

Quesito						
Autore	Tipo di studio	Qualità dello studio	Popolazione	Outcomes Misurati	Risultati ed Intervalli di confidenza / p	Commenti
Mee Young Baek et al. Korean J Pediatr 2010; 53:801-4	Studio retrospettivo		<u>Criteri di inclusione:</u> bambini riferiti al Pusan National University Hospital (Yongsan, Korea) da gennaio 1998 a giugno 2008 con diagnosi di linfadenite cervicale suppurativa necessitante di drenaggio chirurgico. <u>Popolazione totale:</u> 38 bambini 15 maschi (39.5%)e 23 femmine (60.5%) 0.1-10 anni (media 2.6±2.5 anni) 11 (0-1 anni) 16 (1-4 anni) 10 (4-8 anni) 1 (> 8 anni) <u>Metodo dello studio:</u> Revisione dei dati dei bambini inclusi nello studio. Tutti i bambini hanno ricevuto terapia antibiotica con 1 o 2 farmaci: 23 un farmaco 15 due farmaci In tutti i casi è stata effettuata agoaspirazione (con utilizzo di ago 18-21 Gauge, in procedura ECO-guidata), previa anestesia locale. Nei non collaboranti, somministrazione di midazolam	<u>Obiettivo:</u> valutare l'efficacia e l'utilità dell'agoaspirazione come alternativa al drenaggio chirurgico in pazienti con diagnosi di linfadenite cervicale suppurativa richiedente come terapia il drenaggio chirurgico	<u>Caratteristiche cliniche;</u> - Dolorabilità; 30/38 (78.9%) - Febbre; 27/38 (71 %) - Iperemia cutanea; 21/38 (55.3%) - Sensazione di calore; 20/38 (52.6%) <u>Caratteristiche linfonodo;</u> - Sede - Dx sottomandibolare: 15 (39.5%) - Sx sottomandibolare: 14 (38.6%) - Sottomandibolare bilaterale: 3 (7.9%) - Submentoniera: 2 (5.3%) - Altre; 4 (10.5%) - Dimensioni: 6.2±2.9 (2.1-15.0) cm² - Durezza: 34 (89.5%) Dimensioni tasca ascessuale: 1.9 cm² (1.0-4.0 cm²) Quantità fluido aspirato: 1.7 mL (0.3-6.0 mL) <u>Dati di laboratorio:</u> - Globuli bianchi: 19500±7265/μL (7600-37440/ μL) - PCR: 6.35±6.97 mg/dL (0.22-26.8 mg/dL)	Il drenaggio chirurgico è proposto nelle linfadenopatie che non rispondono alla terapia antibiotica, ma comporta anestesia generale, rischio di cicatrici, più lunga ospedalizzazione e morbidità peri e post operatoria. In questo studio l'ago aspirato è stato effettuato come procedura terapeutica più che diagnostica. Lo studio evidenzia come l'ago aspirato sia una procedura semplice, sicura ed efficace che non richiede anestesia generale. <u>Limiti dello studio;</u> - studio retrospettivo - numerosità del campione limitata

		(0.05-0.1 mg/kg). Valutazione di: • Caratteristiche demografiche • Caratteristiche cliniche • Dati di laboratorio • Caratteristiche del linfonodo • Coltura dell'aspirato	<u>Durata della terapia antibiotica pre-ago aspirato:</u> 4.8±2.7 giorni <u>Durata della terapia antibiotica totale:</u> 21.6±13.9 giorni <u>Durata ospedalizzazione:</u> 13.7±9.4 giorni <u>Coltura fluido aspirato:</u> • S. aureus meticillino sensibile; 21 (55.3%) • 100% sensibili a clindamicina • 75% sensibili a trimethoprim/sulfamethoxazole • 60% sensibili a ciprofloxacina • Streptococco gruppo A; 2 (5.3%) • Sterile 12 (31.5%) • Perdita campione; 3 (7.9%) <u>Complicanze post-agoaspirazione:</u> • In 2/38 (5.2%) pazienti si è assistito a recidiva, risolta poi con terapia antibiotica • In 1 paziente è rimasta porzione di tessuto necrotico, in 1 paziente formazione di piccola cicatrice. Entrambi risolti spontaneamente.	
--	--	---	--	--

Quesito						
Autore	Tipo di studio	Qualità dello studio	Popolazione	Outcomes <i>Misurati</i>	Risultati ed Intervalli di confidenza / P	Commenti
Balaji J <i>et al.</i> Indian J pediatr 2009; 76:1241-6.	Studio diagnostico	+	<u>Popolazione:</u> 135 Bambini con linfadenite afferiti all'ospedale di III livello di Madurai (India), valutati mediante Mantoux test e Rx torace e trattati con due settimane di terapia antibiotica. <u>Criteri di inclusione:</u> - Bambini (età 0-12 anni) con adenite a sede cervicale, ascellare o inguinale persistente oltre due settimane dalla fine del trattamento antibiotico - Dimensioni del linfonodo > 1.5 cm in regione inguinale o > 1 cm in regione cervicale e ascellare. <u>Criteri di esclusione:</u> - Adenite ascellare sinistra isolata (BCG adenite). - Assunzione di farmaci che inducono ingrossamento linfonodale <u>Metodo dello studio:</u> Tutti i bambini inclusi sono stati sottoposti ad ago-aspirazione previo consenso dei genitori.	<u>Obiettivi dello studio:</u> - Valutare efficacia dell'ago aspirato per la diagnosi delle TBC linfadeniti, comparandola a quella della biopsia escissionale. - Correlare la diagnosi di TBC linfadeniti con caratteristiche cliniche, citologiche, radiologiche e Mantoux. - Determinare prevalenza e pattern delle TBC linfadeniti	<u>Ago aspirato</u> (135 casi); - Linfadeniti TB: 46 (34.07%) - Neoplasie: 9 (6.6%) - Linfoma Hodgkin primitivo; 6 (4.4%) - Metastasi linfonodali da leucemia linfoblastica; 3 (2.2%) - Adeniti reattive: 80 (59.25%) <u>Biopsia</u> (100 casi); - Linfadeniti TB: 42 (42%) - Neoplasie: 10 (10%) - Linfoma Hodgkin primitivo; 6 (6%) - Linfoma non-Hodgkin primitivo; 1 (1%) - Metastasi linfonodali da leucemia linfoblastica; 3 (3%) - Adeniti reattive: 48 (48%) <u>Correlazione totale tra ago-aspirato e biopsia;</u> 98/100 casi - Sensibilità 96% - Specificità 100% - Accuratezza diagnostica 98% - Valore predittivo positivo; 100% - Valore predittivo negativo; 96% <u>Correlazione tra ago-aspirato e biopsia per singola patologia;</u>	L'ago aspirato risulta essere un ottimo metodo di I livello per determinare la natura delle linfadeniti pediatriche con accuratezza paragonabile alla biopsia. Le caratteristiche cliniche ed epidemiologiche riscontrate in parte si accordano e in parte differiscono da quelle riportate in altri studi. <u>Limiti dello studio;</u> difficoltà nell'ottenere materiale adeguato per la coltura mediante ago aspirato

			<u>Durata dello studio:</u> Gennaio 2005-giugno 2006	• Adeniti reattive; 2 falsi positivi. • Sensibilità 96% • Specificità 100% • Accuratezza diagnostica 98% • Linfadeniti TB; 2 falsi positivi. • Sensibilità 98% • Specificità 100% • Accuratezza diagnostica 99% • Linfoma ; 1 falso negativo • Sensibilità 86% • Specificità 100% • Accuratezza diagnostica 99% • Metastasi; 2 falsi positivi. • Sensibilità 100% • Specificità 100% • Accuratezza diagnostica 100% <u>Caratteristiche delle linfadeniti TB</u> Interessano il 65.2% bambini tra 7-12 anni (P=0.0235). Nessuna differenza di prevalenza significativa tra sessi (P=0.6943). Dimensioni del linfonodo superiori a 2 cm in 86.9% di linfadeniti TB e nel 100% di neoplasie (P=0.0001). Linfadenopatia multipla è stata frequentemente riscontrata nei casi di linfadenite TB (52.1%), mentre linfadenopatia generalizzata è stata riscontrata più frequentemente nei casi di malignità (66.6%). 47,8% dei linfonodi TB sono risultati disomogenei (matted) (P=0.0001). 15/22 (68.1%) dei pazienti con anamnesi positiva per contatto con caso di TB hanno sviluppato linfadenite TB	
--	--	--	--	---	--

					(P=0.0016). 19/41 (46.3%) dei bambini non vaccinati per TB (senza evidenza di BCG scar) hanno sviluppato TB (P=0.163) Di 40 bambini con mantoux test positivo, in 29 (72.5%) è stata diagnosticata linfadenite TB; mentre in 86 bambini con mantoux test negativo, solo in 17 (19.8%) è stata posta diagnosi di linfadenite TB (P=0.163). Il test mantoux è risultato associato con TB linfadenite (P=0.0001) in maniera statisticamente significativa. 13/19 casi di Grado III o IV di PEM (Protein Energy Malnutrition) hanno sviluppato linfadenite TB (P=0.0041.)	
--	--	--	--	--	---	--

TB: tubercolosi; BCG: Bacille de Calmette-Guérin, PEM: protein energy malnutrition.

