versamenti pleurici, sospette ernie diaframmatiche, monitoraggio di bronchioliti, pneumotorace, fratture costali ecc. L'esame ecografico del torace, a completamento dell'esame clinico e dell'anamnesi, può essere in alcune situazioni di grande aiuto

sia in fase diagnostica, sia nelle decisioni terapeutiche. Presenta un'alta sensibilità, è metodica relativamente semplice da apprendere, necessita di tempi abbastanza brevi per la sua esecuzione, consente una rapida acquisizione di esperienza in quanto legata a una delle patologie più frequenti per il Pediatra di Famiglia.

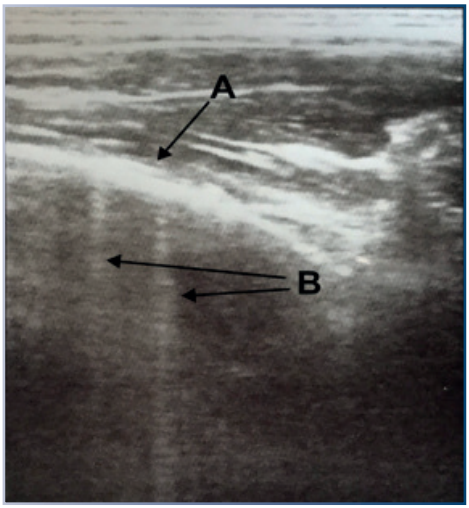


Figura 10.
Pleura (A) e Linee B (B) (da archivio personale autore GG)

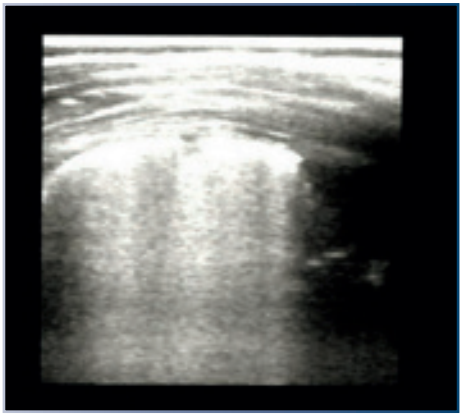


Figura 11.
Linee B compatte a formare immagine di polmone bianco o "white lung" (da archivio personale autore GG)

Caso clinico n. 2

Eleonora ha appena compiuto 14 anni. Da oltre 1 anno è seguita, non senza qualche difficoltà di gestione, da una *équipe* specializzata e multidisciplinare per disturbi del comportamento alimentare presso il nostro Ospedale: i genitori si rifiutavano di vedere (e in parte ancora rifiutano) la situazione di anoressia ingravescente della figlia almeno fino a quando è subentrata una amenorrea secondaria. La mamma di Eleonora mi telefona un pomeriggio riferendo che da alcuni giorni sua figlia si sente il collo gonfio e avverte anche qualche disagio nel deglutire: non ha febbre né mal di gola. Mi rendo disponibile a vederla in ambulatorio, prevedendo che ci sia di mezzo qualche disturbo psicosomatico collegato all'anoressia.

Eleonora si presenta in ambulatorio accompagnata dalla madre: ripeto le domande già poste al telefono ricevendo le medesime risposte e come primo approccio clinico metto le mani sul collo pensando di palpare delle masse linfonodali. Viceversa, con mia grande sorpresa percepisco con la palpazione una stranissima sensazione mai avvertita prima, simile a quella che si ha avendo tra le mani quelle imbottiture fatte di tanti piccoli pallini di cellophane pieni di aria utilizzati per la spedizione di materiali fragili.
Potrebbe quindi esserci aria sotto la cute del collo? La diagnosi potrebbe essere già clinica ma io non ho mai esaminato di persona un paziente con questo sospetto clinico. Che fare? mi ricordo di avere l'ecografo a portata di mano. La sonda lineare appoggiata alla cute conferma il sospetto. Al di sotto della cute l'esame ecografico mostra solo artefatti come avviene nel polmone, quindi aria. Invio al PS la ragazza con diagnosi di enfisema sottocutaneo: i successivi esami evidenzieranno una situazione assolutamente infrequente come causa dell'enfisema e cioè la presenza di un pneumomediastino.

Caso clinico n. 3

Lattante di due mesi con diagnosi clinica di bronchiolite lieve, e saturimetria 96%, portato in ambulatorio nel tardo pomeriggio, che ho ricoverato perché presentava un quadro ecografico di bronchiolite grave (Figura 12), caratterizzato dalla presenza di aree di atelettasia e aree in cui si visualizzavano numerose linee B convergenti, situazione che spesso precede l'aggravamento clinico. Appena giunto in ospedale ha avuto necessità di ossigenoterapia, e dopo poche ore dal ricovero il quadro clinico è peggiorato al punto da richiedere il trasferimento in UTIN.

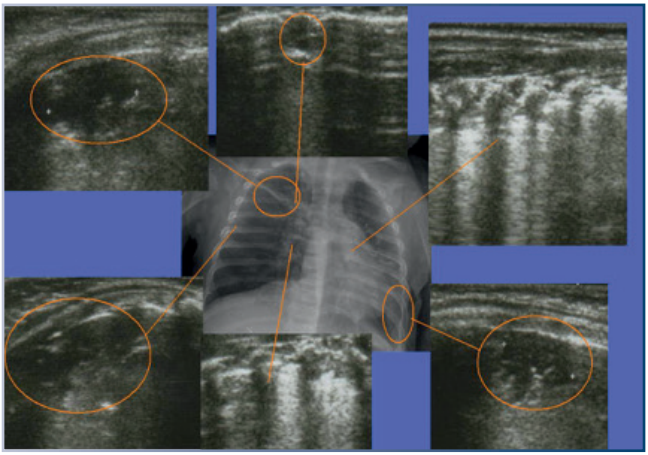


Figura 12.
Bronchiolite: più evidenti e numerosi i reperti ecografici *(aree di atelettasia e aree con linee B convergenti)* ***rispetto all'Rx*** *(da archivio personale autore AC)*

Caso clinico n. 4

Bambina di 10 mesi giunta in ambulatorio dopo 2 episodi di vomito; all'esame obiettivo addome trattabile, pallore; eseguo l'esame ecografico dell'addome che evidenzia una spiccata alterazione dell'ecostruttura renale caratterizzata da iperecogenicità del parenchima e assenza della fisiologica differenziazione cortico-midollare (quadro ecografico compatibile con insufficienza renale acuta) (Figura 13). Ricovero urgente e diagnosi di Sindrome Emolitico-Uremica (SEU) prima ancora che comparisse la diarrea ematica (50.000 piastrine, 7 di emoglobina, azotemia e creatininemia alle stelle!). Ricordiamo che si tratta di una patologia che ha una mortalità del 5-10% ed il possibile esito in insufficienza renale nel 9% dei casi, e che la diagnosi precoce riduce di molto sia la letalità che le complicanze. Non c'era nessuna indicazione ad eseguire un esame ecografico dopo solo due episodi di vomito, e se non avessi avuto l'ecografo acceso accanto al lettino l'iter diagnostico sarebbe stato diverso e la diagnosi sarebbe arrivata probabilmente solo dopo la comparsa di diarrea ematica.

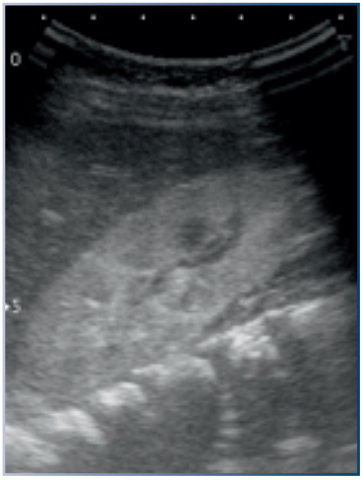


Figura 13.
SEU: iperecogenicità del parenchima e assenza della fisiologica differenziazione cortico-midollare (da archivio personale autore AC)

Caso clinico n. 5

Un'altra situazione che vediamo spesso nei nostri ambulatori è il lattante con rigurgito abbondante. L'ecografia, intesa come esame di *imaging* da richiedere al radiologo, viene considerata non utile in prima battuta in queste circostanze. Qui, in questa Guida però, stiamo parlando di POCUS, metodica che può esserci di aiuto per escludere "a letto dell'ammalato" una stenosi ipertrofica del piloro (Figura 14).

In un caso come questo, se abbiamo la possibilità e le competenze per completare l'esame obiettivo con un esame ecografico, perché rinunciarvi?

Figura 14.
Stenosi Ipertrofica del Piloro (da archivio personale autore AC)

Caso clinico n. 6

Il caso clinico di Giulia, 4 anni, condizioni generali buone, asintomatica, la mamma riferisce un episodio di presenza di sangue rosso vivo nelle feci. Addome trattabile, assenza di ragadi anali, esplorazione rettale negativa. L'esame ecografico ha evidenziato la presenza di una protrusione nodulare di 2,5 cm nella flessura sinistra del colon, che presentava abbondante flusso ematico al doppler: la diagnosi di polipo giovanile posta sulla base del quadro clinico ed ecografico è stata confermata dalla colonscopia e dall'esame istologico. (Figura 15)

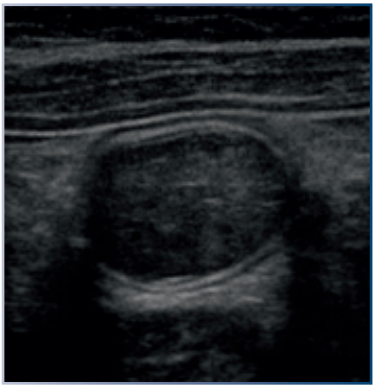


Figura 15.
Polipo giovanile (da archivio personale autore AC)

Caso clinico n. 7

Descriviamo il caso di un bambino di 5 anni ricoverato con un quadro clinico (febbre, dolori in fossa iliaca destra) e laboratoristico tipico di appendicite acuta. A seguito di questi reperti, fu eseguito l'intervento di appendicectomia. A distanza di pochi giorni dalla dimissione, i genitori si rivolsero al proprio PdF perché il bambino ripresentava sintomi riconducibili al quadro clinico di appendicite acuta appena trattato. L'esame ecografico, eseguito in POCUS, evidenziava un quadro di uretero-idronefrosi a destra (Figura 16). Facile concludere che si trattava di una infezione delle vie urinarie che si è manifestata clinicamente come una appendicite.

