

# Le comunicazioni orali presentate dagli specializzandi al Congresso Tabiano XXVII



*Pubblichiamo in questo numero due comunicazioni orali presentate al Congresso di Tabiano*

## Un neonato a termine ipotonico

Maria Carolina Bariola<sup>1</sup>, Eleonora Vaccina<sup>1</sup>, Licia Lugli<sup>2</sup>, Lorenzo Lughetti<sup>3</sup>, Fabrizio Ferrari<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia;

<sup>2</sup> Struttura Complessa di Neonatologia e Nido, Azienda Ospedaliera e Universitaria Policlinico di Modena;

<sup>3</sup> Struttura Complessa di Pediatria, Azienda Ospedaliera e Universitaria, Policlinico di Modena

XY, secondogenito di genitori non consanguinei, è nato a termine da taglio cesareo elettivo per presentazione podalica dopo gravidanza normodecorsa. Le ecografie prenatali risultavano nella norma, non erano presenti fattori di rischio infettivi. Dall'anamnesi ostetrica materna emergevano tre pregressi aborti spontanei; non vi era familiarità per patologie genetiche, metaboliche e neurologiche.

Alla nascita il neonato presentava ipotonia e depressione respiratoria con necessità di ventilazione in maschera e successiva intubazione e ventilazione, con ripresa dell'attività respiratoria (APGAR: 1'5, 5'6). All'esame obiettivo il bambino appariva piccolo per età gestazionale, con un peso di 2390 g (0° p), una lunghezza di 42 cm (0° p) e una circonferenza cranica di 33 cm (7° p). Si rilevavano marcata ipotonia di capo, tronco e arti, motilità spontanea ridotta, scarsa reattività agli stimoli ambientali, riflessi neonatali ipoevocabili, con suzione inizialmente assente. All'osservazione emergevano alcune note dismorfiche quali la micrognazia con guance paffute, mani piccole con polsi flessi, addome avvallato e criptorchidismo destro. Dopo poche ore di degenza era possibile estubare il piccolo, ponendolo in ossigenoterapia in alti flussi; dalla terza giornata di vita il bambino si è mantenuto stabile in respiro spontaneo in aria ambiente.

Per la presenza di una suzione scadente, associata a micrognazia e ad atteggiamento anomalo della lingua nel cavo orale, il bambino è stato sottoposto a valutazioni logopediche seriate e ha necessitato di cir-

ca un mese di degenza per riuscire a terminare la quota latte al biberon.

Per approfondire il quadro neurologico sono stati eseguiti: un'ecografia cerebrale, risultata nella norma, un monitoraggio EEG che ha documentato segni di dismaturità in assenza di anomalie epilettiformi e una RMN encefalo che non ha evidenziato anomalie significative. Lo screening audiologico è risultato "pass" bilateralmente. A completamento diagnostico è stata eseguita valutazione oculistica con fundus oculi, risultata nella norma ed ecografia addome, che ha escluso alterazioni a carico degli organi parenchimosi addominali. L'ecografia testicolare ha confermato la presenza di sacco scrotale destro disabitato con testicolo omolaterale in sede endoaddominale. La ricerca del CMV urine è risultata negativa.

In considerazione del basso peso, della necessità di rianimazione primaria alla nascita, pur in assenza di eventi sentinella e elementi indicativi di asfissia pre-perinatale, del quadro di marcata ipotonia associata a suzione ipovalida e dei dismorfismi rilevati, è stato eseguito test di metilazione del DNA che ha documentato la presenza di una sola banda metilata del cromosoma 15, elemento suggestivo per sindrome di Prader-Willi (PWS). L'indagine genetica di secondo livello mediante FISH (Fluorescence In Situ Hybridization) e utilizzo della sonda SNRPN ha escluso che si trattasse di un caso legato a delezione del cromosoma 15 paterno. Sono state comunicate la diagnosi e le implicazioni della patologia ai genitori; il bambino è stato preso in carico dall'Endocrinologia Pediatrica e sono stati programmati accertamenti genetici sui genitori per una migliore caratterizzazione molecolare dell'alterazione. L'analisi dei microsatteliti mediante PCR e il confronto tra i loci polimorfici della regione 15q11-q13 del bambino e quelli analoghi di entrambi i genitori hanno confermato che si tratta di un caso legato a disomia uniparentale materna (che rappresenta il 25% dei casi di PWS).