Quesito						
Autore	Tipo di studio	Qualità dello studio	Popolazione	Outcomes <i>Misurati</i>	Risultati ed Intervalli di confidenza / p	Commenti
English R. Pediatr Rev 2006; 27: 123-8.	Review	+		Descrivere in merito alla malattia da graffio di gatto: - eziologia e epidemiologia. - presentazione clinica nella popolazione immunocompetent e, includendo pazienti con linfadenopatia cronica e le possibili numerose manifestazioni atipiche. - test diagnostici utili. - Terapie utili, ricordando che la patologia è usualmente autolimitante e non necessita di antibiotici. - caratteristiche dell'infezione nella popolazione immunodepressa.	Eziologia ed epidemiologia: B. henselae - Autunno e inverno, paesi caldo-umidi - Trasmissione da gatto, soprattutto se randagio e < 1 anno - Non trasmissione inter-umana Presentazione clinica - Incubazione; 7-12 giorni - Istologia; iperplasia linfoide e proliferazione arteriolare. Granuloma con qualche cellula gigante, necrosi, infiltrato di neutrofili, colorazione di Warthin-Starry. - Ascellare e cervicale le sedi più comuni. - Dimensioni variabili, linfonodi di consistenza usualmente morbida, caldi con cute eritematosa. 10-30% suppurazione. - Sintomi sistemici: febbre. Meno frequenti malessere, anoressia, rash, faringodinia. - DD; micobatteri atipici, brucellosi, toxoplasmosi, TBC, linfoma, leucemia, sarcoidosi Presentazioni cliniche atipiche - Sindrome oculoghiandolare Parinaud - FUO (febbre ricorrente di origine	

					indeterminata) • Microascessi epatici • Lesioni ossee osteolitiche • Porpora trombocitopenica • Manifestazioni neurologiche • Porpora Schonlein Henoch Ospite immunocompromesso • Angiomatosi bacillare • Peliosi bacillare Diagnosi • Sierologia (EIA o IFA) • PCR per Bartonella Terapia • Nei casi non complicati la malattia è autolimitante • Nei pazienti immunocompromessi; doxiciclina o eritromicina, soli o in associazione con gentamicina o rifampicina. • Per linfonodi suppurati ago aspirato o escissione • Da definire un possibile ruolo dei corticosteroidi Prevenzione e prognosi • Eliminazione pulci • Gioco sicuro con i gatti • Ottima prognosi con risoluzione entro 2-4 mesi • Angiomatosi e peliosi bacillare hanno buona prognosi se trattate altrimenti possono essere fatali.	
--	--	--	--	--	---	--

PCR: polymerase chain reaction.

Quesito						
Autore	Tipo di studio	Qualità dello studio	Popolazione	Outcomes Misurati	Risultati ed Intervalli di confidenza / p	Commenti
Carvalho A. <i>et al.</i> Pediatr Infect Dis J 2010;29:629-33.	Studio retrospettivo		299 bambini (età < 16 anni) con diagnosi di linfadenite micobatterica giunti per valutazione da gennaio 1999 a gennaio 2009 presso gli ambulatori dell' Istituto di malattie infettive e tropicali Spedali Civili, Brescia e al centro di riferimento per la tubercolosi dell'istituto Villa Marelli, Milano. <u>Definizione diagnosi:</u> esame colturale o PCR positivo per <i>M. tuberculosis</i> o esame colturale positivo per micobatteri non tubercolari (NTM) su campione linfonodale ottenuto con ago-aspirato o biopsia escissionale. <u>Materiali e metodi</u> - Esame microscopico,colturale e PCR per <i>M.tuberculosis</i> su campione - Mantoux e quantiferon a tutti i bambini - Somministrazione a tutti i bambini di terapia antibiotica anti-stafilococcica o anti-streptococcica - Esclusione di eziologia infettiva differente mediante sierologia per EBV, CMV, <i>Toxoplasma</i>	<u>Outcome primario:</u> Differenziare linfadeniti tubercolari da linfadeniti da micobatteri non tubercolari tramite analisi dei dati epidemiologici e clinici revisionati. Valutazione quindi dell'efficacia di un modello matematico che prenda in considerazione informazioni facilmente reperibili per la diagnosi differenziale di micobatteri osi tubercolare o non tubercolare nei paesi in cui queste patologie stanno incrementando per frequenza.	299 bambini con diagnosi di patologia ad eziologia micobatterica 121 con diagnosi clinica di linfadenite cervicale micobatterica: 38 (31%): TB 83 (69%): NTM 23/38 TB di origine straniera o con parenti immigrati - Asia, America latina,Nord Africa sono le regioni di nascita riscontrare in 19/38 (50%) bambini con TB - Mantoux > 10 mm in 24/29 (83%) TB - Mantoux > 10 mm in 20/50 (40%) NTM - Storia di contatto con paziente TB in 2/38 (5%) bambini TB (assente in tutti i casi di diagnosi NTM). Diagnosi certa per 75 (62%) linfadeniti; 16 (21%) TB 15 con esame colturale positivo 1 con PCR - testata sensibilità ai farmaci per 14/15 (93%) TB 3/15 (21%) resistenti (2 a isoniazide, 1 a pirazinamide e streptomycin) 59 (79%) NTM - Specie individuata in 56/59	Possibile l'utilizzo di uno score diagnostico per linfadeniti TB basato su parametri clinici come età, paese di provenienza e reperto Rx torace. <u>Limiti dello studio:</u> - studio retrospettivo - variabilità nella lettura del Mantoux test - alcuni pazienti non si sono presentati per la lettura del Mantoux test - alcuni dati clinici sono stati persi - possibile sottostima dati riguardanti il contatto con pazienti TB - numerosità del campione limitata.

			<i>gondii</i>, Bartonella. I bambini con diagnosi definitiva sono stati inclusi per l'analisi di variabili predittive di TB (χ^2 per variabili non continue, t-test per variabili continue)		(95%) NTM <i>M. avium</i> 51/56 (91%) <i>Mycobacterium</i> <i>scrofulaceum</i> in 2/56 <i>Mycobacterium malmoeense</i> in 1/56 <i>Mycobacterium chelonae</i> in 1/56 <i>Mycobacterium fortuitum</i> in 1/56; - in 3 casi non è stato possibile identificare la specie. - L'età media per TB è significativamente più alta che per NTM - TB rispetto a NTM più frequente in stranieri o con parenti immigrati (23/28, ovvero 60%) - Anomalie Rx torace più frequenti significativamente in TB (56%) rispetto a NTM (8,5%) - Mantoux test > 10 mm più significativamente presente in TB rispetto a NTM A TST, 83% (24/29) vs 40% (20/50). MODELLI PREDITTIVI DI LINFADENITE TUBERCOLARE (probabilità di linfadenite TB): - In bambini di origine straniera: - con reperti patologici all'Rx torace: $[\exp(0.9324 + 0.2528 \times \text{età})] / [1 + \exp(0.9324 + 0.2528 \times \text{età})]$ - con Rx torace nella norma: $[\exp(-1.9758 + 0.2528 \times \text{età})] / [1 + \exp(-1.9758 + 0.2528 \times \text{età})]$ - In bambini nati in Italia: - con reperti patologici all'Rx torace: $[\exp(-1.5183 + 0.2528 \times \text{età})] / [1 + \exp(-1.5183 + 0.2528 \times \text{età})]$ - con Rx torace nella norma: $[\exp(-4.4265 + 0.2528 \times \text{età})]$	
--	--	--	--	--	---	--

					$\frac{1}{[1 + \exp(-4.4265 + 0.2528 \times \text{età})]}$	
--	--	--	--	--	--	--

TB: tubercolosi; NTM: micobatteri non tubercolari; PCR: polymerase chain reaction.

Quesito						
Autore	Tipo di studio	Qualità dello studio	Popolazione	Outcomes <i>Misurati</i>	Risultati ed Intervalli di confidenza / p	Commenti
Bruijnesteijn van Coppenraet ES, <i>et al.</i> J Clin Microbiol 2004; 42: 2644-50	Studio diagnostico	++	67 pazienti coinvolti nello studio CHIMED tra settembre 2011 e novembre 2003. <u>Criteri di inclusione</u>; bambini con linfadenite cervicale non tubercolare con test cutaneo positivo per micobatteri atipici. <u>Metodo dello studio</u>; Effettuazione di test cutaneo per micobatteri atipici utilizzando preparazioni standardizzate da <i>M.avium</i>, <i>M. scrofulaceum</i> e <i>M. kansasii</i>. Sui campioni ottenuti mediante ago-aspirato o escissione linfonodale è stato eseguito: • Esame colturale per evidenziare eventuale crescita batterica • Decontaminazione mediante NaCl-NaOH in caso di coltura positiva • Colorazione con auramina e Ziehl Nielsen • Coltura per micobatteri (in caso di nessuna crescita dopo 12 settimane di incubazione coltura negativa) • Coltura batterica convenzionale e PCR per <i>B. henselae</i> per escludere altre eziologie	<u>Outcome primario</u>: Sviluppare una metodica <i>Real-time</i> PCR assay per il genere <i>Mycobacterium</i> e per le specie <i>M.avium</i> e <i>M.tuberculosis</i> da utilizzare su materiale prelevato con ago-aspirati e biopsie in pazienti con sospetta linfadenite micobatterica.	67 pazienti 102 campioni: 58 ottenuti mediante ago-aspirato, 44 mediante biopsia <u>Positività</u>: • Auramina; 31/67 (46.3%) • Coltura micobatteri; 28/67 (41.8%) • <i>M. avium</i>; 22 • <i>M.malmoense</i>; 2 • <i>M. kansasii</i>; 1 • <i>M. tuberculosis</i>; 1 • <i>Mycobacterium</i> spp.; 2 • PCR; 48/67 (71.6%) • PCR per <i>M. avium</i>; 38 • PCR per <i>M.tuberculosis</i>;1 • PCR per genere <i>Mycobacterium</i>; 9 • Tutti i test combinati; 55/67 (82.1%) La metodica <i>Real-time</i> PCR appare più sensibile rispetto a colorazione con auramina e alla coltura (p=0.006) <i>Real-time</i> PCR ha sensibilità 71.6%, specificità 100%, valore predittivo positivo 100% e valore predittivo negativo 72.5% rispetto al test cutaneo per micobatteri. I campioni di controllo prelevati da 50 pazienti corrispondenti per età sono tutti risultati negativi con <i>Real-time</i> PCR. <i>Real time</i> PCR per il genere <i>Mycobacterium</i> e per le specie <i>M.avium</i> e <i>M.tuberculosis</i> è	Una ricerca NNCBI BLAST ha evidenziato una più alta omologia verso sequenza cromosomiche umane della sonda per il genere <i>Mycobacterium</i> rispetto alla sonda per le specie <i>M.avium</i>; questo ne spiega la minor efficacia. La coltura per micobatteri è stata considerata il gold standard ma necessita di lunghi periodi e speciali modalità di esecuzione. Il test cutaneo per micobatteri atipici ha mostrato sensibilità 87% e specificità non ben individuabile. <u>Conclusioni</u>: La metodica <i>Real-time</i> PCR rappresenta un importante test diagnostico per le linfadeniti da micobatteri tubercolari e presenta una sensibilità maggiore rispetto alla colorazione con auramina e all'esame colturale.