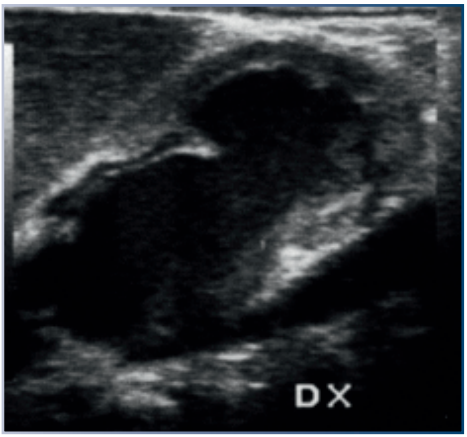


Figura 16.
Idronefrosi con marcato assottigliamento del parenchima renale (da archivio personale autore AC)

Altri esempi di applicazione della ecografia in ambulatorio

Coloro i quali praticano di routine la ecografia nel proprio ambulatorio, potrebbe citare svariate situazioni in cui una ecografia eseguita senza alcuna "indicazione" ha consentito di porre una diagnosi o di avviare un iter diagnostico "mirato" con innegabili vantaggi per i piccoli pazienti.

Qui di seguito riportiamo alcuni esempi.

Neonata con vomito e sospetto reflusso gastro esofageo in cui l'ecografia ha evidenziato una cisti ovarica che occupava metà addome e dislocava intestino e stomaco, avrà avuto qualche vantaggio? Non è ragionevole o vantaggioso eseguire un esame ecografico a completamento dell'esame obiettivo al primo episodio di vomito di un bimbo e porre diagnosi di invaginazione intestinale?

Lattantino con vomito a getto che faceva pensare a una stenosi ipertrofica del piloro, in cui l'ecografia ha evidenziato un piloro normale ed un quadro di nefrocalcinosi

(acidosi tubulare distale) Nella figura 17 il quadro ecografico caratterizzato dalla iperecogenicità della midollare renale, tipico della nefrocalcinosi.

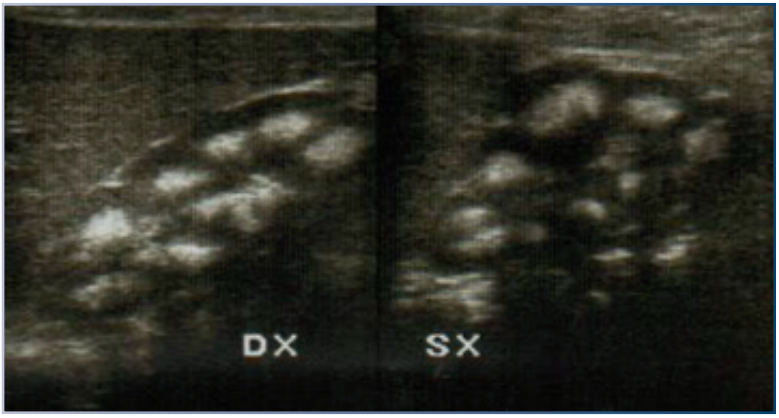


Figura 17.
Nefrocalcinosi (da archivio personale autore AC)

Nota a Margine: Bisognerebbe aggiungere il "tempo" al coraggio, determinazione e fantasia.

T. TERZANI: Ci vuol coraggio, ci vuole determinazione, ci vuole fantasia, ma le possibilità ci sono. Non è che tutte le porte sono chiuse, che il mondo è già tutto sprangato e i posti sono già presi dagli altri. Ma per nulla! Io trovo che la cosa più bella che un giovane possa fare è di inventarsi un lavoro che corrisponde ai suoi talenti, alle sue aspirazioni, alla sua gioia, e senza quella arrendevolezza che sembra così necessaria per sopravvivere. "Ah ma io non posso perché..." Tutti possono. Ma capisci quello che dico? Bisogna inventarselo! Ed è possibile, possibile, possibile.

Bibliografia essenziale

- Caiulo VA, Caiulo S Il ruolo della "Point of Care ultrasonography" nella gestione delle polmoniti di comunità nell'ambulatorio del pediatra di famiglia. Medico e Bambino 2015; 5: 313-320
- Caiulo VA, Gargani L et Al: Lung Ultrasound in Bronchiolitis, Comparison with Chest X-Ray. Eur J Pediatr Eur J Pediatr (2011) 170:1427–1433
- Caiulo VA, Gargani L, Caiulo S, et al. Lung ultrasound characteristics of community- acquired pneumonia in hospitalized children. Pediatr Pulmonol 2013;48:280-7.
- Pereda MA, Chavez MA, et Al. Lung ultrasound for the diagnosis of pneumonia in children: a meta-analysis. Pediatrics. 2015 Apr;135(4):714-22.
- Caiulo S, Moramarco F, Caiulo VA. Juvenile polyp. Eur J Pediatr (2014) 173:125
- Shorter D, Hong T, Osborn DA. Cochrane review: screening programmes for developmental dysplasia of the hip in newborn infants. Evid Based Child Health. 2013;8(1):11–54
- Agostiniani R., Atti G., Bonforte S.,et al. Raccomandazioni per la diagnosi precoce della displasia evolutiva dell'anca. Area Pediatrica 2020,21,2 61-65

APPENDICE AL CAP. 7

Luigi Greco, Pediatra di Famiglia, Bergamo - Consigliere nazionale SIP

ECOCARDIOGRAFIA

L'ecocardiografia pediatrica richiede competenze specifiche in particolare sulla diagnostica delle cardiopatie congenite e sulla loro evoluzione sia in storia naturale che dopo correzione chirurgica.
Nella pratica ambulatoriale potrebbe risultare utile per escludere patologie rilevanti nel caso di riscontro di un soffio cardiaco, per diagnosticare cardiopatie congenite non facilmente diagnosticabili alla nascita (per es. Difetto interatriale, Difetto interventricolare e Coartazione Aortica) o, in sinergia con il centro di riferimento, nel *follow-up* di cardiopatie congenite già diagnosticate e/o trattate.
A seconda dell'utilizzo ipotizzato sarà possibile scegliere lo strumento più idoneo. Si parte da strumenti poco più grandi di un telefonino, dotati di una singola sonda multifrequenza e di un monitor piccolo ma con buona definizione (utili per valutazioni non particolarmente sofisticate), a macchine grandi poco più di un computer portatile fino ad arrivare a strumenti carrellabili, di dimensioni importanti e con funzioni che permettono valutazioni estremamente precise.
Considerata la grande variabilità delle dimensioni somatiche dei pazienti da esaminare, è bene avere a disposizione delle sonde in grado almeno di coprire una banda compresa tra i 2.5 e i 5.5 MHz (anche 7,5 MHz se si pensa di vedere molti piccolini).
Le moderne sonde cardiologiche (Phased Array di tipo elettronico) possono essere in grado di coprire questa banda usando una singola sonda.
Il consiglio, per chi volesse mettere a frutto le proprie competenze ecocardiografiche, è di dotarsi (magari in collaborazione con altri colleghi), di un ecografo multifunzione, cioè in grado di supportare anche altre funzioni e sonde, cui aggiungere il modulo software ecocardiografico (che dovrebbe contenere anche le funzioni *Doppler* e *Colordoppler*) e una o due sonde dedicate.
I costi, come è possibile immaginare da quanto scritto, dipendono dalla soluzione scelta e potrebbero variare da circa 5.000 euro a 20-30.000 euro o più.
È bene farsi consigliare da qualche collega esperto che sia in grado, assieme a voi, di valutare la qualità delle immagini restituite dallo strumento e la sua affidabilità.

Un altro aspetto molto importante è la rete di assistenza e il costo dell'assistenza programmata che bisognerà sottoscrivere per essere tranquilli che lo strumento si mantenga nel tempo efficiente e sicuro.
Ultimo avvertimento: considerate che, come per ogni strumento tecnologico, bisognerà prevedere un tempo di sostituzione o per malfunzionamenti o perché non più in grado di supportare gli aggiornamenti. È ragionevole ipotizzare una sostituzione dopo 7-10 anni dall'acquisto.