Il bambino è stato dimesso a un mese di vita in buone condizioni generali, autonomo

nell'alimentazione al biberon, con follow-up programmato e programma di fisioterapia a domicilio.

## Discussione

Il caso descritto rappresenta un esempio di sindrome di Prader-Willi diagnosticata in epoca neonatale. La PWS è una patologia genetica con una prevalenza di 1/10.000-1/30.000 nati [1]. È una condizione clinica complessa multisistemica di origine genetica, dovuta a un fenomeno di imprinting genomico in cui si ha l'inattivazione di alcuni geni di origine paterna nella regione cromosomica 15q11-q13. Tale condizione si può verificare per una delezione della regione 15q11-q13 paterna (65-75% dei casi), oppure per una disomia uniparentale materna (25%) in cui entrambi i cromosomi 15 sono ereditati dalla madre ed è assente quello paterno; in una minoranza dei casi (< 3%) è legata a difetti di imprinting (microdelezioni o epimutazioni del centro dell'imprinting). Il riconoscimento clinico della PWS avviene solo in alcuni casi in epoca neonatale, mentre spesso è diagnosticata nell'infanzia o nell'adolescenza.

Da un punto di vista clinico i neonati con PWS si presentano con ipotonia severa, letargia, difficoltà nell'alimentazione, suzione ipovalida, saliva densa, pianto debole e ipoplasia genitale (criptorchidismo, ipoplasia scrotale, ipoplasia clitoridea). In alcuni casi si possono identificare segni prenatali suggestivi quali la presentazione podalica, una ridotta attività fetale, il polidramnios e il riscontro di polsi flessi e piedi dorso-estesi con alluci flessi all'ecografia del terzo trimestre [1,2].

Nell'infanzia i sintomi evolvono verso una tendenza all'iperfagia con ridotto senso di sazietà e conseguente obesità patologica; a essa si associano ritardo nell'acquisizione delle principali competenze motorie, bassa statura con ipogenitalismo e note dismorfiche caratteristiche (dolicocefalia, occhi a mandorla, labbro superiore sottile a V rovesciata, mani e piedi piccoli con profilo rettilineo del bordo ulnare di mani e gambe).

TABELLA 1. Criteri clinico-anamnestici di Holm e Cassidy	
<b>CRITERI MAGGIORI (1 PUNTO)</b>	
Ipotonia neonatale (di origine centrale)	
Problemi alimentari nell'infanzia	
Obesità centrale	
Tratti somatici caratteristici	
Ipogonadismo	
Deficit mentale e ritardato sviluppo psicomotorio	
Problemi comportamentali connessi con l'alimentazione (iperfagia, ricerca ossessiva di cibo)	
<b>CRITERI MINORI (0,5 PUNTI)</b>	
Riduzione dei movimenti fetali, letargia, pianto debole	
Caratteristiche comportamentali	
Disturbi del sonno	
Bassa statura	
Ipopigmentazione	
Acromicria	
Mani affusolate con margine ulnare rettilineo	
Anomalie oculari	
Saliva densa e viscosa con croste agli angoli della bocca	
Difetti nell'articolazione delle parole	
Lesioni cutanee da grattamento	
<b>CRITERI AGGIUNTIVI (NON DANNO PUNTEGGIO MA RENDONO LA DIAGNOSI PIÙ PROBABILE)</b>	
Elevata soglia del dolore	
Diminuito senso del vomito	
Alterazioni della termoregolazione	
Scoliosi	
Cifosi	
Adrenarca precoce	
Osteoporosi	
Abilità nei giochi di pazienza (puzzle)	
Normali indagini neuromuscolari	

In età adolescenziale compaiono le complicanze associate all'obesità (diabete mellito di tipo II, OSAS, aterosclerosi) e all'ipogonadismo (osteoporosi), insieme a epilessia e disturbi comportamentali (scatti d'ira, testardaggine, disturbo ossessivo compulsivo, escoriazione cutanea) [1,2]. La diagnosi è inizialmente clinica e si basa sui criteri clinico-anamnestici di Holm e Cassidy (Tabella 1): è necessario ottenere un punteggio maggiore di 5 (di cui almeno 4 criteri maggiori) per i bambini di età inferiore a 3 anni e un punteggio maggiore di 8 (di cui 5 criteri maggiori) per i soggetti oltre i 3 anni [3].