			PCR con <i>assay</i> per il genere <i>Mycobacterium</i> e per le specie <i>M.avium</i> e <i>M.tuberculosis</i>	risultata più sensibile su campioni ottenuti con ago-aspirato rispetto alla biopsia (p significativa) <i>Real time</i> PCR su tutti i campioni ha mostrato sensibilità 66.7%, specificità 100%, valore predittivo positivo 100% e valore predittivo negativo 59.5% <i>Real time</i> PCR ha consentito diagnosi in 13 pazienti in più rispetto ai test diagnostici convenzionali.	
--	--	--	--	---	--

PCR: polymerase chain reaction; TB tubercolosi.

Autore	Tipo di studio	Qualità dello studio	Popolazione	Outcomes	Risultati	Commenti
				Misurati		
Abdel-Aziz M <i>et al.</i> Int J Pediatric Otorhinolaryngol 2011;75:564-7	Studio prospettico	+	<u>Popolazione totale:</u> 116 bambini (3 anni-9 anni e 8 mesi) con linfadenopatia laterocervicale (dimensioni>1 cm): 97 femmine; 63 maschi <u>Criteri di Inclusione:</u> Tutti i bambini con linfadenopatia valutati in 3 centri in Egitto <u>Metodo dello studio:</u> - tutti i bambini hanno eseguito: Monospot test e sierologia per EBV (VCA IgM e VCAIgG) - in caso di positività: Effettuazione di valutazione clinica e anamnestica ed esami ematici (emocromo, ALT, AST) <u>Diagnosi di infezione da EBV:</u> positività al Monospot test e/o positività per VCA-IgM e/o VCA-IgG <u>Durata dello studio:</u> Gennaio 2008-	<u>Outcome primario:</u> valutare la prevalenza dell'infezione da <i>Epstein Barr virus</i> (EBV) nel bambino con linfadenopatia laterocervicale <u>Outcome secondario</u> Valutare le manifestazioni cliniche dell'infezione da EBV in età pediatrica	L'infezione da EBV è stata diagnosticata in 24 (15%) pazienti: 13 femmine e 11 maschi, tra 3 anni e 9 anni ed 1 mese. 19 (79,1%) Monospot test positivo 20 (83,3%) VCA IgM positive 23 (95,8%) VCA IgG positive <u>Caratteristiche cliniche:</u> 17 (70,8%) febbre: 7 (29,2%) uguale o oltre i 40°C, 10 (41,6%) tra 38°C e 39°C. 16 (66,6%) faringotonsillite, 16 (100%) febbre, 6 (25%) con essudato, 5 (20,8%) tonsille di volume incrementato fino a toccarsi medialmente "<i>kissing tonsils</i>" 14 (58,3%) splenomegalia 6 (25%) epatomegalia 10 (41,6%) linfadenopatia generalizzata 3 (12,5%) rash cutaneo 2 (8,3%) edema palpebrale	In 5 bambini sieropositivi il monotest è risultato negativo; questo è spiegato dal fatto che il monospot test può risultare negativo nel 25% dei casi nella prima settimana di infezione e nel 5-10% dei casi nella seconda settimana. La presenza di VCA-IgM indica un'infezione primaria recente. I pazienti con VCA IgG positive e VCA IgM negative sono considerati in stadio tardivo dell'infezione. Una marcata linfocitosi con cellule atipiche rappresentanti almeno il 10% dei leucociti è altamente indicativa di infezione da EBV (sensibilità: 75%, specificità: 92%) In tutti i casi è stato riscontrato l'aumento delle dimensioni dei linfonodi cervicali posteriori bilateralmente. Altri segni di sospetto che devono suggerire un'infezione da EBV: epato-splenomegalia, rash, edema palpebrale, petecchie sul palato. Diagnosi differenziali: infezione da HIV, HHV-6, CMV, <i>T. gondii</i>.

			Maggio 2009		• 2 (8,3%) petecchie a livello del palato • 24 (100%) linfadenomegalia a livello cervicale posteriore bilateralmente <u>Caratteristiche laboratoristiche:</u> • 11 (45,8%) leucocitosi, • 20 (83,3%) linfocitosi con linfociti atipici • 19 (79,1%) incremento degli enzimi epatici	<u>Limiti dello studio:</u> la diagnosi di infezione da EBV è stata fatta in caso di positività al Monospot test e/o positività per VCA-IgM e/o <u>VCA-IgG</u> non disponibili dati clinico-laboratoristici riguardo i bambini con sierologia negativa
--	--	--	-------------	--	---	---

Quesito						
Autore	Tipo di studio	Qualità dello studio	Scopo	Epidemiologia	Diagnosi	Terapia
Amir J <i>et al.</i> IMAJ 2010;12;49-52	Review	-	Revisione della letteratura riguardo l'epidemiologia, la diagnosi e il trattamento della linfadenite da NTM	<u>Incidenza annuale</u> nei bambini: 1,21 casi per 100.000. Incidenza > 3 su 100.000 tra 0 e 3 anni. L'incidenza annuale è in aumento dagli anni 90. Un ipotesi che spiega l'incremento dell'incidenza è la mancanza della vaccinazione con BCG <u>Specie isolate nei bambini con linfadenite negli ultimi 10 anni:</u> M. avium complex: 55-80% M. haemophilum: 24-51% M. scrofulaceum: <10% M. simiae: <10%	<u>Clinica:</u> tumefazione laterocervicale, preauricolare o malare non dolente con cute sovrastante indenne o di colore violaceo, che può ulcerarsi nelle fasi più avanzate formando un drenaggio spontaneo. Mantoux test: le raccomandazioni basate sulla letteratura degli anni 80 indicavano un d ≥ 15 mm più indicativo per MTB e un d tra 5 e 9 mm più indicativo di infezione da NTM. Studi più recenti hanno mostrato che d ≥ 15 mm e ≥ 10 mm si ritrovano nel 13-59% e nel 55-76% dei bambini con infezione da NTM. Il criterio migliore per sospettare un infezione da NTM o MTB è la probabilità di un'infezione da MTB: prevalenza della TB, esposizione ad adulto con TB, radiografia del torace. Utili risultano anche gli IGRAs. Il gold standard per la diagnosi è la coltura su materiale derivante da FNA, incisione o biopsia escissionale. L'uso della PCR non è ancora utilizzata di routine in tutti i centri. Radiografia del torace: per escludere TB polmonare Ecografia dei tegumenti: la linfadenite da NTM mostra ecogenicità ridotta in stadio precoce e un iperecogenicità (liquefazione) in stadio avanzato TC o RM: aspetto tipico, linfadenite asimmetrica con assenza o minima	<u>Terapia chirurgica:</u> negli ultimi 20 anni l'escissione chirurgica è stata considerata la terapia migliore, anni ma ipotesi non basata su trials controllati. In caso di impossibilità all'escissione (lesioni grandi con rischio di lesione del nervo faciale) è possibile eseguire il drenaggio. Percentuale di guarigione con escissione e con drenaggio rispettivamente di 90% e < 20%. Complicanze: cicatrici ipotrofiche o cheloidi, infezioni stafilococciche secondarie, paralisi del nervo faciale. Il reintervento è necessario nel 6-20% dei casi. Terapia medica: claritromicina da sola o associata a rifampicina, rifabutina o etambutolo (anche in associazione con terapia chirurgica). Non sono disponibili studi controllati riguardo l'efficacia della terapia antibiotica rispetto al placebo. Confronto l'efficacia della terapia chirurgica e medica: un solo trial

				M. gordonae:<10% M. chelonae: <10% M.fortuitum: <10% M. kansasii:<10% M. malmoense: <10% M. triplex: <10%	infiammazione dei tessuti circostanti, sebbene siano riportanti in letteratura casi di linfadeniti da NMT con reazione infiammatoria circostante importante.	controllato randomizzato ha riportato rispettivamente una guarigione nel 96% e 66% dei casi rispettivamente. Complicazioni chirurgiche si sono verificate nel 28% dei casi, effetti avversi da antibiotici nel 78% dei casi. <u>Sola osservazione:</u> il materiale purulento drena spontaneamente dalla lesione dopo 3-8 settimane. La risoluzione avviene entro 6 mesi nel 71% dei pazienti e entro 9-12 mesi nei rimanenti. <u>Osservazione vs terapia chirurgica:</u> maggior tempo di guarigione, non richiede ospedalizzazione, né anestesia generale, né complicanze, né sequele a lungo termine, basso costo. CONCLUSIONI: il corretto management non è ancora chiaro.
--	--	--	--	---	---	--