Per approfondire:

https://www.delucacardiologopediatra.com/
https://www.delucacardiologopediatra.com/ecocardiogramma/

Bibliografia essenziale

- Guidelines and Standards for Performance of a Pediatric Echocardiogram: A Report from the Task Force of the Pediatric Council of the American Society of Echocardiography
- Wyman W. Lai, MD, MPH, FASE, Tal Geva, MD, FASE, Girish S. Shirali, MD,
- Peter C. Frommelt, MD, Richard A. Humes, MD, FASE, Michael M. Brook, MD,
- Ricardo H. Pignatelli, MD, and Jack Rychik, MD, Writing Committee, New York, New York;
- Boston, Massachusetts; Charleston, South Carolina; Milwaukee, Wisconsin; Detroit, Michigan; San Francisco, California; Houston, Texas; and Philadelphia, Pennsylvania. Journal of the American Society of Echocardiography December 2006 Basics of Functional echocardiography in Children and Neonates
- Cécile Tissot[1]*, Vincent Muehlethaler[2] and Nicole Sekarski[3], Frontiers in Pediatrics | www.frontiersin.org 2, December 2017 | Volume 5 | Article 235

CAPITOLO 8

L'ORGANIZZAZIONE DELL'AMBULATORIO PER ESEGUIRE LA DIAGNOSTICA POCT/*SELF-HELP*

Paolo Becherucci, Leo Venturelli, Filomena Palma, Michele Fiore

- **La gestione**
- **Infermiera e collaboratore di studio: dove e come ci possono aiutare?**
- **Il contesto**

Premessa

Al fine di non generare confusione è necessario evidenziare - da subito - che sussistono differenze normative sostanziali tra studio medico e poliambulatorio. Se facciamo riferimento alla struttura della maggior parte degli ambulatori dei Pediatri di Famiglia, parliamo di ambienti che rientrano nella **definizione di Studio Medico**.

Lo studio medico è una struttura privata, non aperta al pubblico, ove il sanitario eroga la prestazione professionale senza intermediazione ed è caratterizzato dalla *prevalenza del suo apporto professionale e intellettuale rispetto alla disponibilità di beni, strumenti e accessori*. Nello studio **non possono essere eseguiti** interventi chirurgici, procedure diagnostiche o terapeutiche invasive che richiedono forme di anestesia diverse dall'anestesia topica e locale, così come gli interventi chirurgici o le procedure diagnostiche o terapeutiche invasive che richiedono la presenza di più medici della stessa o di diversa disciplina.

Per poliambulatorio si intende un ambiente in cui esiste una complessa organizzazione di lavoro, beni e servizi assimilabile al concetto di impresa, per cui l'apporto del professionista è soltanto uno degli elementi che ne fanno parte. Il poliambulatorio prevede ad esempio la **presenza di un direttore sanitario**.

Nello studio medico è, quindi, possibile eseguire alcune prestazioni, ad esempio solamente un prelievo capillare e **non uno venoso**. Inoltre, come scritto sopra, **non possiamo** eseguire esami su soggetti "esterni" e **consegnare i referti** come appunto fa magari un istituto di analisi.

Come inserire il "*self-help*" nel lavoro quotidiano e come valutare quale eseguire

Il *self-help* dell'acuto ovviamente deve essere eseguito "sul momento", ovvero quando si presenta o facciamo venire un bambino ammalato in studio, quindi non esiste il dubbio se eseguirlo nel normale orario di ambulatorio oppure dare degli appuntamenti specifici.
Diverso è se parliamo di *attività programmabile*. L'esempio paradigmatico di questa attività è rappresentato dalla diagnostica allergologica (ci riferiamo a *Skin Prick Test* e spirometria in particolare). È evidente che una corretta esecuzione e soprattutto una completa valutazione dei risultati necessita del tempo, pertanto:

- è inderogabile dare un appuntamento specifico per queste pratiche
- devono essere programmati dei tempi adeguatamente lunghi e specifici per quello che dobbiamo fare
- è necessario prevedere uno spazio di restituzione da parte del medico, se gli esami sono eseguiti dal personale di studio

È evidente che l'esecuzione degli esami preveda un consumo di reattivi, quindi dei costi di acquisto, ma anche un impiego (impegno, oseremo dire) di tempo sia del medico che eventualmente del personale, quindi dei costi indiretti. È pertanto necessario recuperare questi costi, per cui o è previsto un pagamento da parte del Sistema Sanitario oppure deve essere a carico del paziente.
È indubbio che nella organizzazione del lavoro si debba considerare, innanzitutto, quale *self-help* è previsto nell'Accordo Collettivo Nazionale oppure negli Accordi Integrativi Regionali (e, in alcuni casi, anche in quelli Aziendali), soprattutto per gli aspetti economici di tale attività.
Un altro aspetto, non meno importante, è valutare se limitarsi a un *self-help* indirizzato soprattutto all'acuto o se impegnarsi, magari dotandosi di adeguate attrezzature, nel seguire situazioni croniche, ad esempio l'asma o le otiti essudative, oppure, ancora, … allargare gli orizzonti, tenendo presente anche le attitudini personali (spesso ciascun Pediatra di Famiglia ha sviluppato competenze in specifici campi, ad esempio quello dell'ecografia POCUS).
In conclusione, quando progetto di implementare i miei POCT devo tener presente aspetti economici, di competenza personale ma anche di disponibilità di spazi e di personale.

Dove colloco le attrezzature?

Dipende, evidentemente, dal tipo di POCT che intendo svolgere. Alcuni test, quali ad esempio lo stick urine, il test rapido per lo SBEGA, la pulsiossimetria non necessitano di organizzazione e spazi particolari. Più difficile è, invece, la collocazione di attrezzature o strumenti più complessi.

La situazione ottimale è quella di avere una stanza adibita a medicheria dove lavori il personale infermieristico e dove collocare le apparecchiature (Fig. 1). Questo permette di risolvere anche le problematiche di posizionamento dei reattivi, la presenza degli ausili per l'esecuzione (come disinfettanti, cotone, pungidito, etc) e lo smaltimento dei rifiuti.

Nel caso non si abbia a disposizione una stanza da dedicare, le apparecchiature vanno comunque collocate nello studio in una posizione che non sia raggiungibile dai piccoli pazienti, sia per la loro incolumità, sia per garantire che le apparecchiature non vengano accidentalmente danneggiate.

Figura 1

WARNING.

Ricordiamo che, nel caso di apparecchiature che vengono a contatto con il paziente (per esempio un elettrocardiografo, un ecografo, etc.), è necessario che la presa elettrica di alimentazione sia collegata a una sezione della rete elettrica dotata di uno strumento di sicurezza che viene denominato ***nodo equipotenziale*** (Fig. 2).

Quali attenzioni per assicurare la qualità delle prestazioni?

Poiché con i risultati degli esami in POCT si prendono decisioni importanti per la salute dei pazienti, è necessario essere sicuri della qualità e dell'affidabilità dei risultati stessi. Ciò viene garantito in primis dalla scelta di utilizzare test "validi" e, soprattutto validati. Tipico è l'esempio dei kit per la diagnosi rapida di infezione da SBEGA: ne esistono con sensibilità e specificità diversa, più o meno complessi da eseguire. Non è sicuramente il prezzo minore che ci deve guidare nella scelta, caso mai il miglior rapporto qualità/prezzo ovviamente tenendo presente l'entità del rimborso che riceviamo per la prestazione stessa.

Quali strumenti necessitano di calibrazione?

Dipende, ovviamente, dal tipo di apparecchio che usiamo ma è importante porre attenzione a questo aspetto e procedere alla periodica calibrazione per gli strumenti che lo richiedono.

Le apparecchiature più moderne escono calibrate dalla fabbrica e spesso sono dotate di sistemi di auto-calibrazione periodica. Per esempio, alcuni modelli di spirometri necessitavano complesse operazioni di calibrazione, mentre altri, più moderni, hanno dei software interni che verificano l'attendibilità dei testi e si auto-calibrano a seconda, ad esempio, del tipo di turbina che usiamo. Oppure alcuni apparecchi per eseguire l'emocromo hanno un capillare di calibrazione di corredo.

È necessario procedere periodicamente alla verifica della presenza di eventuali aggiornamenti del *firmware* interno (il software che fa funzionare l'apparecchio) ed eventualmente aggiornarlo.

È importante tener presente la necessità e la modalità delle calibrazioni di tutti gli strumenti

Controllo scadenze dei reattivi e approvvigionamento

Nella sua pratica, il pediatra può avvalersi di esami diagnostici per offrire rapidamente una risposta a una patologia acuta, con l'indubbio vantaggio pratico in termini di tempo e spostamenti per bambino e genitori.

Il materiale per l'attività di *self-help* nello studio pediatrico richiede una gestione attenta per:

- un costante approvvigionamento al fine di non rimanere sprovvisti dei reattivi utili alle diverse procedure diagnostiche effettuate in ambulatorio;
- un continuo controllo delle scadenze;

- un corretto smaltimento dopo l'utilizzo.

L'attività di *self-help* presuppone una dotazione strumentale di cui va sempre monitorato il consumo, controllando non soltanto il kit diagnostico, ma anche i materiali necessari per l'esecuzione della procedura stessa.
È opportuno quindi prevedere un approvvigionamento costante di materiali di consumo come abbassalingua, cotone idrofilo, cerotti nonché, nell'ambito delle misure di contenimento del contagio da coronavirus, di dispositivi per la protezione individuale quali guanti, camici monouso, visiere, mascherine, prodotti per sanificare mani e superfici.
Per il corretto approvvigionamento è utile stilare un elenco dei materiali di cui rifornire l'ambulatorio, distinguendo tra:

- test di cui si fa largo uso, da reintegrare frequentemente;
- kit diagnostici per i quali il consumo è soggetto a variazioni periodiche in base a patologie stagionali;
- materiali soggetti a scadenza (tubi capillari, strisce per urine), per cui andrà programmata una periodicità nel rifornimento;
- materiali non soggetti a scadenza (cotone idrofilo, abbassalingua), da poter rifornire in grande quantità.