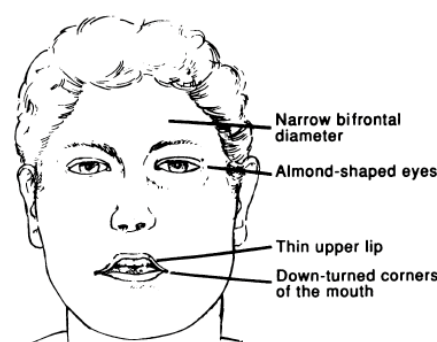


Figura 1. Tratti caratteristici del volto.



Figura 2. Aspetto tipico di mani e piedi.



Figura 3. Ipotono di capo e tronco.

In presenza di criteri clinico-anamnestici suggestivi è necessario eseguire indagini genetiche e molecolari. L'esame di primo livello è il test di metilazione del cromosoma 15: tale metodica, mediante tecnica del southern blotting, è in grado di rilevare la differente metilazione presente nella regione critica per gli omologhi parentali. Il riscontro di uno stato di metilazione della regione analizzata compatibile con il mancato contributo paterno è diagnostico di PWS. L'indagine di secondo livello, mediante FISH (Fluorescence In Situ Hybridization) e utilizzo della sonda SNRPN, permette di identificare i casi dovuti a delezione del cromosoma 15 paterno (65-75% dei casi) [4]. Se tale indagine risulta negativa per delezione, è indicata l'analisi dei microsatelliti mediante PCR: questa tecnica permette il confronto tra loci poli-

morfici della regione 15q11-q13 del bambino e quelli analoghi di entrambi i genitori, consentendo l'identificazione dei casi di disomia uniparentale materna (25% dei casi). Nel caso anche quest'ultimo esame risultasse negativo, ci si potrà indirizzare verso la ricerca di mutazioni o riarrangiamenti a livello del centro dell'imprinting [4].

**Conclusioni**

La sindrome di Prader-Willi rientra nella diagnostica differenziale complessa del neonato e del lattante ipototonico. Di fronte a un neonato o un lattante ipototonico, con suzione debole e difficoltà di alimentazione, specie in presenza dei dismorfismi caratteristici (dolicocefalia, occhi a mandorla, labbro superiore sottile, mani e piedi piccoli, criptorchidismo, Figure 1-3) è importante richiedere un test di metilazione per sindrome di Prader-Willi e, in caso di positività, procedere agli accertamenti genetici di secondo livello e a un'adeguata presa in carico multidisciplinare del paziente e della famiglia.

✉ carolinabariola@hotmail.it

1. Cassidy SB, Schwartz S, Miller JL, et al. Prader-Willi syndrome. *Genet Med* 2012;14:10-26.
2. Angulo MA, Butler MG, Cataletto ME. Prader-Willi syndrome: a review of clinical, genetic, and endocrine findings. *J Endocrinol Invest* 2015;38:1249-63.
3. Gunay-Aygun M, Schwartz S, Cassidy SB, et al. The changing purpose of Prader-Willi syndrome clinical diagnostic criteria and proposed revised criteria. *Pediatrics* 2001;108:E92.
4. Henkhaus S, Kim SJ, Butler MG, et al. Methylation-specific multiplex ligation-dependent probe amplification and identification of deletion genetic subtypes in Prader-Willi syndrome. *Genet Test Mol Biomarkers* 2012;16:178-86.