Autore	Tipo di studio	Qualità dello studio	Popolazione	Outcomes Misurati	Risultati	Commenti
Anne S <i>et al.</i> Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2008;72;1547-53	Studio retrospettivo	+	<u>Popolazione totale:</u> 71 bambini (età: 5 mesi-20 anni; età media: 8,4 anni). 0-4 anni: 22 bambini; 5-8 anni: 14 bambini; 9-12 anni: 16 bambini; > 12 anni: 19 bambini 42 femmine; 29 maschi <u>Criteri di Inclusione:</u> Tutti i bambini con massa di testa-collo valutati presso il Dipartimento di Otorinolaringoiatria dell'Ospedale pediatrico di Pittsburgh sottoposti a biopsia di materiale raccolto da aspirazione con ago sottile (FNAB, fine needle aspiration biopsy) come prima procedura diagnostica da Giugno 2003 a Ottobre 2007. <u>Metodo dello studio:</u> - tutti i bambini sono stati sottoposti a FNAB - il citopatologo ha esaminato "on-site" il campione per verificarne l'adeguatezza	<u>Outcome primario:</u> Riportare la propria esperienza sull'utilizzo del FNAB in età pediatrica (sia nell'interpretazione rapida on-site, sia nell'interpretazione citopatologia finale) nella diagnosi di masse cervicali in età pediatrica. <u>Outcome secondario</u> Valutare l'utilità, la fattibilità e l'appropriatezza della FNAB nella diagnosi delle masse cervicali in età pediatrica.	<u>Sede della massa:</u> 22 laterocervicali anteriori, 16 peri-auricolari/peri-parotidei, 10 posteriori, 5 sede tiroidea, 2 retrofaringee. Bilateralità in 6 casi. <u>Grandezza della massa:</u> Range: 0,5-8 cm. Media: 2,3 cm <u>49 (69%) sottoposti a tecniche di imaging prima della FNAB, di cui:</u> 42 TC con mdc 4 RM 3 ultrasonografie. <u>Tipo di anestesia:</u> 54 (76%) Generale 17 (24%) Locale I sottoposti all'anestesia generale avevano età media più bassa (7,7 anni) di quelli sottoposti ad anestesia generale (9,4 anni). <u>In 3 casi l'ultrasonografia è stata necessaria per guidare la procedura:</u> 1 massa tiroidea	Con la FNAB la diagnosi più frequente nelle masse cervicali è risultata la linfadenopatia reattiva. L'ultrasonografia può essere utile nel guidare la FNAB (soprattutto per le masse tiroidee e giugulo-digastriche). Nella diagnostica delle masse cistiche è preferibile l'escissione chirurgica. La FNAB permette di fare un'analisi rapida on-site, che poi può essere confrontata con l'analisi citopatologica. <u>L'analisi rapida ha i seguenti vantaggi:</u> - Garantire un campione adeguato per lo studio citopatologico - Suggerire la raccolta di ulteriori campioni per ulteriori studi - Permettere una diagnosi preliminare nella maggior parte dei casi. <u>I risultati dell'analisi rapida e citopatologica correlano nel 92% dei casi, ma non può essere considerata un valido sostituto</u>

			e per arrivare ad una diagnosi preliminare se il campione risultava inadeguato, nella stessa sessione veniva prelevato un nuovo campione mediante FNAB 4. la biopsia è stata riservata ai casi di sospetta patologia maligna, di sospetta malignità nonostante il risultato della FNAB di benignità, e in caso che i risultati della FNAB fossero risultati dubbi.	2 masse giugulo-digastriche. <u>Nessuna complicanza post-operatoria.</u> <u>L'interpretazione rapida on-site è stata effettuata in 55 casi, in 3 casi è stato rilevato un campione non adatto e la FNAB è stata ripetuta.</u> <u>La correlazione tra la diagnosi rapida on-site e la diagnosi definitiva si è verificata in 34 (92%) casi.</u> <u>Diagnosi citopatologiche:</u> 66 lesioni benigne di cui 35 linfadenopatie reattive. 3 lesioni maligne (di cui una non confermata allo studio istopatologico post-exeresi) 2 non diagnostiche In 15 (21%) casi è stata eseguita la biopsia/escissione. In 3 casi la diagnosi è risultata diversa dalla FNAB. Sensibilità FNAB per le lesioni maligne: 100%; Specificità della FNAB per le lesioni maligne: 85%.	dell'analisi cito-patologica definitiva. <u>Limiti della FNAB:</u> - Operatore dipendente - Necessità di anestesia generale nella maggior parte dei casi - Nonostante il risultato di lesione benigna, se la massa persiste spesso è necessaria una biopsia. La biopsia dovrebbe essere sempre effettuata se il risultato citopatologico non spiega completamente la presentazione clinica. <u>Conclusioni:</u> La FNAB è diventata un'opzione utile nella diagnostica delle masse cervicali pediatriche, e il suo principale vantaggio è costituito dalla minima invasività e dall'evitamento di chirurgia aperta nel caso di linfadenopatia benigna persistente. L'interpretazione rapida "on-site" del campione è stata utilizzata con successo per confermare l'adeguatezza del campione raccolto e per effettuare una diagnosi preliminare accurata. Problematiche da tenere in considerazione sono rappresentate dalla necessità di un citopatologo specializzato in diagnostica differenziale nella popolazione pediatrica, la necessità di eventuale anestesia generale in molti casi e la possibilità di diagnosi dubbie nelle quali si rende poi
--	--	--	--	--	---

						necessario un approccio chirurgico.
--	--	--	--	--	--	--

FNAB: fine needle aspiration biopsy

Quesito n°						
Autore	Tipo di studio	Qualità dello studio	Popolazione	Outcomes <i>Misurati</i>	Risultati ed Intervalli di confidenza / p	Commenti
Citak EC et al. Auris Nasus Larynx 2011; 38:618-21	Studio retrospettivo		Popolazione totale: 282 bambini (6 mm-16 aa) <u>Metodo dello studio:</u> Valutazione retrospettiva di pazienti pediatrici (<18 aa) con linfadenopatia (LAP) cervicale valutati presso il reparto di Oncologia Pediatrica di un ospedale turco. <u>Caratteristiche dei pazienti valutate:</u> • Età • Sesso • Decorso clinico • Esame obiettivo • Emocromo con formula • Striscio periferico • VES • LDH • RX torace • Mantoux • Sierologia per Toxo, CMV, EBV • Ecografia • Aspirato midollare • Sede della linfadenopatia • Dimensione • Mobilità • Consistenza • Fluttuazione • Calore locale • Eritema LAP di durata inferiore alle 4 settimane = ACUTE	<u>Outcome primario:</u> valutare l'eziologia e il trattamento delle linfadenopatie cervicali nei bambini	Genere: 158 (56%) M; 124 (44%) F. Età: 6 mesi-16 anni 64% delle LAP hanno origine sconosciuta fra le forme benigne. Per il 36% delle forme benigne è statopossibile identificare una causa. Fra queste le cause più frequenti sono state mononucleosi infettiva, infezione da CMV e linfadenite reattiva. LAP unilaterali = 74 (26.25%) LAP bilaterali = 208 (73.75%) Eziologia specifica solo in 11 (14.9%) unilaterali e in 79 (37.9%) bilaterali. Linfadeniti, flemmoni o ascessi sono state le cause più frequenti delle unilaterali. Mononucleosi infettiva, CMV e forme maligne sono state le cause più frequenti delle bilaterali. CAUSE DI LINFADENOPATIA FORME UNILATERALI Linfadenite 14 (13.0%) Flemmone 6 (5.6%) Ascesso 4 (3.8%) Toxoplasmosi 2 (1.9%) Tuberculosis 1 0.9 FORME BILATERALI Mononucleosi 38 (35.6%) CMV 17 (15.9%) SBEGA 10 (9.3%) Toxoplasmosi 6 (5.6%) Linfoma di Hodgkin 5 (4.7%)	L'eziologia più comune per la linfadenopatia cervicale nei bambini è la linfadenopatia reattiva che fa seguito a forme virali o batteriche. Un eziologia speciica per LAP è stata trovata nel 29.4% dei casi Non ci sono linee guida adeguate per le linfadenopatie croniche nei bambini. Dal punto di vista clinico febbre e linfonodi molli sono più tipici di forme batteriche e legate ad IVAS. Invece perdita di peso, sudorazione notturna e linfonodi duri e fissi sono più tipici delle forma maligne. La febbre si incontra generalmente in pazienti con LAP benigne e questo reperto riflette l'elevata incidenza diIVAS in pazienti con linfonodi di dimensioni aumentae Questi risultati sono simili a quelli di studi precedenti: la maggior parte dei casi di LAP cervicale sono autolimitantesi, e non richedono rimozione chirurgica In questo studio solo il 12.41% dei pazienti ha fatto biopsia. La biopsia escissionale rimane il gold standard diagnostico La prima valutazione diagnostica deve essere sempre clinica e poi l'esecuzione di pochi esami di

		LAP di durata superiore alle 4 settimane = croniche Le LAP sono state distinte in - unilaterali e bilaterali - benigne o maligne Le forme benigne sono state divise in 2 gruppi: 1) iperplasia linfatica reattiva 2) linfadenite La biopsia escissionale è stata praticata per linfonodi duri, fissi al tessuto circostante, che crescevano rapidamente di dimensioni, non responsivi a tp antibiotica per 4-5 settimane, localizzati al triangolo posteriore del collo o in regione sopraclavicolare, in presenza di epato-splenomegalia o linfadenopatia mediastinica o ilare identificata all'RX o associati a sintomi come FUO, sudorazione notturna, perdita di peso o difficoltà di diagnosi. <u>Durata dello studio:</u> 2007-2009	Linfoma non-Hodgkin 3 (2.8%) Istiocitosi a cellule di Langerhans 1 (0.9%) In base alla clinica e all'ecografia 25/282 pazienti (8.86%) presentavano linfadenopatia cervicale di origine batterica 38 bambini avevano febbre 3 pazienti con linfoma di Hodgkin o non-Hodgkin avevano perdita di peso e sudorazione notturna Tutti i pazienti con linfoma di Hodgkin o non-Hodgkin avevano linfonodi duri-elastici e fissi (come da neoplasia maligna) Storia: Durata < 4 settimane 140 (49.6%) Durata > 4 settimane 142 (50.3%) Febbre 38 (34.8%) Perdita di peso 8 (2.8%) Tosse 16 (5.6%) Precedente BCG 2 (0.7%) Esame obiettivo: Soffice 42 (14.8%) Fluttuante 11 (3.9%) Dolore locale 18 (6.3%) Eritema 10 (3.5%) Risultati di laboratorio: Leucocitosi 38 (13.4%) Linfociti atipici 34 (12.0%) VES <20 mm/h 104 (36.8%) >20 mm/h 178 (63.1%) LDH (>IU/L) 74 (26.2%) Anticorpi anti-Toxoplasma (IgM +) 6 (2.1%) Anticorpi Cytomegalovirus (IgM +) 17 (6.0%) Anticorpi per EBV (IgM +) 38 (13.4%) Reperti ecografici Asse lungo dominante 236 (83.6%)	laboratorio generalmente porta ad una corretta identificazione della LAP cervicale.
--	--	--	---	--