Nella gestione dei materiali soggetti a scadenza, è consigliabile la compilazione di una lista dei materiali presenti in ambulatorio, con la relativa scadenza, che sarà consultabile, almeno una o due volte al mese, dal pediatra o dalla persona preposta al controllo.
In relazione invece, ai test con variabilità stagionale, come ad esempio il **test per la ricerca dello streptococco**, sarà possibile programmare un approvvigionamento mirato sulla base di una previsione di utilizzo pressoché costante negli anni. Le confezioni di test SBEGA contengono in genere 25 tamponi con una scadenza a 18 mesi; di conseguenza, dato il loro ampio utilizzo, sarebbe opportuno equipaggiare l'ambulatorio di due confezioni di scorta, oltre la terza in uso, e reintegrare le scorte appena esaurita la confezione in uso.
Inoltre, il materiale accessorio come il pungidito che solitamente non è incluso nei kit, andrà controllato e rifornito, così come temperatura e grado di umidità dovranno essere monitorati per la corretta conservazione dei reattivi.
Gli **Stick urine** sono sensibili all'aria, al calore, alla luce e all'umidità e di conseguenza la conservazione deve essere garantita in un contenitore ben chiuso, in un luogo

asciutto con una temperatura compresa tra 2° e 25°C. In genere durano 24 mesi dalla data di produzione. Prima dell'acquisto delle strisce è opportuno valutare se sono rilevati dagli stick tutti i valori che si vogliono analizzare con la procedura; ad esempio, l'acido ascorbico nelle urine può interferire con la reazione di alcuni parametri, ma non tutte le strisce reattive per urine includono un tampone che indica il livello di acido ascorbico nelle urine.
Per l'esecuzione dell'**emocromo** va monitorato il consumo dei tubi capillari monouso: essi sono soggetti a scadenza e in genere è sufficiente averne una sola confezione di circa 100 pezzi e controllare periodicamente quanti ne restano.
Per l'esecuzione degli ***Skin Prick Test*** va monitorato periodicamente il contenuto di estratto allergenico ancora disponibile, nonché la scadenza di ogni flaconcino (inclusa istamina e soluzione per il test di controllo negativo), solitamente compresa tra 24 e 36 mesi. Gli SPT vanno conservati in frigo a 2-8°C. Importante avere sempre a disposizione farmaci e presidi per fronteggiare una eventuale reazione grave durante l'esecuzione del test.

Smaltimento del materiale prodotto e dei reattivi

La *Circolare del Ministero dell'ambiente sull'obbligo di smaltimento dei rifiuti speciali per gli studi dei medici di famiglia, Roma 14/12/99*, identificava i medici come produttori iniziali di rifiuti, *"cioè come soggetti che nell'esercizio della loro attività producono rifiuti"*. La normativa vigente, d.lgs. 152/2006, nell'art. 183 ribadisce che al produttore spettano specifici obblighi e responsabilità.
Il Codice CER (in vigore in Italia dal 1gennaio 2002) è un codice identificativo composto da sei cifre che individua la composizione del rifiuto e il processo produttivo da cui è originato; un asterisco * posto alla fine delle sei cifre indica i rifiuti pericolosi.
Esempio: all'interno della categoria dei *RIFIUTI PRODOTTI DAL SETTORE SANITARIO E VETERINARIO O DA ATTIVITÀ DI RICERCA COLLEGATE (CER 18 00 00), CER 180202* segnala Rifiuti che devono essere raccolti e smaltiti applicando precauzioni particolari per evitare infezioni, mentre CER 180203 indica Rifiuti che devono essere raccolti e smaltiti non applicando precauzioni particolari per evitare infezioni.*

I rifiuti sanitari possono suddividersi in maniera semplificata come nella tabella:

RIFIUTI ASSIMILATI AGLI URBANI	carta, cartone, plastica, vetro, rifiuti non differenziabili
RIFIUTI SANITARI NON PERICOLOSI	apparecchiature fuori uso o componenti rimossi da apparecchiature fuori uso (toner, tastiere, stampanti, monitor)
RIFIUTI SANITARI PERICOLOSI	• A RISCHIO INFETTIVO tutti i rifiuti contaminati da sangue, liquidi biologici, feci e urine: pannolini, teli, materiale per medicazione (garze, bende, cerotti), guanti monouso, speculum auricolare monouso, rifiuti taglienti (aghi, siringhe, lancette pungidito, bisturi monouso), mascherine.
	• NON A RISCHIO INFETTIVO MA CHIMICO-FISICO: batterie, i reagenti (acidi, basici, solventi), i rifiuti contenenti mercurio, quali termometri o sfigmomanometri rotti, disinfettanti scaduti, taniche, bottiglie, flaconi che possono aver contenuto sostanze pericolose
RIFIUTI SANITARI A GESTIONE PARTICOLARE	farmaci scaduti, sostanze stupefacenti e altre sostanze psicotrope.

Il Pediatra di Famiglia è responsabile della corretta gestione dei rifiuti speciali prodotti durante l'attività ambulatoriale ed è obbligato ad avvalersi per lo smaltimento di ditte autorizzate, cioè operatori iscritti all'Albo nazionale gestori ambientali.
La ditta autorizzata effettua il ritiro secondo una frequenza prevista dalle leggi vigenti e preventivamente concordata tra le parti.
Il Pediatra di Famiglia è esonerato dalla tenuta del Registro di carico-scarico dei rifiuti non essendo inquadrato in un'organizzazione di ente o di impresa (ne sono obbligati invece cliniche e poliambulatori), ma ha l'obbligo di conservazione delle copie dei formulari di trasporto-rifiuti archiviate in ordine cronologico; in caso di mancata osservanza è prevista una sanzione amministrativa.
Il FIR, "Formulario di Identificazione Rifiuti", è redatto in quattro copie, datato e firmato dal medico e controfirmato dal trasportatore al momento del ritiro presso lo studio: una copia rimane al produttore dei rifiuti, mentre le altre tre copie saranno datate e controfirmate dalla ditta all'arrivo presso l'impianto di smaltimento.

INFERMIERA E COLLABORATORE DI STUDIO: DOVE E COME CI POSSONO AIUTARE?

Quando si parla di *self-help*, si pensa principalmente a test da utilizzare in corso della visita pediatrica quotidiana per problemi, ma bisogna ricordare che alcuni test si possono eseguire nei bilanci di salute, altri si addicono ai controlli a bambini con patologie croniche o ricorrenti: in tutti questi casi il personale di studio può essere una

risorsa per migliorare l'organizzazione e di conseguenza la qualità delle prestazioni. Molti pediatri hanno collaboratori di studio, la maggioranza con funzioni segretariali. Sono ancora pochi i medici che hanno collaboratori con funzioni sanitarie.

Mansioni del personale collaboratore di studio

La presenza di personale introduce subito il discorso delle mansioni che lo stesso può essere delegato a compiere. In un contesto di cure territoriali e in particolare, di pediatria di famiglia, le funzioni delegate passano da una preliminare fase di divisione di compiti e mansioni che è sempre buona norma rendere esplicite, mediante **protocolli**. La figura 3 illustra i compiti del collaboratore di studio con mansioni segretariali. Si noti come alcune funzioni su controllo apparecchiature studio, gestione materiali di consumo e smaltimento rifiuti siano in capo al personale segretariale, che ha un mansionario che prevede tali prerogative. I compiti affidabili a collaboratori di studio con qualifica sanitaria sono invece esplicitati nella figura 4, dove si evidenziano le due aree di intervento su esecuzione di test diagnostici ed esami laboratoristici.

COMPITI E FUNZIONI SEGRETARIALI
Apertura e chiusura locali
Avvio e controllo rete informatica dello studio
Gestione appuntamenti e programmazione visite
Accoglienza
Informazioni telefoniche e de visu
Controllo apparecchiature studio
Controllo e gestione materiali di consumo
Controllo e gestione farmaci
Controllo e gestione sanificazione ambientale
Controllo e gestione procedure di sterilizzazione
Gestione procedure smaltimento rifiuti
Preparazione e compilazione modulistica sanitaria
Aggiornamento cartelle pazienti
Compilazione ricette
Contatti con fornitori
Contatti con laboratori analisi
Partecipazione a ricerche
Rendicontazione attività sanitarie per ASL
Partecipazione a riunioni d'equipe
Partecipazione ad eventi formativi e convegni

Figura 3. *Compiti affidabili al collaboratore di studio con mansioni segretariali*

COMPITI E FUNZIONI SANITARIE
Consulenza telefonica
Educazione alla salute
Accoglienza per urgenze
Esecuzione di test diagnostici
Esecuzione di esami laboratoristici
Esecuzione terapie aerosoliche, iniettive, preparazione fleboclisi
Esecuzione sotto supervisione di vaccini, medicazioni, rimozione di punti di sutura
Affiancamento alle visite
Gestione attività di puericultura, di alimentazione, di igiene
Gestione gruppi di cronici
Visite domiciliari programmate
Contatti con servizi psico-sociali

Figura 4. *Compiti affidabili al collaboratore di studio con qualifica sanitaria*

Laddove il pediatra lavora singolarmente, l'organizzazione dello studio e delle mansioni si risolve in modo molto pratico con accordi su chi fa cosa e quando. Ma il consiglio che ci sentiamo di dare è comunque quello di avere l'accortezza di concordare protocolli operativi in cui vengano evidenziate le funzioni che il medico delega al personale. Solo così si possono evitare disguidi, fraintendimenti e soprattutto contenziosi medico – legali in caso di problemi sollevati dai genitori dei nostri assistiti.
Il protocollo impegna le parti e comunque è un riferimento scritto sulle attività che vengono declinate. Ancora maggiore è la **necessità di definire protocolli quando lo studio è organizzato in associazione o in gruppo** e comunque quando i pediatri sono più di uno e nel *setting* lavorativo sono presenti contemporaneamente figure infermieristiche e segretariali. In questo caso i ruoli e le interazioni e le competenze devono essere ben evidenziati e, possibilmente, protocollati.