**Un diabete 1.5 per un'adolescente 2.0**

Arianna Panigari<sup>1</sup>, Alessandra Tiri<sup>1</sup>, Giovanni Chiari<sup>2</sup>, Brunella Iovane<sup>3</sup>, Carlo Caffarelli<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Parma;

<sup>2</sup> Pediatria di Comunità, Azienda AUSL Parma;

<sup>3</sup> UO Pediatria Generale e d'Urgenza, Nuovo Ospedale dei Bambini, AOU Parma

<sup>4</sup> Clinica Pediatrica, Nuovo Ospedale dei Bambini AOU Parma

Luisa, 14 anni, di origine cubana. In anamnesi familiare ipertensione arteriosa (padre), e sovrappeso (madre). In anamnesi personale nascita pretermine (33 settimane di età gestazionale) per pre-eclampsia materna, con peso elevato per età

gestazionale (3120 g). All'età di 4 anni, in occasione dell'intervento chirurgico di adenoidectomia, riferito un primo rilievo casuale di glicosuria, cui non seguono ulteriori accertamenti diagnostici.

Da febbraio a settembre 2016 Luisa accede per tre volte al Pronto Soccorso per episodi di cardiopalmo in corso di tachicardia sinusale insorta a riposo, che in due casi si risolve spontaneamente e in uno dopo stimolazione vagale. Gli accertamenti cardiologici, quali ECG (effettuato in occasione di ciascuna visita), Holter cardiaco delle 24 ore ed ecocardiografia (eseguiti nei mesi successivi), risultano nella norma. In occasione del primo accesso in PS si rileva una glicemia di 127 mg/dl, in occasione del secondo di 198 mg/dl (in entrambi i casi non è noto da quanto tempo la ragazza fosse a digiuno all'esecuzione dell'indagine). Nelle settimane seguenti, ad approfondimento diagnostico, anche alla luce dei sintomi cardiologici, Luisa esegue esami ematici comprensivi di emoglobina glicata e funzionalità tiroidea, che risultano nella norma [glicemia 96,9 mg/dl (a digiuno), Hb glicata 37 mmol/mol (5,6%), FT3 3,4 pg/ml (valore normale 2,3-4,2), FT4 11,2 pg/ml]. Anche l'ecografia tiroidea non riscontra alterazioni clinicamente significative.

In settembre 2016, al terzo accesso in PS per tachicardia, gli esami mettono in luce un valore di glicemia pari a 242 mg/ml; contestualmente si segnala una potassiemia di 2,5 mmol/l; all'esame urine si rileva glicosuria (100 mg/dl). Tali indagini vengono ripetute il giorno dopo: la glicemia a digiuno è nei limiti (91 mg/dl), il potassio ematico è normale; ma l'esame urine conferma la glicosuria (0,09 g/l). Il collega nefrologo indica l'esecuzione della raccolta urine delle 24 ore per il dosaggio degli elettroliti urinari e della proteinuria, che risultano nella norma, e invia la ragazza alla collega diabetologa.

Alla prima visita diabetologica viene indagata la presenza di sintomi di uno stato di iperglicemia, quali poliuria e polidipsia, che Luisa nega; riferisce però un aumento ponderale di 15 kg negli ultimi 18 mesi, associato alla frequente assunzione di snack fuori pasto e all'interruzione dell'attività sportiva.

I parametri antropometrici [peso 67 kg (75°-90° pct), altezza 158 cm (25°-50° pct)] mettono in luce una condizione di grave eccesso ponderale, con un BMI di 27,8, compreso tra il 95° e il 97° pct. La glicemia capillare a due ore dalla colazione è di 167 mg/dl, l'HbA1c (5,4%) è nella norma. Non glicosuria allo stick urine. In relazione alla storia clinica della ragazza e ai riscontri antropometrici si decide di eseguire il Test da carico orale di glucosio

(OGTT). A digiuno, Luisa presenta una condizione di iperinsulinemia (25  $\mu$ UI/ml, vn 3-16), associata a un valore di glicemia di 102 mg/dl. A 120 minuti dall'inizio dell'esame si rilevano: glicemia 204 mg/dl, insulinemia 277  $\mu$ UI/ml. L'indice di resistenza insulinica, espresso attraverso l'HOMA-IR, risulta > 97° pct (6,2). Il test da carico orale di glucosio è quindi francamente patologico, configurando uno stato di diabete mellito di tipo 2 in paziente con eccesso ponderale.

