

## DIAGNOSTICA DIFFERENZIALE DI PATOLOGIE PEDIATRICHE COMPLESSE

Corso in partnership con Tecniche Nuove SpA

| ID: 5850-281188                 | 15 crediti ECM   |
|---------------------------------|--|
| <b>Data inizio</b>              | 01/02/2020   |
| <b>Data fine</b>                | 31/01/2021   |
| <b>Obiettivo formativo N. 3</b> | Documentazione clinica. Percorsi clinico-assistenziali diagnostici e riabilitativi, profili di assistenza - profili di cura  |
| <b>Destinatari</b>              | <b>Pediatri; Pediatri di Scelta; Medici di Medicina Generale; Medici specializzati in: Chirurgia Pediatrica, Neonatologia, Neuropsichiatria Infantile; Medicina Interna; Infermieri Pediatrici</b>   |
| <b>Struttura</b>                | 6 moduli didattici pubblicati progressivamente (da febbraio a novembre) sulla rivista <b>Il Pediatra</b> e contestualmente sulla piattaforma multimediale <a href="http://ecm.accademiati.it">ecm.accademiati.it</a>   |
| <b>Durata</b>                   | 15 ore di studio   |
| <b>Test di apprendimento</b>    | a risposta multipla e a doppia randomizzazione   |
| <b>Certificato ECM</b>          | Si scarica e/o si stampa dopo aver: <ul style="list-style-type: none"> <li>– concluso l'intero percorso formativo;</li> <li>– superato tutti i test di apprendimento, considerati validi se almeno il 75% delle risposte risulta corretto. Per ogni test sono possibili massimo 5 tentativi come previsto dalla normativa Agenas ECM vigente;</li> <li>– compilato il questionario della qualità percepita (obbligatorio)</li> </ul> |

### OBIETTIVI FORMATIVI

Offrire una panoramica delle caratteristiche cliniche principali di alcune patologie pediatriche complesse. Illustrare l'iter diagnostico-differenziale delle condizioni descritte ed evidenziare l'approccio terapeutico ottimale. Fornire una rassegna degli esami di laboratorio e strumentali più utili per la diagnosi delle patologie analizzate, anche attraverso l'esame critico di casi clinici paradigmatici.

#### Accademia Tecniche Nuove Srl

Via Eritrea 21, 20157 Milano

Tel: (+39) 0239090440

E-mail: [info@accademiati.it](mailto:info@accademiati.it) - [www.accademiati.it](http://www.accademiati.it)

Capitale Sociale: € 50.000 i.v. R.E.A. di Milano n. 2059253

C.F. / P.IVA n. 08955100964

#### Provider ECM ID: 5850

con accreditamento provvisorio

Ente di Formazione accreditato presso la Regione Lombardia

ID operatore: 2444108,

N. iscrizione 1122/2018, Sez. B



## VANTAGGI

Approfondire le proprie conoscenze sugli aspetti clinici di patologie pediatriche complesse e di interpretazione spesso difficile. Acquisire elementi utili per l'identificazione e l'interpretazione di malattie o condizioni pediatriche rilevanti e potenzialmente serie. Ottenere nuove informazioni su processi patologici di notevole impatto clinico e terapeutico. Acquisire un aggiornamento sui recenti progressi nella diagnostica genetica, clinica, radiologica, di laboratorio e istopatologica delle patologie descritte.

## PROGRAMMA

### **Responsabile Scientifico**

**PROF. ANGELO RAVELLI**, Professore Ordinario di Pediatria, Università degli Studi di Genova. Direttore UOC Clinica Pediatrica e Reumatologia, IRCCS Istituto Giannina Gaslini, Genova. Coordinatore Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Genova.