La formazione

Una particolare attenzione deve essere posta all'esecuzione dei test da parte del personale di studio: in genere anche qui è indispensabile una preparazione del personale, ottenibile mediante la **formazione sul campo**. A scopo esemplificativo riportiamo in figura 5 lo schema utilizzato dalla pediatria di Gruppo di Bergamo negli anni passati; esso mostra come la formazione interna presupponga un percorso, dei responsabili e precisi obiettivi di apprendimento.

Funzione delegata	Area formativa	Tutor	Obiettivi specifici	Strumenti formativi	Verifica
Esecuzione prestazioni diagnostico-terapeutiche particolari • Rimozione di punti sutura • Medicazione ferite e ustioni • Esecuzione di terapia i.m. • Vaccinazioni • Stereotest • Determinazione del visus con ottotipo • Boel test • Proteina C reattiva • Tampone rapido per SBEA • Stick urine • Preparazione per PRICK • Consulenza allergologica	*self-help*	Dr……	• Significato generale, implicazioni etiche, amministrative ed economiche nello studio del Pediatra di Famiglia • Le manovre eseguibili presso il nostro studio • Indicazioni e contesto operativo delle singole manovre • Annotazione in cartella clinica (v. computer)	• Trasmissione informazioni (una seduta di 1 ora) da parte del tutor • Studio del materiale dimostrativo (cassette video, materiale cartaceo, linee guida operative) • Dimostrazione pratica durante le ore di compresenza da parte di infermiera leader • Dimostrazione pratica della modalità di esecuzione delle manovre da parte di infermiera leader, in presenza del tutor (una seduta di 1 ora) • Esercitazione durante l'attività quotidiana	• Post-test a distanza di 1 mese dall'inizio del *training* • Verifica pratica in presenza del tutor (una seduta di 1 ora), insieme al restante personale paramedico, a distanza di 1 mese dall'inizio del *training* • Ripetizione bimestrale, in alternanza, di post-test e verifica pratica in presenza del tutor

Figura 5. *Schema utilizzato dalla Pediatria di Gruppo di Bergamo per la formazione interna.*

Altrettanto importanti sono le **procedure per ogni singolo test**, che devono essere studiate, discusse, valutate: si va dalla iniziale descrizione del test, al contesto in cui deve essere applicato; in seguito all'apprendere i vari passaggi e gli eventuali errori di esecuzione, per poi passare alla lettura dei risultati. Fondamentale è la **refertazione in cartella clinica del test** in modo che ne rimanga traccia, anche con la segnalazione del personale sanitario esecutore. Parte di queste informazioni sono richiamate nei manuali di qualità sulla Pediatria di Famiglia.

IL CONTESTO

Può essere che una manovra di *self-help* sia collegata al momento del bisogno, cioè durante la **visita clinica** di un bambino da parte del pediatra curante. In questo contesto il pediatra può valutare se affidare il test al personale, piuttosto che eseguirlo direttamente. La scelta dipende da più fattori: grado di formazione, autonomia concessa al collaboratore, situazione clinica contingente.
In tal caso è il **pediatra che informa il personale sanitario della necessità di eseguire il test al paziente** (per esempio il prelievo e l'esecuzione del test rapido per streptococco, oppure un esame delle urine mediante multistick, o ancora, il prelievo e l'analisi dell'emocromo). L'infermiere esegue il test, riferisce il risultato, lo inserisce nella cartella clinica.
In altre situazioni il *setting* potrebbe essere quello di **controlli a pazienti cronici**, inseriti in un programma interno che preveda esami come spirometria, oppure test allergologici cutanei. Può allora capitare che l'esecuzione di test avvenga un determinato giorno alla settimana o al mese, dove più bambini sono convocati per l'esecuzione dello stesso test (per esempio spirometria di controllo in soggetti con asma cronica persistente, sotto terapia). La presenza nello studio di un pediatra referente del gruppo garantisce l'eventuale intervento in caso di eventi avversi, ma di fatto la delega dell'esecuzione di un test viene concessa nell'ambito di un progetto-obiettivo documentato, sulla base di un protocollo adeguato. Il pediatra curante non necessita di essere presente agli esami e visionerà successivamente le refertazioni comunque inserite nella cartella clinica del bambino.
Può anche avvenire che l'**infermiera e il medico agiscano in sequenza** con manovre o test eseguiti dal personale prima di accedere alla visita dal pediatra. Un esempio è dato dal controllo periodico dei bambini sovrappeso e/o obesi che potrebbero usufruire di un percorso diviso: accettazione, misurazione di peso, altezza, BMI, plicometria, circonferenza addominale, PA da parte del personale sanitario e successivo passaggio al pediatra per visita, restituzione alla famiglia dei dati e successivo *counselling* alimentare con focus sull'*intake* calorico e sul raggiungimento di obiettivi condivisi.
Il *self-help* in uno studio organizzato e con più medici e collaboratori deve essere gestito in modo da essere realizzato in parte dal pediatra stesso, ma anche dal personale sanitario opportunamente preparato e motivato. I ruoli e le deleghe al personale devono essere ben inseriti in appositi protocolli. Di certo risulta un valore aggiunto quello di poter condividere il *self-help* col personale di studio, anche di

fronte all'utenza che può beneficiare di un maggior numero di servizi, programmati tra pediatra e infermiera. Bisogna comunque ricordare e ribadire che il mansionario **sull'uso dei test è di esclusiva competenza sanitaria e non può mai essere delegato a personale di tipo segretariale/amministrativo.**

Bibliografia essenziale

- AAVV. Lo studio pediatrico. Migliorare l'organizzazione per lavorare (e vivere) meglio (a cura di P. Becherucci). 2018, Ed. Tecniche nuove.
- Greco L. et al. Il Manuale di Qualità della Pediatria di famiglia. Pacini Editore, Pisa 2004.

APPENDICE

L'AUTO-REFRATTOMETRIA

Lamberto Reggiani, Michele Fiore

- **Premessa**
- **Che cos'è un fotorefrattometro?**
- **I fotorefrattometri attualmente a disposizione**

PREMESSA

Oltre ai POCT, per la diagnosi di varie patologie, Pediatri di Famiglia effettuano, nell'ambito dei bilanci di salute (visite in specifiche età-filtro), test di *screening*, tra cui alcuni per le patologie oculari: il riflesso rosso, il *cover-uncover* test, il test di Snellen, lo streotest di Lang.

Gli *screening* consentono al PdF di individuare precocemente segni e sintomi di sospetto per patologie che, se non trattate precocemente, possono comportare deficit permanenti della funzione visiva.

Tra le più comuni c'è l'ambliopia, che viene definita come **visione inadeguata causata dallo sviluppo anormale delle aree visive del cervello**, e che si verifica in una percentuale compresa fra il **2 e il 4%** dei bambini. Secondo l'US Preventive Services Task Force (USPSTF) statunitense, l'ambliopia è considerata una malattia dell'infanzia, tuttavia i suoi effetti sono irreversibili se non trattati ed è la causa più comune di perdita della visione monoculare tra gli adulti di età compresa fra 20 e 70 anni.

L'ambliopia è associata alla mancanza completa o parziale di un chiaro *input* visivo a 1 occhio (ambliopia refrattiva unilaterale/anisometropica) o, meno spesso, a entrambi gli occhi (ambliopia refrattiva bilaterale) o a input visivi contrastanti ai 2 occhi (ambliopia strabica). I principali fattori di rischio sono illustrati nella Tabella 1. Le cause meno comuni comprendono la ptosi, la cataratta congenita e le lesioni o distrofie corneali.

Tab 1. *Fattori di rischio per Ambliopia*

Patologia	Descrizione
Strabismo (ambliopia strabica)	Disallineamento degli occhi, la più comune causa di ambliopia
Anisometropia (ambliopia anisometropica)	Errore rifrattivo asimmetrico fra i 2 occhi che causa soppressione visiva nell'occhio con il difetto maggiore
Astigmatismo	Visione offuscata a qualsiasi distanza per una anormale curvatura della cornea o del cristallino
Ipermetropia Miopia	Le immagini vengono focalizzate dietro la retina Le immagini vengono focalizzate davanti la retina
Opacità dei sistemi rifrattivi	Opacità della cornea, della camera anteriore, del cristallino e del vitreo e patologie retiniche possono causare riduzione della vista con visione offuscata e riduzione della acuità visiva

L'ambliopia può essere trattabile fino circa a 5 anni di età. L'efficacia del trattamento declina rapidamente dopo questa età.
Attualmente è possibile effettuare questo tipo di *screening*, nel nostro *setting* ambulatoriale, con un nuovo test: la **fotorefrattometria**.

Perché è utile nel nostro *setting* ambulatoriale?