In occasione del test vengono eseguiti anche altri esami ematici che, a fronte di valori normali di emoglobina glicata [33 mmol/mol (5,2%)] e C-peptide (3,23 ng/mL, vn 0,8-4,2), mettono in luce un risultato che potremmo definire inaspettato: anti-GAD65 87,5 UI/ml, anti-IA2 140,6 UI/ml, ICA negativi. Poiché è raro che nei pazienti con diabete s di tipo 2 siano presenti autoanticorpi rivolti contro l'insula pancreatica o contro antigeni insulari, questa indagine viene ripetuta a distanza di due settimane: il dosaggio degli autoanticorpi è sovrapponibile al precedente, con un lieve aumento dei valori: anti-GAD65 103,1 UI/ml, anti-IA2 161,8 UI/ml, ICA negativi. Luisa presenta dunque autoanticorpi contro enzimi della  $\beta$ -cellula pancreatica, caratteristicamente presenti nei soggetti con diabete mellito di tipo 1, ma anche un grave eccesso ponderale associato a una condizione di iperglicemia e insulinorresistenza, elementi propri del diabete mellito di tipo 2: nella stessa paziente coesistono quindi marker di entrambi i tipi di diabete, configurando un quadro di diabete doppio (DD) o diabete 1.5.

Nelle settimane successive viene eseguita un'ecografia dell'addome per valutare l'eventuale presenza di steatosi epatica (che risulta negativa), si imposta il follow up dietetico e si raccomanda l'incremento dell'attività fisica, preferibilmente di tipo aerobico. Si concorda inoltre con Luisa di eseguire la misurazione della glicemia pre e post prandiale quotidianamente fino al primo controllo clinico, quindi almeno due volte a settimana. Alle successive visite ambulatoriali dal diario glicemico emergono diversi valori superiori a 160 mg/dl; da dicembre 2016 si prescrive pertanto terapia con Metformina 250 mg per tre volte al giorno. La ragazza risulta tuttavia poco compliant alla terapia, che spesso al mattino dimentica di assumere. Gli stick glicemici sono comunque sempre negativi per glicosuria. L'aderenza alla dieta è discreta, con un lieve calo del BMI, che all'inizio del follow-up era compreso tra il 95° e il 97° pct, mentre al controllo di ottobre 2017 risulta sul 90° pct.

Agli esami ematici di gennaio 2018 si riscontra una marcata riduzione dell'insulinemia a digiuno (11  $\mu$ UI/ml), mentre i dosaggi degli autoanticorpi contro gli enzimi della  $\beta$ -cellula pancreatica risultano ancora elevati (anti-GAD65 95,8 UI/ml, anti-IA2 169,0 UI/ml).

#### Discussione

Si parla di diabete doppio o diabete 1.5 quando nello stesso soggetto si riscontrano contemporaneamente alla diagnosi o compaiono successivamente i segni distintivi del diabete mellito di tipo 1 (DMT1) e di tipo 2 (DMT2); si parla dunque di DD quando si rilevano autoanticorpi contro le  $\beta$ -cellule pancreatiche in bambini con caratteristiche di insulinorresistenza (obesità, achantosis nigricans, livelli aumentati di insulina e C-peptide, sindrome dell'ovaio policistico nelle ragazze) che, spesso, hanno anche un'anamnesi familiare positiva per DMT2 [1].

La prima definizione di DD risale al 1991, quando in letteratura vennero riportati i primi casi, diventati negli anni sempre più numerosi, di soggetti in età adolescenziale con manifestazioni cliniche tali per cui non potevano essere classificati univocamente come affetti dall'uno o dall'altro tipo di diabete. Un recente studio italiano condotto in pazienti diabetici caucasici di età compresa fra i 5 e i 30 anni ha riscontrato una prevalenza del DD (definito arbitrariamente come presenza di iperglicemia, positività per autoanticorpi contro la  $\beta$ -cellula e secrezione basale di C-peptide elevata > 0,3 nmol/l in soggetti sovrappeso/obesi) del 5% [1]; dati epidemiologici che permettano una stima precisa del fenomeno a livello globale non sono tuttavia ancora disponibili.