### **Razionale scientifico**

Negli ultimi anni, in parallelo con il calo di frequenza della patologia pediatrica acuta, soprattutto di carattere infettivo, si è accresciuto l'interesse per le malattie pediatriche croniche o complesse, di natura infiammatoria o non infiammatoria. Poiché in molti casi queste condizioni si possono manifestare in forma oligo- o mono-sintomatica, con sintomatologia non caratteristica o con manifestazioni cliniche potenzialmente confondibili con quelle di malattie di natura diversa, la loro diagnosi, soprattutto in fase iniziale, può essere difficile. Sono state, inoltre, descritte nuove malattie, in molti casi legate a particolari mutazioni genetiche, e sono stati messi a punto test diagnostici moderni e innovativi. Alcuni di questi nuovi test hanno consentito di migliorare la comprensione e la classificazione di patologie un tempo sconosciute o mal definite. Poiché questi progressi sono in continua evoluzione, è importante che venga fornito al Pediatra un continuo aggiornamento sulle acquisizioni più recenti e sugli sviluppi attesi nel prossimo futuro.

È, inoltre, altrettanto utile che venga periodicamente fornita una revisione sistematica delle caratteristiche delle principali patologie che appartengono a capitoli nosografici complessi e siano illustrati i percorsi diagnostico-differenziali più funzionali a facilitare il corretto orientamento diagnostico e l'introduzione precoce delle terapie più opportune.

Il corso ECM della rivista "Il Pediatra" è dedicato alla diagnostica differenziale di alcune importanti malattie o condizioni pediatriche complesse: sindromi emofagocitiche, interferonopatie, infezioni delle vie urinarie, disturbi del neurosviluppo, turbe del sonno e tumori cerebrali. Sebbene si tratti di un gruppo eterogeneo di condizioni, si tratta di quadri clinici complessi o poco noti e di non facile interpretazione. Gli autori dei moduli ECM, tutti specialisti assai qualificati nel proprio ambito, forniranno al lettore una panoramica dettagliata delle principali condizioni sopra citate, analizzeranno criticamente gli accertamenti più utili per l'orientamento diagnostico e suggeriranno un percorso diagnostico ragionato, condotto attraverso presentazione di casi clinici paradigmatici.

#### **Accademia Tecniche Nuove Srl**

Via Eritrea 21, 20157 Milano

Tel: (+39) 0239090440

E-mail: [info@accademiati.it](mailto:info@accademiati.it) - [www.accademiati.it](http://www.accademiati.it)

Capitale Sociale: € 50.000 i.v. R.E.A. di Milano n. 2059253

C.F. / P.IVA n. 08955100964

#### **Provider ECM ID: 5850**

*con accreditamento provvisorio*

**Ente di Formazione** accreditato  
presso la Regione Lombardia

**ID operatore: 2444108,**

N. iscrizione 1122/2018, Sez. B



## MODULO DIDATTICO 1

### LE SINDROMI EMOFAGOCITICHE

**AUTORE:** ANGELO RAVELLI, UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI GENOVA E IRCCS ISTITUTO GIANNINA GASLINI, GENOVA

**ABSTRACT:** le sindromi emofagocitiche sono così denominate in quanto l'aspirato midollare mostra frequentemente cellule del sistema monocito-macrofagico che inglobano elementi o frammenti eritrocitari. Comprendono un gruppo eterogeneo di condizioni, che vengono attualmente etichettate con il termine globale di linfocitocitosi emofagocitica (HLH). L'HLH comprende forme primitive o familiari, associate a specifiche mutazioni di geni implicati nel controllo dell'induzione della lisi cellulare da parte delle cellule citotossiche del sistema immunitario, e forme secondarie o reattive, che sono inerenti a patologie neoplastiche, infettive o reumatologiche. La forma più nota di questo secondo gruppo di HLH è la cosiddetta sindrome da attivazione macrofagica (MAS), che rappresenta la complicanza più temibile delle malattie reumatiche pediatriche e si osserva con maggiore frequenza nell'artrite idiopatica giovanile sistemica. La diagnosi di HLH è spesso assai difficile, soprattutto in fase iniziale, in quanto la sintomatologia e le alterazioni di laboratorio sono non specifiche e il quadro clinico delle forme primitive e secondarie è del tutto simile. Una corretta diagnosi e la differenziazione tra le diverse forme di HLH è fondamentale in quanto si tratta spesso di patologie potenzialmente fatali, soprattutto se identificate tardivamente, e il trattamento farmacologico delle diverse condizioni è differente. Nel corso degli anni sono stati proposti vari criteri diagnostici per possono essere di ausilio per il riconoscimento precoce delle varie forme di HLH.