					Ilo di dimensioni appropriate 230 (81.5%) La biopsia escissionale è stata praticata in 35 pazienti (12.41%). In 17 casi è stata evidenziata massa che mimava una linfadenopatia. I risultati della biopsia: - 5 pazienti con cisti del d. Tireoglosso (14.4%) - 4 iperplasia linfoide (11.4%) - 3 linfadenopatia reattiva (8.6%) - 3 cisti branchiali (8.6%) - 3 emangioma (8.6%) - 2 linfangioma (5.7%) - 2 tubercolosi (5.7%) - 1 cisti dermoide (2.8%) - 1 cisti broncogena (2.8%) - 1 lipoma (2.8%) - 1 tumore a cellule giganti (2.8%) - 5 linfoma di Hodgkin (14.4%) - 3 linfoma non-Hodgkin (8.6%) - 1 Istiocitosi a cellule di Langerhans (2.8%)	
--	--	--	--	--	--	--

Quesito n° 1 Fine-needle aspiration for diagnosis of tuberculous lymphadenitis in children in Bangui, Central African Republic.						
Autore	Tipo di studio	Qualità dello studio	Popolazione	Outcomes Misurati	Risultati ed Intervalli di confidenza / p	Commenti
<i>Fanny ML et al. BMC Pediatr. 2012 ;12:191.</i>	Studio prospettico		<u>Popolazione totale:</u> 131 bambini (0-17 aa) <u>Metodo dello studio:</u> Valutazione prospettica di pazienti affetti da linfadenite sottoposti ad aspirazione con ago sottile in un ospedale pediatrico centro-africano <u>Criteri di Inclusione:</u> Bambini con le seguenti caratteristiche: 1. presenza di linfadenite da circa 1 mese, ad eziologia sconosciuta <u>Definizione di linfadenite:</u> tumefazione di consistenza soffice o dura, indolente gonfiore in un gruppo di linfonodi superficiali <u>Mantoux test:</u> il mantoux test è stato effettuato in tutti i bambini, in assenza di informazioni sullo stato vaccinale, nè sullo stato sierologico per HIV, e non è stata tenuta in considerazione la positività o la negatività di questo test. Per l'<u>aspirazione</u> è stato utilizzato	<u>Outcome primario:</u> valutare l'adeguatezza dell'aspirazione con ago sottile per la diagnosi di TB	60 (45.8%) dei bambini con sospetta linfadenite tubercolare era di età compresa tra 0 e 5 anni. 36 (27.5%) avevano tra 6 e 10 aa. 24 (18.3%) avevano tra 11 e 14 aa. 11 (8.4%) avevano tra 15 e 17 aa. Maschi 68 (52%); Femmine 63 (48%) HIV: positivi 36 (35%); negativi 63 (61%); sconosciuto 4 (4%) Sede della linfadenite: cervicale 76%; ascellare 50%; inguinale 46%; sottomandibolare 32% 69 (53%) avevano un contatto noto con TB attiva in famiglia Tutti i bambini avevano sintomi: febbre (92%), astenia (61%) e perdita di peso (88%). Colorazione di Ziehl-Neelsen positiva per 56 (42.7%). Di questi il 49.5 % presentava linfonodi multipli; il 23.5% linfonodo singolo. Colturale positivo per 88 (67.3%); negativo per 41; 2 campioni scartati per contaminazione. Dei 75 campioni con batterioscopico negativo 49 (65.3%) erano positivi al colturale, 12 erano negativi anche al	Lo studio conferma l'utilità dell'aspirazione con ago sottile per diagnosticare la linfadenite tubercolare prima di iniziare una tp anti-TB. La colorazione di Ziehl-Neelsen ha un ruolo chiave nella diagnostica della TB, ma ha scarsa sensibilità sul materiale da ago-aspirato a causa dello scarso numero di cellule. Il colturale è più sensibile rispetto all'esame batterioscopico. Il tasso di resistenza ai farmaci è simile a quello riportato nella Repubblica Centro-Africana tra il 1998 e il 2000. La biopsia è il metodo migliore per ottenere un campione, tuttavia l'ago-aspirato è più facile da eseguire, è economico, è meno invasivo e richiede una strumentazione minima.

		un ago sottile di tipo 18-G (1.2 x 40 mm) Il materiale ottenuto è stato sottoposto a colorazione di Ziehl-Neelsen e ad esame colturale su terrono di coltura per micobatteri È stata testata la sensibilità ai farmaci anti-TB con il metodo della proporzione indiretta partendo da concentrazioni critiche di isoniazide (0.2 mcg/mL), rifampicina (40 mcg/mL), etambutolo (2 mcg/mL) e streptomina (4 mcg/mL) <u>Durata dello studio:</u> 2007-2009	colturale. Precedenti trattamenti: 12 pazienti con batterioscopico positivo e colturale negativo avevano ricevuto terapia antibiotica prima dell'ago-aspirato. Nessuna linfadenite era dovuta a Micobatteri non-tubercolari Suscettibilità: 81/88 (91.1%) colture suscettibili a tutti i farmaci; 6/88 (6.8%) resistenti ad un farmaco; 1/88 resistenza multifarmaco (aveva effettuato un trattamento antitubercolare precedente)	
--	--	--	---	--

KD: Kikuchi disease; CT: computed tomography; MDC: mezzo di contrasto; ECO: ecografia; PET: tomografia ad emissione di positroni; VES: velocità di eritrosedimentazione; PCR: proteina-C-reattiva; LDH: lattico deidrogenasi.

Quesito:						
Autore	Tipo di studio	Qualità dello studio	Popolazione	Outcomes misurati	Risultati ed Intervalli di confidenza / p	Commenti
Fraser L <i>et al.</i> <i>Otolaringol Head Neck Sur</i> 2008;138:311-4	Studio retrospettivo		<u>Popolazione totale:</u> 31 bambini (età:1-11 anni) : - età media: 4,2 anni - età mediana: 4 anni - età modale : 4 anni <u>Criteri di Inclusione:</u> Tutti i bambini da 0-18 anni con sospetta linfadenite da micobatteri atipici riferitisi al dipartimento di otorinolaringoiatria di un ospedale inglese di terzo livello (Glasgow, UK) nel periodo in esame <u>Metodo dello studio:</u> <u>1</u> Identificazione dei casi negli archivi dell'ospedale e nei <i>database</i> del dipartimento di anatomia patologica. <u>2</u> Raccolta dei dati clinici e demografici dei casi <u>3</u> Calcolo di statistiche descrittive inferenziali non parametriche <u>Durata dello studio:</u> 5 anni	<u>Outcome primario:</u> Valutazione dell'efficacia di terapia medica e chirurgica nella linfadenite MA (micobatteri atipici).	<u>Presentazione clinica:</u> 32% Linfadenopatia palpabile sola 20% alterazioni della cute sovrastante 16% discromie della cute sovrastante 32% necrosi o fistolizzazione 27 (87%) pazienti si sono presentati con malattia di grado >2, con lesioni peri-parotidiche. 6 (19%) pazienti erano andati incontro in precedenza a incisione e drenaggio presso altra struttura ospedaliera. In tutti i casi è stata effettuata diagnosi clinica. In 12 casi è stata effettuata Rx torace per esclusione di tubercolosi attiva (con reperti negativi). <u>Terapia effettuata:</u> 4 pazienti trattati con terapia antibiotica combinata (claritromicina 30mg/kg/die, etambutolo 15 mg/kg/die e rifampicina 20/mg/kg/die) per 6 mesi 27 pazienti trattati con intervento chirurgico seguito da terapia antibiotica per 3 mesi (claritromicina): 17 escissione locale ampia, 3 escissione locale ampia con rimozione di ghiandola sottomandibolare, 7 escissione con parziale	<u>Conclusioni:</u> L'escissione seguita da terapia antibiotica postoperatoria con claritromicina 30 mg/kg/die per 3 settimane rappresenta per l'esperienza degli autori il miglior approccio terapeutico per la maggioranza dei casi pediatrici. Il tipo di intervento effettuato non sembra influenzare il tasso di ricorrenza di malattia a patto che tutto il tessuto microscopicamente alterato sia rimosso. Bambini con patologia limitata potrebbero beneficiare di 6 mesi di terapia antibiotica combinata prima dell'intervento. Ulteriori studi su casistiche più ampie sono necessari per confermare questi dati. Il tasso maggiore di ricorrenza è stato evidenziato nei casi che già sottoposti a incisione e drenaggio. Limiti dello studio: - Studio retrospettivo - Numerosità del campione limitata

		(febbraio 2002-febbraio 2007)	parotidectomia In tutti i casi diagnosi istologica di MA Positività esame colturale nel 15% dei campioni, con identificazione in tutti i casi di <i>M. avium intracellulare</i> Non differenze significative tra trattamento chirurgico e trattamento medico nella risoluzione dell'infezione, e nel tasso di ricorrenza ($p = 0,35$) Non differenze significative fra i diversi approcci chirurgici nella risoluzione di infezione e nel tasso di ricorrenza ($X^2= 5,8, df= 8, p= 0,69$) I pazienti con pregresso intervento sono andati più facilmente incontro a recidiva ($\chi^2=9.3, df=2, p=0.01$). <u>Complicanze:</u> Nei trattati con terapia medica: nessuna Nei trattati chirurgicamente: - 1/27: paralisi permanente nervo marginale mandibolare dopo ampia escissione locale con asportazione ghiandola sottomandibolare. - In 4 pazienti osservata recidiva (in 1 caso dopo 4, e in 3 casi dopo 6 settimane dall'intervento chirurgico). Questi pazienti sono stati trattati inizialmente con claritromicina 30 mg/kg/die, con risoluzione di patologia in 2 casi e necessità di nuovo intervento chirurgico negli altri due.	
--	--	-------------------------------	--	--

MA: micobatteri atipici.