A fronte della necessità di individuare precocemente i sospetti di ambliopia, c'è spesso la difficoltà ad eseguire bene i test di uso comune nel bambino piccolo per la scarsa.
In generale possiamo affermare che la fotorefrattometria, può essere un test efficace per valutare i potenziali problemi della funzione visiva nel bambino in età prescolare o in bambini difficili da valutare (bambini con deficit neurologici o neuropsichiatrici quali ad esempio i bambini autistici, cerebropatici, iperattivi) o in soggetti in cui ci siano dubbi sullo sviluppo di una patologia.
I vantaggi di tali strumenti sono legati alla

- **facilità** d'uso in qualsiasi condizione (basta un ambiente con luce soffusa)
- **rapidità** nell'ottenere un risultato attendibile
- **minima** collaborazione richiesta al bambino (di qualsiasi età: neonati, lattanti e bambini).

Nello studio: *"Vision in Preschoolers"* pubblicato nel lontano 2004, è stato rilevato che il test di acuità visiva utilizzando gli ottotipi in oltre 2500 bambini in età prescolare aveva una sensibilità del 77% per i fattori di rischio per ambliopia mentre i fotorefrattometri presentavano una sensibilità dall'81% all' 88%, inoltre il tempo utilizzato era notevolmente inferiore. Nel 2013, l'American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus Vision Screening Committee, ha rivisto i suoi criteri per lo *screening* della vista basato sugli strumenti valutando che i fotorefrattometri dovrebbero avere una alta specificità per i fattori di rischio per ambliopia per i bambini piccoli (per minimizzare i falsi positivi) e una alta sensibilità per rilevare i fattori di rischio di ambliopia nei bambini più grandi (quando i bambini si avvicinano a una età in cui il trattamento diventa meno efficace) (Tab. 2)

Tab 2.
Soglie relative all'età, a rischio di ambliopia, (modificata da American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus - AAPOS: Target raccomandati di rischio per ambliopia)

ETA (anni/mesi)	Astigmatismo (in diottrie)	Ipermetropia (in diottrie)	Anisometropia (in diottrie)	Miopia (in diottrie)
12mesi – 2anni+6m	> 2	> 4,5	> 2,5	> -3,5
2anni+7m – 4 A	> 2	> 4,0	> 2,0	> -3,0
> 4 anni	> 1,5	> 3,0	> 1,5	> -1,5

Invece, le opacità significative come la cataratta, il glaucoma infantile, il vitreo iperplastico persistente e il retinoblastoma devono essere rilevati accuratamente a tutte le età.

CHE COS'È UN FOTOREFRATTOMETRO?

La storia

Il primo strumento che fu messo in commercio circa 15 anni fa fu il ***PHOTOSCREENER***.

Un Pediatra e un Oftalmologo americani intuirono la progettazione di un dispositivo fotografico in grado di svelare eventuali problemi di vista nei bambini. La Polaroid Corporation ne controllò la parte tecnica durante i lavori di produzione. Dopo quattro anni di valutazioni effettuate in sette differenti Stati, il MTI Photoscreener (fotorefrattometro) fu lanciato sul mercato statunitense nell'Aprile del 1994.

Si tratta di una macchina fotografica brevettata e computerizzata che scatta fotografie istantanee dell'occhio. È sufficiente che il bambino fissi il centro dell'obiettivo e a questo scopo il fotorefrattometro è dotato di dispositivi luminosi e acustici per attirare l'attenzione del piccolo paziente proprio nel punto giusto. **L'ambiente deve essere a luce soffusa**.

Il MTI Photoscreener effettua 2 fotografie degli occhi del bambino, fra una e l'altra ruotano i flash in modo da illuminare su 2 meridiani diversi la retina e i sistemi rifrattivi degli occhi. Le foto devono essere attendibili (**giusta fissazione, pupilla di almeno 4 mm di diametro, la foto non deve essere sfuocata**). Gli eventuali deficit di rifrazione si manifestano come semilune bianche *(crescents)* nel contesto della porzione grigio scura corrispondente all'immagine del fondo dell'occhio e sono legate alle anomale curvature della retina che determinano poi il difetto rifrattivo (Fig.1).

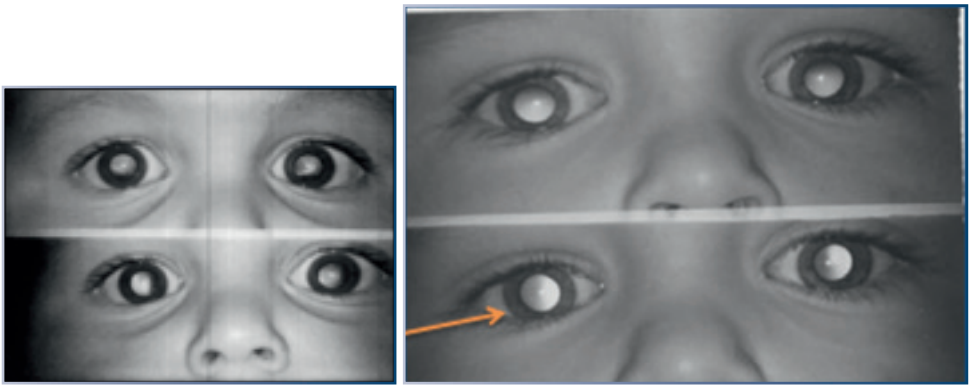


Figura 1.

Tali alterazioni potrebbero anche essere visibili con un esame oftalmoscopico, ma questo richiede tempo, esperienza e una dose di collaborazione decisamente superiore.
La difficoltà nel reperire le pellicole a sviluppo immediato e l'avvento del digitale hanno determinato la scomparsa dal mercato del Photoscreener.

I FOTOREFRATTOMETRI ATTUALMENTE DISPONIBILI

Plusoptix

Il modello più adatto per l'ambulatorio del Pediatra di Famiglia è, a nostro giudizio, il Plusoptix portatile S12R (Fig. 2).

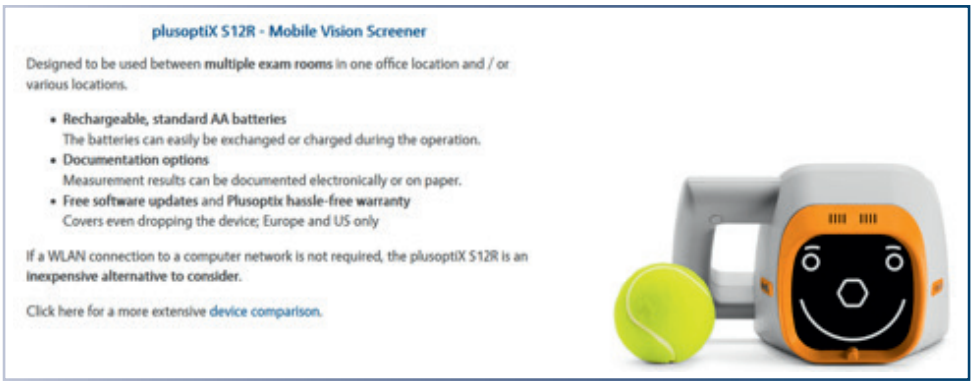
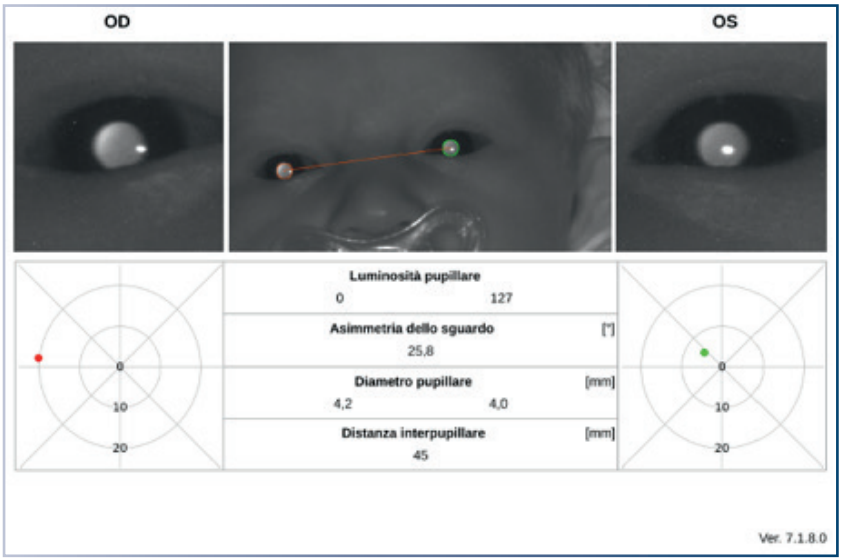


Figura 2. *Fonte sito web Plusotpitx*

Il Plusoptix portatile sfrutta, come gli altri modelli, la tecnologia a infrarossi con 54 LED. Questo apparecchio è dotato sia della tecnologia per l'esecuzione del riflesso rosso che della refrattometria, esegue in meno di un secondo la misurazione per l'ambliopia, e in 2/100 di secondo per il riflesso rosso. I due software sono identificati da un numero di serie che, una volta digitato, fa accedere alla funzione scelta (è in fase di commercializzazione una versione in cui basterà cliccare su un pulsante per passare da un software all'altro). L'utilizzo di questo apparecchio è intuitivo, mentre per la esecuzione dell'esame c'è bisogno di un minimo di *training*. Tutto funziona attraverso una interfaccia *touch screen*; l'esame inizia premendo il tasto di avvio (GO), attraverso il quale si attiva la fotocamera. Il dispositivo produce un suono per attirare l'attenzione del bambino in modo che diriga lo sguardo verso il volto sorridente stilizzato sul lato paziente del dispositivo. L'apparecchio riconosce automaticamente la corretta collaborazione del paziente e il corretto posizionamento rispetto alle pupille/occhi; durante l'esecuzione appare, sul monitor, un segnale rosso (posizione da correggere) o verde (posizione corretta). Il dispositivo esegue misurazioni riguardanti le dimensioni della pupilla, i riflessi luminosi corneali e la rifrazione, che vengono visualizzati sullo schermo insieme a una indicazione se il bambino ha superato l'esame. Attraverso il *touch-screen* si può "aprire" l'anteprima del risultato dell'esame e anche ingrandire l'immagine delle pupille (a partire da 3mm di diametro). Le informazioni del paziente (nome, cognome, data di nascita) possono essere immesse attraverso i comandi *touch* e l'esito dell'esame viene registrato su supporto *flash-disk*; il risultato dell'esame può essere stampato direttamente dall'apparecchio su etichetta, oppure, collegando l'apparecchio al PC, può essere memorizzato come scheda di registrazione (completa di immagine e misurazioni).
Il dispositivo è dotato di pile autoricaricabili e, anche durante l'utilizzo, può essere collegato alla rete elettrica.
Secondo Plusoptix, il dispositivo è in grado di rilevare l'ambliopia con una sensibilità fino al 92% e una specificità pari all'88%, in riferimento all'età del paziente (curve ROC).