## MODULO DIDATTICO 2

### LE INTERFERONOPATIE

**AUTORI:** STEFANO VOLPI, MARCO GATTORNO, UNIVERSITÀ DEGLI STUDI, GENOVA E IRCCS ISTITUTO GIANNINA GASLINI, GENOVA.

**ABSTRACT:** Alterazioni nella regolazione della risposta immunitaria alle infezioni sono associate a severi fenotipi clinici infiammatori e autoimmunità. Le interferonopatie di tipo I sono un gruppo clinicamente eterogeneo di malattie ereditarie associate ad una attivazione costitutiva di questa via, che possono presentarsi come varianti atipiche e ad esordio precoce di malattie reumatologiche. Tra le caratteristiche cliniche più frequenti vi sono la vasculopatia cutanea talora associata a geloni, l'interessamento polmonare interstiziale e la panniculite.

Studi compiuti negli ultimi anni hanno permesso di individuare nell'alterata risposta a nucleotidi citoplasmatici il meccanismo patogenetico comunemente alla base di queste patologie. Similmente a quanto osservato nelle malattie legate a disregolazione dei meccanismi di secrezione dell'interleuchina 1 $\beta$ , la conoscenza dei difetti responsabili delle interferonopatie di tipo I ha promosso l'utilizzo di terapie specifiche in grado di inibire questa via, seppure con risultati in alcuni casi incompleti o associati ad effetti collaterali talora severi.

#### Accademia Tecniche Nuove Srl

Via Eritrea 21, 20157 Milano

Tel: (+39) 0239090440

E-mail: [info@accademiati.it](mailto:info@accademiati.it) - [www.accademiati.it](http://www.accademiati.it)

Capitale Sociale: € 50.000 i.v. R.E.A. di Milano n. 2059253

C.F. / P.IVA n. 08955100964

**Provider ECM ID: 5850**

*con accreditamento provvisorio*

**Ente di Formazione** accreditato  
presso la Regione Lombardia

**ID operatore: 2444108,**

N. iscrizione 1122/2018, Sez. B



## MODULO DIDATTICO 3

### LE INFEZIONI DELLE VIE URINARIE

AUTORE: GIUSEPPINA MARRA, FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA, OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO, MILANO. UOC NEFROLOGIA E DIALISI PEDIATRICA

**ABSTRACT:** le infezioni delle vie urinarie sono tra le più frequenti infezioni batteriche in età pediatrica dopo quelle delle vie respiratorie. Sono definite dalla crescita di un significativo numero di batteri in urine prelevate sterilmente. Possono manifestarsi con un largo spettro di condizioni cliniche che vanno dalle infezioni febbrili a quelle asintomatiche.

La diagnosi differenziale tra le varie entità è essenziale, in quanto l'approccio clinico può essere molto variabile. Il tipo di infezione, l'età in cui questa si manifesta, la sede interessata, la presenza di recidive o di malformazioni delle vie urinarie ne condizionano il trattamento. Tali infezioni hanno sempre rappresentato un'area di grande interesse per i pediatri non solo per la gravità del quadro clinico con cui possono manifestarsi soprattutto nei bambini dei primi mesi di vita, ma anche per il potenziale danno renale permanente che può verificarsi a seguito di esse (cicatrici renali). Inoltre, le infezioni delle vie urinarie rappresentano degli utili indicatori di malformazioni dell'albero urinario come le patologie ostruttive o refluenti la cui presenza deve essere esclusa.