Quesito n°						
Autore	Tipo di studio	Qualità dello studio	Popolazione	Outcomes <i>Misurati</i>	Risultati ed Intervalli di confidenza / p	Commenti
Guss J et al. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2007;71:943-8.	Studio retrospettivo		<u>Popolazione totale:</u> 62 bambini (2 mesi-14 anni) <u>Metodo dello studio:</u> Valutazione retrospettiva dei dati clinici di pazienti con segni e sintomi di linfadenite dal 2000 al 2006 valutati presso il servizio ORL di un ospedale statunitense <u>Criteri di Inclusione:</u> Bambini con le seguenti caratteristiche: 1. segni e sintomi di linfadenite 2. incisione e drenaggio di ascessi del collo 3. esame colturale del materiale drenato 4. accesso tramite Pronto Soccorso <u>Caratteristiche valutate:</u> • Età • Sesso • Durata dei sintomi alla presentazione • Presenza di febbre e leucocitosi	<u>Outcome primario:</u> valutazione della prevalenza di <i>Stafilococcus aureus</i> Meticillino-resistente (MRSA) in bambini con linfadenite batterica acquisita in comunità <u>Outcome secondario</u> Stabilire la resistenza di MRSA ad antibiotici comunemente usati per il suo trattamento	Età media: 3.4 aa (2 medi-14 anni) Genere: 33 F, 29 M Sede infezione: 6 spazio parafaringeo; 56 linfonodi cervicali Media dei giorni di sintomi prima dell'arrivo in pronto soccorso: 7,6 giorni (range 1-60 giorni) TC >38°C alla presentazione: 32 (52%) Leucocitosi: 47 (76%) Emocolture: 29, di cui 0 positive Sierologia per <i>Bartonella Henselae</i>: 19, di cui 5 positive Media dei giorni di ricovero prima della chirurgia: 2,6 (range:0-9) Antibioticoterapia prima dell'arrivo in pronto soccorso: 80% dei pazienti (amoxicillina con o senza ac. clav., clindamicina e cefalosporine di 1a erano gli antibiotici più frequenti) Antibioticoterapia prima della chirurgia (60 pazienti tp EV): 32 clindamicina, 25 ampicillina/sulbactam, 3 oxacillina Risultato colturale per batteri: 13	<i>S. aureus</i> è il microrganismo più comune causa di linfadenite. Al secondo posto per frequenze c'è lo <i>Streptococco</i> di gruppo A. Insieme sono responsabili dell'80% delle linfadeniti batteriche. La frequenza di positività per <i>S. aureus</i> fra gli esami colturali è aumentata tra il primo periodo 2000-2002 (38%) e il secondo periodo 2003-2006 (67%) dello studio. Probabilmente la causa è la diffusione della vaccinazione anti-pneumococcica. Sembra quindi esserci un aumento della prevalenza di MRSA come causa di infezione acquisita in comunità. Lo studio non ha identificato fattori predittivi di quali bambini siano a maggior rischio di contrarre infezione da MRSA. L'età è l'unico fattore che sembra rilevante: i bambini con MRSA sono risultati di età inferiore (1,5 anni <i>vs</i> 3,7 anni; $p=0.01$). Gli isolati MRSA sono risultati sensibili alla clindamicina (100%), tuttavia meticillino-sensibilità è stata evidenziata in 82% dei casi. Pertanto la

		• Risultato emocoltura • Giorni di ricovero prima e dopo l'incisione chirurgica • Antibiotici usati in ospedale prima dell'incisione • Risultato colorazione di Gram • Risultato Acido-resistenza • Risultato colturale per batteri, funghi e micobatteri <u>Definizione di MRSA</u> Isolato di <i>S. aureus</i> con una MIC per oxacillina maggiore di 6 mcg/mL. <u>Durata dello studio</u>: 6 anni	pazienti negativo, 49 pazienti positivo. 30 (61%) erano positivi a <i>S. Aureus</i>. Al secondo posto <i>S. Pyogenes</i> 11 (22%). Colturale per funghi: 0 positivi Colturale per micobatteri: 1 positivo per <i>M. Avium-intracellulae</i> MRSA: 8 (27%) dei 30 <i>S.aureus</i> erano MRSA Sensibilità agli antibiotici degli MRSA: penicillina 0, oxacillina 0, eritromicina 2 (25%), clindamicina 8 (100%), trimetoprim-sulfametossazolo 8 (100%), ciprofloxacina 5 (63%), vancomicina 8 (100%) Nel periodo tra 2000 e 2002, <i>S. Aureus</i> è cresciuto in 6 (38%) delle 16 colture positive, 0 erano MRSA. Nel periodo tra 2003 e 2006, <i>S. Aureus</i> è cresciuto in 24 (67%) delle 36 colture positive, 8 (33%) di 24 erano MRSA. Non ci sono differenze statisticamente significative fra i pazienti con MRSA e quelli non-MRSA. I bambini con MRSA sembrano avere età media più bassa: 17.5 mesi contro 44 mesi di età ($p=0.1$)	clindamicina non è il trattamento più adeguato di tali forme, considerando anche la capacità di resistenza inducibile durante il trattamento tipica di MRSA. Tutti gli isolati <i>S.aureus</i> sono risultati sensibili al trimetoprim-sulfametossazolo, ma questo antibiotico non è attivo contro <i>S. pyogenes</i>, quindi non è il farmaco di scelta in queste forme. Associato alla clindamicina o ad un betalattamico può essere più efficace. In 3 casi di MRSA è stata evidenziata resistenza a ciprofloxacina. Considerate anche le problematiche di uso dei chinoloni in pediatria, non è l'antibiotico di scelta per queste forme.
--	--	--	---	--

Quesito n° 1						
Autore	Tipo di studio	Qualità dello studio	Popolazione	Outcomes	Risultati ed Intervalli di confidenza / p	Commenti
<i>Han HJ et al.</i> J Korean Med Sci 2009;24:1105-9	Studio retrospettivo		<u>Popolazione totale:</u> 15 bambini (2-14 anni) <u>Metodo dello studio:</u> 1. Valutazione retrospettiva delle cartelle mediche di pazienti affetti da Kikuchi Disease (KD) 2. Valutazione referti CT <u>Criteri di Inclusione:</u> Bambini con diagnosi di malattia di Kikuchi che hanno effettuato CT del collo. <u>Criteri diagnostici della CT per definire la linfadenopatia:</u> 1. Dimensioni aumentate rispetto al normale 2. Linfonodi di qualsiasi dimensione con necrosi centrale, infiltrato perinodale e ed aumentato enhancement con MDC 3. Raggruppamento linfonodale e presenza di 3 o più linfonodi contigui confluenti <u>Follow up:</u> 3.2 anni	<u>Misurati</u> <u>Outcome primario:</u> valutazione caratteristiche cliniche di bambini affetti da KD: - età e genere - durata della febbre prima del ricovero - conta leucocitaria - livelli di emoglobina - conta piastrinica - LDH - VES - PCR, - risposta al trattamento - malattie associate <u>Outcome secondario</u> Valutazione caratteristiche radiologiche della KD in pazienti pediatrici: - sede	Caratteristiche cliniche <u>Età/genere:</u> 11 M e 4 F; età media 10.5 anni; rapporto maschi/femmine 2.8:1 <u>Durata media della febbre prima del ricovero:</u> 10 giorni (6-60) <u>Parametri di laboratorio:</u> Leucopenia 80%; leucocitosi 13%; anemia 67%; LDH elevato 93%; VES e PCR elevate 100% <u>Risposta al trattamento:</u> 14 pazienti risoluzione entro 5 mesi (8 settimane - 5m esi); 4 pazienti hanno episodi ricorrenti di KD; 1 paziente deceduto dopo chemioterapia per coagulopatia secondaria 10 pazienti guariti dopo biopsia senza trattamento specifico; 5 pazienti trattati con prednisolone; 3 dei 5 pazienti trattati con cortisonico non hanno risposto e sono stati trattati con chemioterapia (etoposide, desametasone, ciclosporina A) <u>Malattie associate:</u> 5 pazienti trattati con cortisonico avevano linfoistocitosi emofagocitica associata a KD	Predominanza maschile in età pediatrica, opposta nell'adulto Non ci sono test specifici per diagnosticare la KD Esami di laboratorio più spesso alterati: lieve leucopenia (80%), VES e PCR elevate (100%) e LDH elevata (93%) Leucopenia 80% dei pazienti pediatrici contro 16.6-58.3% degli adulti. VES e PCR elevate 100% dei pazienti pediatrici contro 72.7% adulti con VES elevata e 72.2% adulti con PCR elevata. Linfonodi più frequentemente colpiti sono quelli cervicali a livello V (100%). Linfonodi affetti appaiono nel 100% dei casi come clusters di linfonodi di piccole-medie dimensioni e nessun linfonodo supera i 3 cm di dimensione massima. La CT è la modalità migliore rispetto all'ECO per valutare l'infiltrato perinodale e la necrosi intralinfonodale. I risultati della PET nella KD mimano il linfoma, ma la