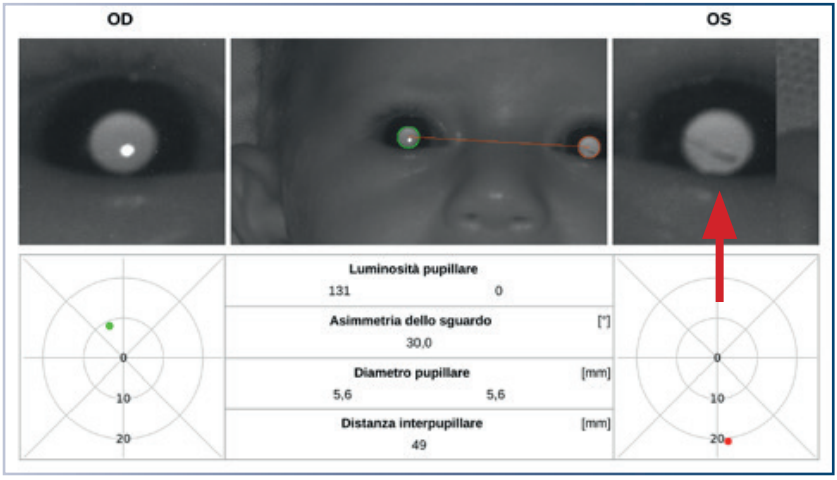
A questo link sono scaricabili i modelli attualmente disponibili
https://plusoptix.com/fileadmin/Downloads/Geraetemodell-Vergleiche/Plusoptix_device-model-comparison_vision-screener_en.pdf

Nelle figure 3-6, sono riportate alcune immagini tratte dall'esperienza ambulatoriale.



Fonte archivio personale Michele Fiore

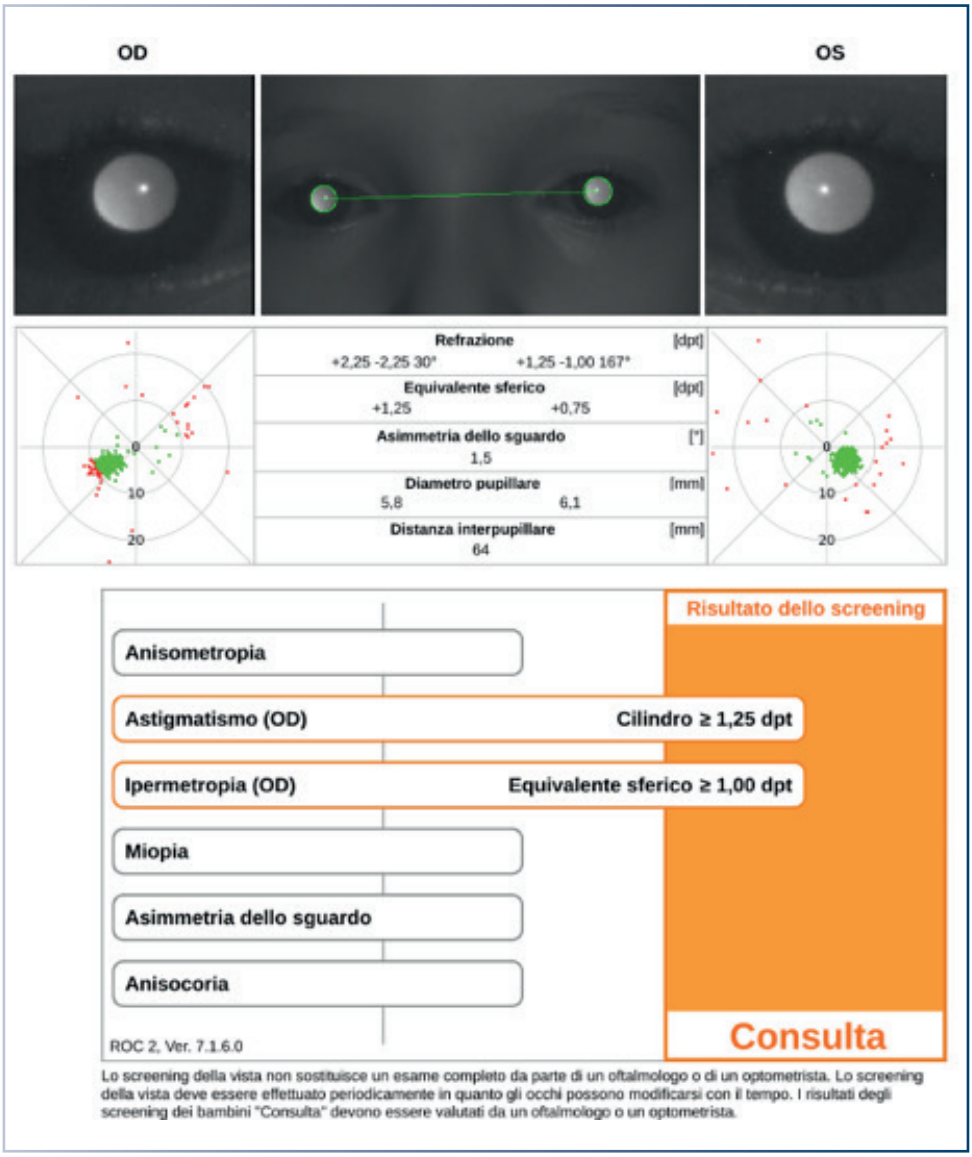
Figura3. *Riflesso Rosso (normale) in un neonato di 5 giorni*



Fonte archivio personale Michele Fiore

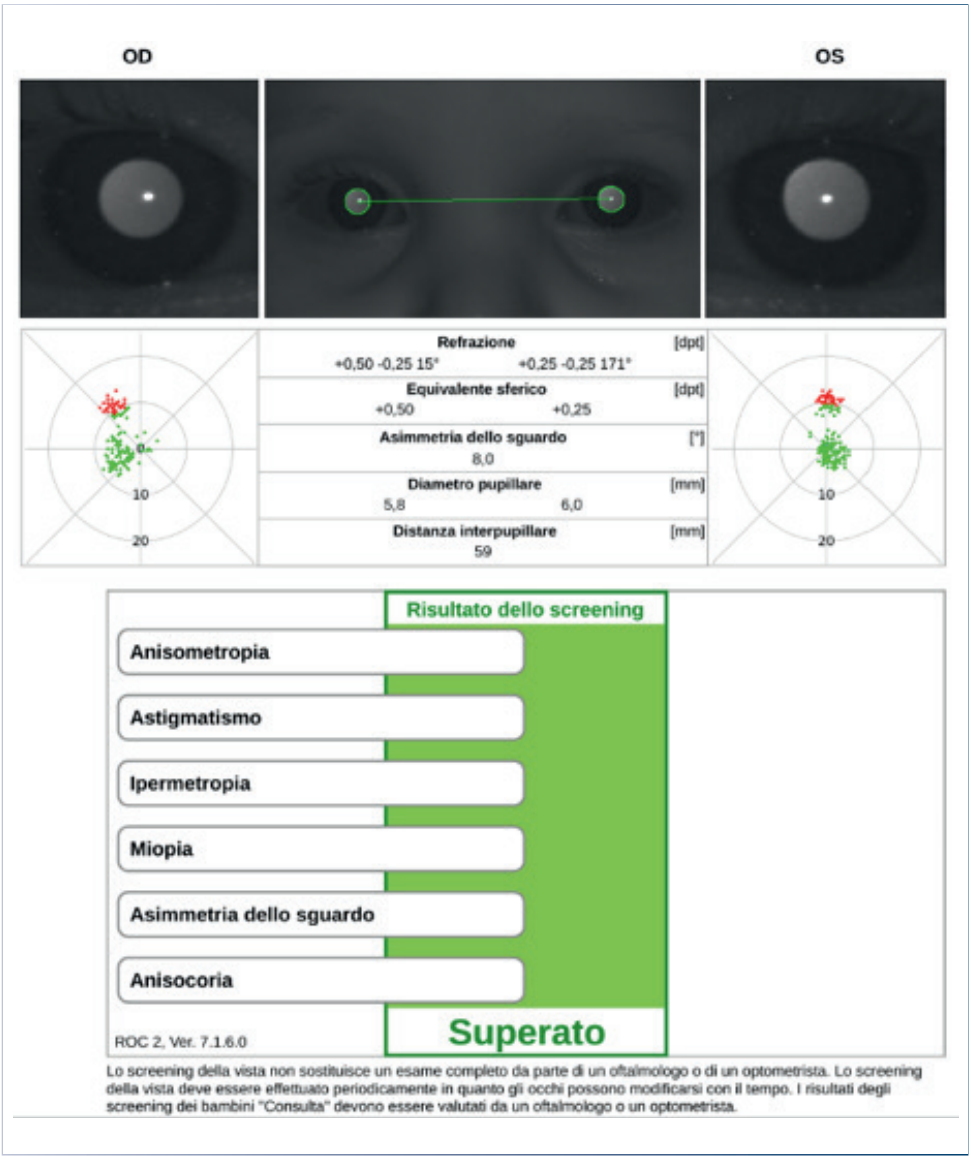
Figura 4. *Riflesso Rosso con anormalità in neonato di 15 giorni*