La gestione clinica di un bambino con infezione delle vie urinarie non può prescindere da una accurata definizione diagnostica non sempre semplice nel lattante che non ha acquisito ancora il controllo degli sfinteri. Gli obiettivi del trattamento saranno non solo quelli di formulare la scelta terapeutica più adatta per la cura della infezione, ma anche di selezionare quei bambini in cui può essere necessaria la ricerca di eventuali malformazioni delle vie urinarie con lo scopo finale di limitare il danno renale conseguente ad esse nei bambini più a rischio e per contro di evitare inutili trattamenti o esami diagnostici invasivi nei casi non necessari.

## MODULO DIDATTICO 4

### LA MACROCEFALIA: DIAGNOSI DIFFERENZIALE E INDICAZIONI CLINICHE UTILI PER UN PEDIATRA

AUTORI: VALERIA CAPRA, ANDREA ACCOGLI IRCCS ISTITUTO G. GASLINI, GENOVA

**ABSTRACT:** La macrocefalia è una condizione clinica relativamente frequente che interessa fino al 5% della popolazione pediatrica. È stata classicamente definita come un incremento della circonferenza cranica (CC) più grande di 2 deviazioni standard (DS) rispetto alla media per una data età e sesso. Considerando che circa il 2-3% della popolazione sana ha una CC tra 2 e 3 DS, oggigiorno si tende a considerare come "macrocefalia rilevante" una CC maggiore di 3DS.

Ciò implica la necessità urgente di un workflow diagnostico da usare in ambito clinico per dissezionare le molteplici cause di macrocefalia, dalla forma di macrocefalia benigna familiare e quella del lattante (da aumento degli spazi subaracnoidei) a tumori, malformazioni arterovenose e il grande numero di disordini genetici del neurosviluppo che si presentano con aumento della CC.

È importante distinguere la macrocefalia dalla megalencefalia che si riferisce esclusivamente alla crescita eccessiva del cervello oltre 2 DS (3DS per la megalencefalia " clinicamente rilevante").

#### Accademia Tecniche Nuove Srl

Via Eritrea 21, 20157 Milano

Tel: (+39) 0239090440

E-mail: [info@accademiati.it](mailto:info@accademiati.it) - [www.accademiati.it](http://www.accademiati.it)

Capitale Sociale: € 50.000 i.v. R.E.A. di Milano n. 2059253

C.F. / P.IVA n. 08955100964

Provider ECM ID: 5850

con accreditamento provvisorio

Ente di Formazione accreditato  
presso la Regione Lombardia

ID operatore: 2444108,

N. iscrizione 1122/2018, Sez. B



Mentre la macrocefalia può essere isolata e benigna o essere il primo segno di una condizione congenita, genetica o acquisita sottostante, la megalencefalia è più probabilmente dovuta a una condizione genetica.

A parte la misura della CC, una dettagliata anamnesi familiare e personale, le immagini neuroradiologiche e un'accurata valutazione clinica sono cruciali per eseguire un work-up e raggiungere rapidamente una corretta diagnosi. In questo lavoro di revisione, cerchiamo di evidenziare gli aspetti clinici della macrocefalia e megalencefalia, enfatizzando le diagnosi differenziali principali e proponiamo un algoritmo clinico-radiologico per guidare i pediatri nella valutazione dei bambini con un aumento della CC.

## MODULO DIDATTICO 5

### TURBE DEL SONNO

AUTORE: LINO NOBILI, UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI GENOVA E IRCCS ISTITUTO GIANNINA GASLINI, GENOVA

**ABSTRACT:** Il sonno e i disturbi ad esso correlato sono spesso fonte di preoccupazione per i genitori e rientrano di conseguenza, fra i più frequenti motivi di consultazione per il pediatra. Studi epidemiologici indicano che almeno il 50% dei bambini presenta una qualche problematica correlata al sonno e un 4% circa riceve una diagnosi di disturbo del sonno.

È quindi importante acquisire una buona familiarità rispetto ai pattern di sonno fisiologici e ai più frequenti disturbi del sonno età correlati. L'identificazione precoce dei disturbi del sonno può infatti prevenire sequele negative quali sonnolenza diurna, irritabilità, disturbi del comportamento, difficoltà di apprendimento nei bambini, incidenti, traumi e scarse prestazioni scolastiche negli adolescenti. I disturbi del sonno possono costituire il disturbo primario o essere associati ad una patologia organica (per es. respiratoria, endocrinologica) o essere secondari ad un disturbo psichiatrico (disturbi dell'umore, disturbi d'ansia, ADHD).