Diabete e obesità sono due problemi di ordine globale, strettamente interrelati; negli ultimi anni si è assistito al dilagare dell'obesità nella popolazione pediatrica, e si stima che attualmente il 10% della popolazione pediatrica mondiale sia in condizioni di sovrappeso. La diagnosi di DMT2 è sempre più frequente in soggetti in età pediatrica (lo studio SEARCH condotto tra il 2000 e il 2009 negli Stati Uniti riporta un aumento complessivo del 30% del numero di bambini affetti da DMT2 [2]) e, parallelamente, è sempre più comune il riscontro di caratteristiche di insulinorresistenza in bambini affetti da DMT1 [3]. Secondo la cosiddetta "Ipotesi dell'acceleratore" l'aumento ponderale e la condizione di insulinorresistenza a esso relata sarebbero in grado di favorire lo sviluppo di una reazione autoimmune contro le cellule  $\beta$ , accelerando così la loro perdita di funzione [4]. L'insulinorresistenza indur-



rebbe infatti un aumento del metabolismo delle cellule  $\beta$ , favorendo l'espressione di antigeni contro cui potrebbe montare la reazione auto-anticorpale [1]. È stato infatti dimostrato come gli autoanticorpi anti-GAD e anti-IA2 siano tra i primi a comparire nei soggetti che successivamente svilupperanno il diabete, in quanto sono rivolti contro enzimi  $\beta$ -cellulari, la cui espressione aumenta quando la  $\beta$ -cellula è in condizioni di up-regolazione. In secondo luogo, data la funzione immunomodulante di alcune adipochine, l'eccesso ponderale potrebbe condurre all'attivazione di una cascata di geni in grado di suscitare una reazione autoimmune nei confronti delle cellule  $\beta$  [2]. L'autoimmunità, vista fino a poco tempo fa come prerogativa esclusiva del T1DM, potrebbe quindi essere considerata come la naturale risposta delle  $\beta$ -cellule a una condizione di insulino-resistenza. In conclusione, quindi, una condizione di insulino-resistenza potrebbe accelerare la cascata di eventi che conducono alla distruzione autoimmune della  $\beta$ -cellula nel T1DM, così come lo sviluppo di autoanticorpi contro la  $\beta$ -cellula potrebbe accelerare la perdita di funzione di quest'ultima nel T2DM. Nessuno dei due meccanismi descritti si verifica in assenza di insulino-resistenza e quindi di eccesso ponderale, e questa potrebbe essere la ragione dell'aumento dell'incidenza di entrambe le forme di diabete e di diabete

doppio cui si è assistito negli ultimi anni parallelamente alla diffusione dell'obesità nell'età pediatrica [1].

Nonostante siano ancora esigue le informazioni relative all'andamento clinico a lungo termine di questi pazienti, nella pratica clinica si ritiene che i soggetti con DD risultino a rischio di sviluppare complicanze legate a entrambi i tipi di diabete. Coloro che richiedono trattamento insulinico potrebbero necessitare di dosaggi più elevati a causa della loro condizione di insulino-resistenza e in alcuni casi potrebbe essere necessario ricorrere a terapie di associazione con insulina e farmaci che aumentano la sensibilità dei tessuti periferici all'insulina (principalmente la Metformina), di cui tuttavia si ha ancora un'esperienza limitata in ambito pediatrico [1]. Nei soggetti con DD la funzione delle  $\beta$ -cellule è, per definizione, ancora conservata alla diagnosi, e il suo declino è più lento rispetto a quanto si verifichi nei pazienti con T1DM; quindi un intervento sullo stile di vita che conduca al calo ponderale è fondamentale, in quanto potrebbe verosimilmente modificare in maniera rilevante la storia clinica della patologia.

#### Conclusioni

Il caso clinico di Luisa fa riferimento in primo luogo a questa forma di diabete solo recentemente descritta in letteratura e secondariamente all'evoluzione delle carat-

teristiche del paziente diabetico che si sono verificate negli ultimi 20 anni, con una sempre maggiore diffusione dell'obesità e del DMT2 nell'età pediatrica.