L'ombra segnalata dalla freccia rossa è un artefatto dovuto a sovrapposizione di ciglia nel campo pupillare



Fonte archivio personale Michele Fiore

Figura5. *Esempio di refrattometria con anomalia (da inviare all'oculistica)*



Fonte archivio personale Michele Fiore

Figura 6. *Esempio di Refrattometria con risultato normale*

Spot Vision Screener

Lo Spot Vision Screener (Fig. 7) è alimentato a batteria, leggero e dotato di una telecamera a infrarossi portatile che, come il Plusoptix, associa autorefrattometria e retinoscopia. La batteria ricaricabile è progettata per fornire energia sufficiente per una intera giornata di *screening* dei bambini.
Spot Vision esegue 23 immagini della retina attraverso l'emissione di luce a infrarossi attraverso una apertura pupillare di 4 mm o superiore. Una volta che lo strumento identifica la giusta distanza per la messa a fuoco, l'esame si completa in meno di un secondo.
Lo schermo non visualizza l'immagine delle pupille del paziente (per vederla occorre avere a disposizione un monitor, che deve essere collegato al dispositivo).

▲ Spot vision screener finishes testing in less than 1 second.

Figura 7

2WIN rifrattometro binoculare e fotorefrattometro

Prodotto in Italia (Adaptica Padova) da una società cinese. Portatile, registra e mostra i dati di rifrazione in meno di 7 secondi connettendosi con una stampante wireless. Lo schermo è piccolo (3,5") non è tousch-screen e il tempo di misurazione è >1 sec.
Per effettuare una misurazione occorre tenere schiacciato un tasto, cercare la posizione migliore per effettuare la misurazione (sperando che il bambino non si distragga) e poi, rilasciando il tasto, ef-

▲ 2WIN photoscreener records and displays readings in 7 seconds.

Figura 8

fettuare la fotografia. Il numero di Led è inferiore a quello del PlusOptix, (questo si riflette sulla qualità dei dati). La stanza deve essere semi-buia. Non funziona mentre ricarica.

iScreen Vision Screen 3000

A differenza dei precedenti questo strumento si connette in rete trasferendo i test a uno Specialista Oculista Pediatrico che interpreta il test e fornisce indicazioni relative al rischio di ambliopia consigliando o meno la visita.

▲ iScreen Vision Screen 3000 sends test results for interpretation.

Figura 9

Pediatric Vision Scanner

Al dipartimento di oftalmologia del Boston Children's Hospital è stato sviluppato questo nuovo dispositivo che utilizza la luce laser polarizzata per rilevare i rischi di ambliopia nei bambini con sensibilità e specificità più elevate rispetto ai precedenti fotorefrattometri. La nuova tecnologia è chiamata "scansione della birifrangenza retinica".

▲ Pediatric Vision Scanner tests via retinal birefringence scanning.

Figura 10

GoCheck Kids

Esiste anche una applicazione per iPhone chiamata GoCheck Kids che utilizza la fotocamera incorporata nello smartphone per fotografare gli occhi di un bambino. L'applicazione analizza i dati e, come i fotorefrattometri tradizionali, stabilisce se il bambino richiede o non richiede una visita oculistica specialistica. Questo hardware utilizza soltanto i LED del flash dell´iphone, 1 o 2 (in numero molto inferiore, quindi, a quelli degli altri refrattometri) e non possiede mira di fissazione.

Misurazione:

Occorre effettuare più immagini da 3 diversi meridiani (il bambino deve essere fermo), per determinare, sfera, cilindro, ecc.

Dati ottenuti:

I dati, una volta registrati, vengono inviati a GoCheck, dove vengono verificati.

Ci sono studi che affermano che circa la metà dei risultati di misurazione effettuati con questo software non sono corretti.

Costi:

Viene offerto a prezzi variabili come canone mensile, dando la disponibilità di utilizzare un i-Phone, che già molti genitori posseggono.

GoCheck ha costi non programmabili. Il canone mensile si aggira sui 100/150€ al mese per un periodo pre-stabilito; i prezzi non sono uguali per tutti gli acquirenti. Alla scadenza del termine, lo strumento deve essere reso.

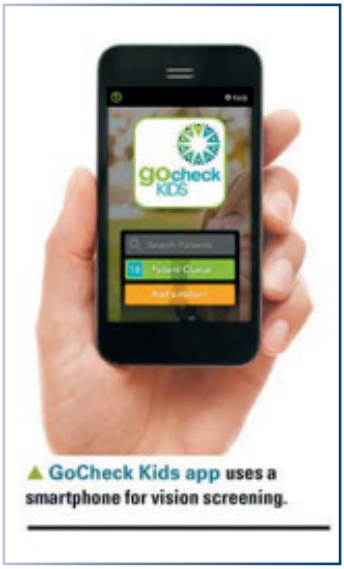


Figura 11

Conflitti d'interesse

Gli autori LR e MF dichiarano l'assenza di conflitti d'interesse

Bibliografia essenziale

- Lions Clubs International Foundation Core Four Photoscreening: results from 17 programs and 400,000 preschool children. Donahue SP, Baker JD, Scott WE, Rychwalski P, Neely DE, Tong P, Bergsma D, Lenahan D, Rush D, Heinlein K, Walkenbach R, Johnson TM. J AAPOS. 2006 Feb;10(1):44-8.
- The yield and challenges of charitable state-wide photoscreening. Arnold RW, Donahue SP. Binocul Vis Strabismus Q. 2006;21(2):93-100.
- Comparison of the MTI Photoscreener and the Welch-Allyn SureSight autorefractor in a tertiary care center.Rogers DL, Neely DE, Chapman JB, Plager DA, Sprunger DT, Sondhi N, Roberts GJ, Ofner S. J AAPOS. 2008 Feb;12(1):77-82.
- Field testing of the plusoptiX S04 photoscreener.Arthur BW, Riyaz R, Rodriguez S, Wong J. J AAPOS. 2009 Feb;13(1):51-7. Epub 2009 Jan 1. Erratum in: J AAPOS. 2009 Jun;13(3):327.
- Guidelines for automated preschool vision screening: a 10-year, evidence-based update. Sean P Donahue 1, Brian Arthur, Daniel E Neely, Robert W Arnold, David Silbert, James B Ruben, POS Vision Screening Committee. J AAPOS 2013 Feb;17(1):4-8.
- Instrument-based vision screening: Update and review. Richard H Schwartz, Andrew J Schuman, Lisa L Wei. Contemporary Pediatrics February 01, 2014
- Comparison of preschool vision screening tests as administered by license eye care professionals in the Vision in Preschoolers Study. Schmidt P et al Vision in Preschoolers Study Group. Ophtalmology 2004; 111 (4): 637-650
- Prescholl vision screening in pediatric practice: a study from the Pediatric research in Office Settings (PROS) Network. Wasserman RC, Brotherson SE, Croft CA Pediatrics 1992; 90(6): 1001

Quest'opera è protetta dalla legge sul diritto d'autore. Tutti i diritti, in particolare quelli relativi alla traduzione, alla ristampa, all'utilizzo di illustrazioni e Tabelle, alla registrazione su microfilm o in Database, o alla riproduzione in qualsiasi altra forma (stampata o elettronica) rimangono riservati anche nel caso di utilizzo parziale. La riproduzione di quest'opera, anche se parziale, è ammessa solo ed esclusivamente nei limiti stabiliti dalla legge sul diritto d'autore ed è soggetta all'autorizzazione dell'editore. La violazione delle norme comporta le sanzioni previste dalla legge.

© Sintesi InfoMedica S.r.l.

Sebbene le informazioni contenute nella presente opera siano state accuratamente vagliate al momento della stampa, l'editore non può garantire l'esattezza delle indicazioni sui dosaggi e sull'impiego dei prodotti menzionati e non si assume pertanto alcuna responsabilità sui dati riportati, che dovranno essere verificati dal lettore consultando la bibliografia di pertinenza.

Sintesi InfoMedica

Copyright © 2021 by Sintesi InfoMedica S.r.l.
Via Brembo 27 - 20139 Milano (MI)
Tel. +39 02 56665.1

Stampatore: Grafica Ciunzo
Piazza San Canione, 2 - 81030 Sant'Arpino (Ce)

Stampa: Settembre 2021

ISBN: 9788887844351
Prezzo di copertina: 15,00 euro

fimp Federazione Italiana Medici Pediatri

Società Italiana di Pediatria Preventiva e Sociale SIPPS

SIGUPP