In ordine di frequenza nella primissima infanzia troviamo il disturbo da insonnia comportamentale e i movimenti ritmici in sonno, nei successivi anni di vita sono più frequenti le parasonnie (pavor notturno e risvegli confusionali) e i disturbi respiratori in sonno (apnee ostruttive), quindi nell'adolescenza compaiono disturbi correlati alla scarsa igiene del sonno e i disturbi del ritmo circadiano. Meno frequenti nelle varie fasce di età le ipersonnie e disturbi del movimento correlati al sonno.

## MODULO DIDATTICO 6

### I TUMORI CEREBRALI

AUTORE: MARIA LUISA GARRÈ, UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI GENOVA E IRCCS ISTITUTO GIANNINA GASLINI, GENOVA

**ABSTRACT:** I tumori del Sistema Nervoso Centrale (SNC) costituiscono un gruppo eterogeneo di neoplasie per le quali il miglioramento prognostico è stato decisamente meno rilevante rispetto ad altri tumori solidi dell'infanzia. I maggiori progressi sono stati ottenuti nella diagnostica neuro-radiologica, ora più precoce e precisa, nella neurochirurgia (microscopio operatore, neuro-navigazione aspirazione ad ultrasuoni, neuro-endoscopia), che permette un'exeresi più ampia con

#### Accademia Tecniche Nuove Srl

Via Eritrea 21, 20157 Milano

Tel: (+39) 0239090440

E-mail: [info@accademiati.it](mailto:info@accademiati.it) - [www.accademiati.it](http://www.accademiati.it)

Capitale Sociale: € 50.000 i.v. R.E.A. di Milano n. 2059253

C.F. / P.IVA n. 08955100964

Provider ECM ID: 5850

con accreditamento provvisorio

Ente di Formazione accreditato  
presso la Regione Lombardia

ID operatore: 2444108,

N. iscrizione 1122/2018, Sez. B



minor rischio operatorio, e nella radioterapia, che si avvale di trattamenti mirati con maggior beneficio terapeutico seppur tuttora corresponsabili, con gli esiti chirurgici, delle sequele a distanza. Le conoscenze in campo biologico (genomica) le nuove tecnologie diagnostiche e chirurgiche, le nuove terapie mediche (chemioterapia ad alte dosi, nuovi farmaci, farmaci biologici), le tecnologie radioterapiche di alta precisione (Tomoterapia e Proton Terapia) e le strategie riabilitative sono tuttavia in continua evoluzione con conseguente impatto sulla possibilità di sopravvivenza e di mantenimento di una accettabile qualità di vita.

Le neoplasie del SNC rappresentano il tumore solido più frequente nell'infanzia, pari a circa un quarto di tutti i tumori in età pediatrica. Sono la prima causa di morte per tumore in questa fascia d'età e di consistenti effetti cognitivi, fisici e mentali a lungo termine nei soggetti lungo sopravvissuti con conseguenti ripercussioni sia sulla qualità di vita che costi per il sistema sanitario. L'incidenza è di 2,4 nuovi casi per 100.000/anno in individui di età inferiore ai 20 anni con circa 300 nuovi casi/anno in Italia. L'età alla diagnosi è variabile, il picco è tra i 4 e gli 8 anni e le localizzazioni sottotentoriali sono prevalenti (60%), tranne nei bambini minori di 2 anni. In base alla classificazione istopatologica della WHO (WHO 2007 e 2016) i tumori cerebrali dei bambini si dividono in tumori gliali (50%), a localizzazione prevalente sopratentoriale, e in tumori embrionari (20%) a prevalente localizzazione sottotentoriale. Queste ultime neoplasie sono quasi esclusive dell'età pediatrica e hanno un elevato rischio di disseminazione leptomeningea.