				• dimensione • forma • presenza di infiltrato perinodale • pattern di captazione del MDC alla CT	Caratteristiche radiologiche Eseguite 15 CT del collo, 13 ECO collo, 3 ECO addome, 3 CT addome, 2 PET <u>Sede:</u> cervicale V=15 pazienti; IV= 14; II= 13; III=13; I=6. Sopraclavicolare=1 paziente. Retroauricolare= 1 paziente. Collo bilaterale 6 pazienti (40%); unilaterale 9 pazienti (60%) <u>Dimensione e forma:</u> 100% dei casi con raggruppamenti di linfonodi da piccole a medie dimensioni (da 1.8 a 3.1 cm, media 2.3 cm) con forma da ovale a rotonda <u>Infiltrato perinodale:</u> 14 pazienti (93%) <u>Pattern di captazione MDC alla CT:</u> 10 pazienti (63%): necrosi non captante all'interno del linfonodo 5 pazienti (33%): captazione uniforme senza necrosi	dimensione linfonodale inferiore a 3 cm e l'infiltrato perinodale possono aiutare a distinguere la KD Nella maggior parte dei bambini affetti da KD la patologia si risolve spontaneamente entro 6 mesi dalla biopsia. La ricorrenza di KD osservata (4 pazienti, 27%) è più alta rispetto agli altri studi (1,3-4%). L'incidenza di linfoistiocitosi emofagocitica associata a KD è più alta rispetto ad altri studi.
--	--	--	--	---	---	--

KD: Kikuchi disease; CT: computed tomography; MDC: mezzo di contrasto; ECO: ecografia; PET: tomografia ad emissione di positroni; VES: velocità di eritrosedimentazione; PCR: proteina-C-reattiva; LDH: lattico deidrogenasi.

Quesito n°						
Autore	Tipo di studio	Qualità dello studio	Popolazione	Outcomes Misurati	Risultati ed Intervalli di confidenza / p	Commenti
Handa U <i>et al.</i> Cytopathology 2003;14:66-9.	Studio retrospettivo di coorte		<u>Popolazione totale:</u> 963 bambini di età inferiore ai 14 anni, valutati presso un ospedale indiano per linfadenopatia. Di questi, 665 casi sottoposti ad agoaspirazione sottile (FNA) linfonodale. In 27 casi sono stati effettuati due prelievi FNA, per un totale di 692 campioni. <u>Metodo dello studio:</u> 1) I linfonodi periferici sono stati aspirati dai citopatologi con un ago 23-gauge e una siringa da 10 ml. I linfonodi più profondi sono stati aspirati per via percutanea sotto guida ecografica. 2) Il materiale aspirato è stato posizionato su vetrini e sono stati preparati degli strisci. 3) La metà dei prelievi sono stati essiccati in aria, e colorati con colorazione di May-Grunwald-Giemsa. Gli altri sono stati fissati in alcol etilico al 95% per essere colorati con ematossilina ed eosina. Le colorazioni Papanicolaou e Ziehl-Neelsen sono state effettuate	<u>Outcome primario:</u> Valutazione del ruolo della citologia con agoaspirato sottile (FNA) come strumento diagnostico nella linfadenopatia in età pediatrica. <u>Outcome secondario</u> Descrizione delle caratteristiche cliniche ed eziologiche della linfadenopatia nella popolazione in esame.	<u>Outcome primario e secondario:</u> Caratteristiche cliniche della linfadenopatia: - ETA': -237/665 (36%) età <5 anni. -249/665 (37%) età 6-10 anni. - 179 (27%) età >10 anni. - LOCALIZZAZIONE: -584/692 (84%) cervicale -69/692 (9,9%) ascellare -24/692 (3,4%) inguinale -10/692 (1,4%) intraddominale -4/692 (0,05%) epitrocleare -1/692 (0,01%) paraombelicale Adeguatezza del campione: -32/692 casi (4,6%) sono risultati campioni inadeguati per la diagnosi citologica. - 660/692 casi (95,4%) hanno portato a	L'inadeguatezza dei prelievi è stata spesso dovuta alle piccole dimensioni dei linfonodi interessati o alla scarsa collaborazione da parte del paziente. <u>Conclusioni:</u> L'FNA si conferma uno strumento diagnostico importante per la valutazione delle linfadenopatia in età pediatrica. -Non sono state riscontrate particolari difficoltà nell'eseguire la procedura di FNA, né nell'interpretazione degli aspirati. -Permette di evitare inutili traumi chirurgici per il bambino. -Permette di selezionare il miglior linfonodo per un'eventuale biopsia escissionale, in particolare nei casi di linfomi e istiocitosi a cellule Langerhans. -Permette di sollevare dall'ansia nei casi di linfadenomegalia transitoria e benigna. L'FNA, anche in assenza di tecniche accessorie, è un metodo affidabile, conveniente e semplice per la diagnosi di

		ovunque fosse necessario. L'immunocitochimica non è stata utilizzato in questa serie. <u>Durata dello studio:</u> Gennaio 1996 – Giugno 2001	una diagnosi citologica. • Diagnosi eziologica: - 436/692 (63%) linfadeniti reattive o suppurative - 175/692 (25%) linfadeniti tubercolari - 7/692 (1%) linfomi, di cui 4/7 Hodgkin 3/7 Non Hodgkin 1/7 infiltrato leucemico di linfoma linfoblastico acuto - 2/692 (0,003) metastasi -1/692 (0,001) Istiocitosi di Langerhans	linfadenopatia nei casi pediatrici, che è per lo più transitoria e benigna. <u>Limiti dello studio:</u> -studio retrospettivo
--	--	---	--	--

Quesito n° 1						
<i>Autore</i>	<i>Tipo di studio</i>	<i>Qualità dello studio</i>	<i>Popolazione</i>	<i>Outcomes</i>	<i>Risultati ed Intervalli di confidenza / p</i>	<i>Commenti</i>
			<i>Misurati</i>			
Harris RL <i>et al.</i> Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2009;73:1297 - 1301	Studio retrospettivo di coorte		<u>Popolazione totale:</u> 16 bambini (17 mesi-13 anni) che valutati presso un centro otorinolaringoiatrico di terzo livello per linfadenite cervicofacciale micobatterica non tubercolare (CFNTB). <u>Suddivisione della popolazione:</u> - Per profondità della tumefazione alla presentazione - Per tipo di trattamento effettuato - Per micobatterio isolato in coltura - Per approccio diagnostico <u>Metodo dello studio:</u> - Studio dell'approccio diagnostico - Studio del management antibiotico e/o chirurgico - Valutazione di <i>outcome</i> <u>Criteri di Inclusione:</u> Linfadenite cervicofacciale cronica con: - Esame colturale positivo per micobatterio atipico non tubercolare (sia da campione	<u>Outcome primario:</u> - Studio delle caratteristiche cliniche utili per discriminare i quali pazienti possono essere trattati non chirurgicamente, senza conseguenze a livello cutaneo. <u>Outcome secondario</u> - Revisione dell'utilità del parametro di profondità alla presentazione per determinare quali pazienti possono essere gestiti non chirurgicamente.	<u>Outcome primario:</u> - Profondità della localizzazione e tipologia di approccio terapeutico utilizzato: 11/16 bambini (69%) presentavano lesioni superficiali e sono stati trattati con escissione chirurgica completa dei linfonodi interessati. Tutti questi bambini presentavano alterazioni discromiche della cute sovrastante. 4/16 bambini (25%) presentavano linfadenopatie profonde rispetto allo sternocleidomastoideo e sono state perciò trattate non chirurgicamente, ma da un'équipe multidisciplinare comprendente otorinolaringoiatri pediatrici e pediatri infettivologi. In 3/4 (75%) di questi è stata effettuata una vigile attesa, e in 1/4 (25%) è stata intrapresa una terapia antibiotica con Claritromicina e Rifabutina. (Note: il bambino trattato con antibiotico ha presentato una decolorazione dentaria indotta dalla Claritromicina.) 1/16 bambini (6%) ha presentato una tumefazione superficiale con drenaggio parotideo spontaneo (da cui è emersa una coltura positiva per M. non tubercolare), per cui è stato adottato un approccio di vigile attesa fino alla spontanea risoluzione. - Micobatterio isolato:	<u>Conclusioni:</u> L'asportazione di tutti i linfonodi coinvolti e della cute interessata porta a una risoluzione rapida della malattia, rispetto alla terapia antibiotica o all'approccio di vigile attesa, ma il risultato dell'intervento sarà sempre una cicatrice. Nella maggioranza dei casi, la cicatrice risultante dalla chirurgia è preferibile rispetto alla cicatrice risultante dalla fistolizzazione. Tuttavia, l'esito senza cicatrici è senza dubbio preferibile. Questo può essere ottenuto se il medico può essere in grado prevedere quali linfonodi non arriveranno a coinvolgere la cute. La strategia di non intervento, nonostante il possibile svantaggio di più lunga durata della risoluzione può avere il vantaggio significativo di evitare sequele dovute alla chirurgia, ed eventuali reazioni avverse agli antibiotici. La chirurgia rimane un'opzione per le lesioni che presentano segni di progressione per coinvolgimento cutaneo. Alterazioni precoci del colore

		bioptico che da prelievo con agoaspirato sottile). 2) Identificazione di bacilli acido-resistenti (sia da campione bioptico che da prelievo con agoaspirato sottile). 3) reperti istologici post escissione compatibili con infezione micobatterica, in assenza di altre caratteristiche cliniche di, o fattori di rischio per, infezione tubercolare, o altre condizioni come tosse, febbre, radiografia del torace patologica, in contatto con infezione tubercolare. <u>Durata dello studio:</u> Gennaio 2000-Gennaio 2008	8/16 (50%) <i>M. avium intracellulare</i> 1/16 (6%) <i>M. kanisii</i> 1/16 (6%) <i>M. malmoense</i> 6/16 (38%) esame colturale risultato negativo • Approccio diagnostico: In 13/16 bambini (81%) sono state utilizzate tecniche di <i>imaging</i> quali RMN e TC per effettuare il prelievo con agoaspirato sottile (FNA). Nei rimanenti 3/16 bambini (19%) non è stato necessario l'utilizzo di <i>imaging</i> per il prelievo con agoaspirato per la superficialità della tumefazione. <u>Outcome secondario</u> • Negli 11/16 bambini trattati chirurgicamente con escissione completa si è assistito a una risoluzione completa senza recidive. • Dei 4/16 bambini trattati non chirurgicamente: -I 3/4 (75%) in cui era stata decisa una vigile attesa hanno presentato risoluzione in 5, 9 e 10 mesi senza coinvolgimenti cutanei o recidive. -1/4 (25%) in cui era stata instaurata la terapia antibiotica ha presentato solo una modesta riduzione del volume della tumefazione ai 12 mesi dalla comparsa, senza coinvolgimento cutaneo.	cutaneo possono essere rilevate con un regolare follow up, una buona educazione dei genitori e un buon accesso ai servizi medici. <u>Limiti dello studio:</u> -studio retrospettivo -numerosità campionaria limitata
--	--	--	---	--