Nella nostra paziente è stata posta diagnosi di diabete di tipo 1.5 poiché erano presenti contemporaneamente alla diagnosi i marker di T1DM e T2DM. Attualmente la sua funzione  $\beta$ -cellulare è conservata, ma è difficile, anche per l'esiguità di dati presenti in letteratura, prevedere quale potrebbe essere l'andamento della sua patologia e se necessiterà in futuro della terapia insulinica.

✉ a.panigari@alice.it

1. Pozzilli P, Guglielmi C, Caprio S, et al. Obesity, autoimmunity, and double diabetes in youth. *Diabetes Care* 2011;34 Suppl 2:S166-70.
2. Dabelea D, Mayer-Davis EJ, Saydah S, et al. SEARCH for Diabetes of the Youth Study. Prevalence of type 1 and type 2 diabetes among children and adolescents from 2001 to 2009. *JAMA* 2014;311:1778-86.
3. Pozzilli P, Guglielmi C, Pronina E, et al. Double or hybrid diabetes associated with an increase in type 1 and type 2 diabetes in children and youths. *Pediatr Diabetes* 2007;8 Suppl 9:88-95.
4. Wilkin TJ. The accelerator hypothesis: a review of the evidence for insulin resistance as the basis for type I as well as type II diabetes. *Int J Obes (Lond)* 2009;33:716-26.



## I GPs australiani e il reflusso gastroesofageo (RGE) nei lattanti

Da oltre 10 anni in Australia è operativo un programma di monitoraggio dell'attività dei general practitioners (GPs) che ha l'accattivante acronimo di BEACH Study (Britt H. Aust Fam Physician 2007;36:36-40). Annualmente un campione di circa 1000 GPs partecipa a una raccolta dati su 100 visite consecutive per le quali vengono raccolte informazioni demografiche, diagnostiche e terapeutiche. Questa volta è toccato ai lattanti di meno di un anno di età che, nel decennio 2006-2016, sono stati visti per RGE o malattia da RGE (MRGE) (Bell JC. Arch Dis Child 2018;103:660:4). Si tratta di 512 visite che si sono concluse nell'81% dei casi con diagnosi di RGE e nel 19% con diagnosi di MRGE. L'analisi dei dati indica chiaramente che, a fronte di una riduzione delle diagnosi di RGE, negli ultimi 3-4 anni le diagnosi di MRGE stanno aumentando fino a superare per frequenza quelle di RGE (1.3/100 vs. 1/100 visite). La maggior parte dei GPs fa solo diagnosi di RGE, un quarto circa fa solo diagnosi di MRGE e una minima parte (7/447 GPs) impiega entrambe le diagnosi. Certo è che sia nel RGE che nella MRGE l'impiego dei soppressori dell'acidità è del tutto sovrapponibile (43.6% vs. 48.5%,  $p=0.4$ ), con un maggiore uso degli inibitori di pompa nella MRGE ( $p=0.001$ ) e un più frequente impiego degli  $H_2$ -antagonisti nel RGE non complicato ( $p=0.026$ ). Quali le conclusioni? La prima è che nella pratica del GP (e non solo) esiste ancora un'oggettiva difficoltà nel distinguere i termini RGE e MRGE nella prima infanzia e quindi nell'adottare distinte strategie di approccio (non farmacologico vs. farmacologico). Di qui l'elevato impiego (in poco meno del 50% dei casi) degli acido-soppressori indifferentemente nelle due condizioni, nonostante l'attenzione rivolta all'uso eccessivo di questi farmaci nei primi mesi di vita e le ormai consolidate linee-guida che ne limitano l'impiego e ne evidenziano i potenziali rischi. Infine, il progressivo incremento delle diagnosi di MRGE fa pensare a una scarsa capacità dei GPs di contenere le preoccupazioni dei genitori di fronte a un lattante che rigurgita e alla necessità di giustificare con una diagnosi più "pesante" l'impiego dei farmaci acido-soppressori. Nulla di cui stupirsi, peraltro; è un percorso difficile sul quale anche noi pediatri stiamo lavorando da diversi anni.

Enrico Valletta