La chirurgia è indicata nella maggior parte dei casi ed è strumento indispensabile per l'accertamento diagnostico. Il chirurgo deve valutare se l'asportazione massimale del tumore non comporti eccessivi rischi di danneggiare aree cerebrali funzionalmente delicate. L'approccio chirurgico è il trattamento principale e, spesso, dalla qualità dell'exeresi dipende la prognosi del bambino.

La radioterapia, per quanto ne siano da tempo noti gli effetti collaterali a lungo termine sul cervello nell'età dello sviluppo, rimane una modalità terapeutica efficace ed irrinunciabile, fino a quando trattamenti di tipo alternativo, complementari alla chirurgia, non avranno dimostrato la loro efficacia.

I farmaci chemioterapici più utilizzati sono le nitrosouree, la vincristina, la procarbazina, i derivati del platino, le epipodofillotossine, il methotrexate ad alte dosi e altri antimetaboliti. Dal 2006 sulla base di alcune conoscenze biologiche e cioè delle pathway coinvolte nella patogenesi di alcuni tumori, si è cominciato a sperimentare farmaci biologici "mirati" come gli inibitori di mTOR o di BRAFV600 dimostratisi molto efficaci in sottogruppi di pazienti.

La disponibilità di tali terapie innovative così come la loro tossicità sia acuta che a lungo termine sono ancora soggetti a studio.

**Accademia Tecniche Nuove Srl**

Via Eritrea 21, 20157 Milano

Tel: (+39) 0239090440

E-mail: [info@accademiati.it](mailto:info@accademiati.it) - [www.accademiati.it](http://www.accademiati.it)

Capitale Sociale: € 50.000 i.v. R.E.A. di Milano n. 2059253

C.F. / P.IVA n. 08955100964

**Provider ECM ID: 5850**

*con accreditamento provvisorio*

**Ente di Formazione** accreditato  
presso la Regione Lombardia

**ID operatore: 2444108,**

N. iscrizione 1122/2018, Sez. B



## AUTORI

### **ANDREA ACCOGLI**

Specializzando in Pediatria, presso IRCCS Istituto G. Gaslini, Genova.

### **VALERIA CAPRA**

Dirigente Medico U.O. Neurochirurgia, IRCCS Istituto G. Gaslini, Genova.

### **MARIA LUISA GARRÈ**

Dirigente Medico di I Livello, responsabile U.O.S. NeuroOncologia, IRCCS Istituto G. Gaslini, Genova.

### **MARCO GATTORNO**

Dirigente ASL I fascia – U.O. Pediatria II, IRCCS Istituto G. Gaslini, Genova.

### **GIUSEPPINA MARRA**

Dirigente Medico U.O. Nefrologia Dialisi Pediatrica, IRCCS Ca' Granda, Ospedale Maggiore Policlinico, Milano.

### **LINO NOBILI**

Professore Associato, Area scientifico-disciplinare MED/39, Neuropsichiatria infantile, Università degli Studi di Genova.

### **ANGELO RAVELLI**

P.O. Pediatria, Università degli Studi di Genova. Direttore UOC Clinica Pediatrica e Reumatologia, IRCCS Istituto Giannina Gaslini, Genova. Coordinatore Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Genova.

### **STEFANO VOLPI**

Dipartimento Scienze del Farmaco - Sezione Farmacologia - Università degli Studi di Pavia.

---

#### **Accademia Tecniche Nuove Srl**

Via Eritrea 21, 20157 Milano

Tel: (+39) 0239090440

E-mail: [info@accademiati.it](mailto:info@accademiati.it) - [www.accademiati.it](http://www.accademiati.it)

Capitale Sociale: € 50.000 i.v. R.E.A. di Milano n. 2059253

C.F. / P.IVA n. 08955100964

#### **Provider ECM ID: 5850**

*con accreditamento provvisorio*

**Ente di Formazione** accreditato  
presso la Regione Lombardia

**ID operatore: 2444108,**

N. iscrizione 1122/2018, Sez. B