Quesito n°						
Autore	Tipo di studio	Qualità dello studio	Popolazione	Outcomes Misurati	Risultati ed Intervalli di confidenza / p	Commenti
Hogan M <i>et al.</i> Pediatr Surg Int 2005; 21 :758-60	Descrittivo retrospettivo (Report di 3 casi)		<u>Popolazione:</u> 3 bambini (1-9-12 anni) con linfadenopatia da micobatterio atipico. <u>Metodo dello studio:</u> follow-up clinico in corso di terapia antibiotica e a seguito di intervento chirurgico dei 3 casi riportati.	<u>Obiettivo primario:</u> Valutazione di efficacia di approccio terapeutico medico e chirurgico alla linfadenopatia da micobatteri atipici.	<u>Outcome primario:</u> In tutti e tre i casi è stato individuato come agente eziologico un micobatterio atipico attraverso una biopsia incisionale o aspirazione con ago sottile, ed è stato tentato un primo approccio terapeutico conservativo con terapia antibiotica: Caso 1: Linfadenopatia da <i>M. Avium complex</i> , trattata con Claritromicina e Rifampicina per 15 + 3 mesi. Caso 2: Linfadenopatia da Bacillo-acido resistente, trattata con Claritromicina per 10 mesi. Caso 3: <i>M. Avium complex</i> , trattato con Claritromicina (sostituita poi con Azitromicina perché mal tollerata) per 6 mesi. In tutti i casi, nonostante la terapia antibiotica si è assistito a un peggioramento delle condizioni cliniche con coinvolgimento di strutture contigue: cute, parotidi, muscoli, nervo faciale, ecc., rendendo necessario un intervento chirurgico di asportazione del linfonodo e delle strutture coinvolte.	Nonostante siano riportati in letteratura casi di successo terapeutico ottenuto con la sola terapia medica nella linfadenite da micobatteri atipici, il trattamento chirurgico rimane la terapia standard. La malattia che coinvolge ghiandola parotide e altre strutture profonde del collo può essere tecnicamente difficile da asportare. In questi casi, la terapia antibiotica viene intrapresa al fine di evitare un intervento chirurgico potenzialmente rischioso. Nei casi descritti però, la terapia antibiotica, seppur adeguata, non ha portato beneficio e potrebbe aver contribuito al peggioramento clinico e all'estensione della malattia attraverso il ritardo nel trattamento chirurgico. Un precoce intervento chirurgico di resezione da parte di un esperto chirurgo maxillofaciale può essere la terapia più appropriata. <u>Limiti dello studio:</u> studio retrospettivo, campione ridotto

Quesito						
Autore	Tipo di studio	Qualità dello studio	Popolazione	Outcomes	Risultati ed Intervalli di confidenza / p	Commenti
				Misurati		
Iversen R H <i>et al.</i> Dan Med J 2012;59;A4349	Studio retrospettivo di coorte		<u>Popolazione totale:</u> 23 bambini (0-15 anni) con diagnosi (esame colturale positivo) di linfadenite laterocervicale micobatterica non tubercolare (NTM). <u>Suddivisione della popolazione:</u> - Per tipo di trattamento <u>Metodo dello studio:</u> (Revisione di cartelle cliniche) GRUPPO 1: bambini trattati con escissione linfonodale GRUPPO 2: bambini trattati con incisione e drenaggio linfonodale. - Di entrambi i gruppi sono stati documentati: -età, sesso, etnia, durata dei sintomi, presentazione clinica, reperti obiettivi, procedure diagnostiche effettuate. -trattamento, chirurgico e/o medico. - La diagnosi è stata	<u>Outcome primario:</u> - Descrizione e analisi delle caratteristiche cliniche della popolazione di bambini con linfadeniti cervicofacciali dovute a micobatteriosi non tubercolari. - Revisione della letteratura in merito al <i>management</i> chirurgico, comparando due tipologie di intervento <u>Outcome secondario</u> - Comparsa di fistole post-chirurgiche	<u>Outcome primario:</u> Età variabile tra 1 e 7 anni. M:F=10:13 (43%:57%). Tutti i bambini presentavano tumefazione monolaterale. La durata media dalla presentazione della tumefazione è risultata essere di 1,25 mesi. Il 100% dei casi ha presentato un esame colturale positivo. Nel 100% dei casi l'istopatologia ha mostrato una flogosi granulomatosa. Il 73% dei casi ha presentato positività alcol-acido resistenza. La PCR è stata richiesta in 12 bambini (55%) con positività nel 25% dei casi. Nel 91% dei casi è emersa una positività colturale per <i>Mycobacterium avium</i>-intracellulare. <u>Nel 100% dei casi i bambini sono stati trattati con approccio chirurgico:</u> -12 bambini (52%) trattati con escissione completa (GRUPPO1) -11 bambini (48%) trattati con incisione e	<u>Conclusioni:</u> Il tipo di approccio chirurgico influenza la guarigione post-operatoria <u>Limiti dello studio:</u> -studio retrospettivo -numerosità campionaria limitata

		considerata: - altamente probabile: in caso di risultati istopatologici compatibili con NTM - certa: in caso di positività della coltura, della colorazione e/o della PCR. <u>Criteri di Inclusione:</u> 1) esame colturale positivo per micobatteri sul materiale ottenuto dai linfonodi affetti 2) individuazione all'esame microscopico di batteri Alcol-acido resistenti. 3) Positività della PCR (polymerase chain reaction) per micobatteri non tubercolari eseguita su aspirato linfonodale o tessuto prelevato biotticamente. 4) Reperti istopatologici compatibili con infezione NTM (es: infiammazione cronica granulomatosa). <u>Durata dello studio:</u> Casi raccolti dal 1996 al 2010.	drenaggio (GRUPPO2) Tra i due gruppi non è emersa differenza significativa per quanto riguarda l'età media ($p=0,50$), il genere ($p=0,21$) e la durata della massa linfonodale dalla presentazione ($p=0,12$). L'antibiotico-terapia a lungo termine è stata prescritta nel 57% dei pazienti: significativamente maggiore è stato il numero dei pazienti trattati nel GRUPPO 2 (10 bambini (90%)) rispetto al GRUPPO 1 (3 bambini (25%)) ($p=0,003$). La durata media è stata però significativamente maggiore nel GRUPPO 1 (8 mesi) rispetto al GRUPPO 2 (3 mesi) ($p=0,03$). <u>Outcome secondario</u> E' emersa una differenza statisticamente significativa per quanto riguarda lo sviluppo di fistola post operatoria: -GRUPPO 1: 6 (50%) casi -GRUPPO 2: 10 (91%) casi I pazienti del GRUPPO 2 hanno presentato un aumentato rischio di sviluppo di complicanze post operatorie rispetto al GRUPPO 1 ($p=0,06$).	
--	--	--	--	--

Autore	Tipo di studio	Qualità dello studio	Popolazione	Outcomes	Risultati ed Intervalli di confidenza / p	Commenti
				Misurati		
Kristensen HL, Prag J Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2008;27:733-9	Studio prospettico descrittivo		<u>Popolazione totale:</u> 289 pazienti con infezione da <i>Fusobacterium necrophorum</i> 267 pazienti con infezione localizzata a collo e testa: 7 pz: otite media 9 pz: ascesso in linfadenopatia cervicale 215 pz: ascessi peritonsillari 26 pz: tonsilliti 10 pz: sinusiti o infezioni dentali 21 pazienti con infezione NON localizzata a collo e testa <u>Metodo dello studio:</u> Sono stati raccolti da 16 dipartimenti danesi di microbiologia clinica tutti gli isolati di <i>F. necrophorum</i>, successivamente rianalizzati per identificare la sottospecie. Informazioni cliniche sui pazienti sono state successivamente estratte: età, sesso, patologie predisponenti, origine dell'infezione, sintomi, esami clinici, informazioni	<u>Outcome primario:</u> valutare l'epidemiologia e la clinica della sindrome di Lemierre.	<u>Descrizione della popolazione:</u> <u>Otite media:</u> 7 pz - Età mediana (intervallo): 4 (0-26) - Maschio/Femmina: 4/3 <i>F. necrophorum</i> come unico patogeno: 6 <u>Ascesso in linfadenopatia cervicale:</u> 9 pz - Età mediana (intervallo): 3 (0-46) - Maschio/femmina: 4/5 <i>F. necrophorum</i> come unico patogeno: 9 <u>Ascessi peritonsillari:</u> 215 pz - Età mediana (intervallo): 19 (4-72) - Maschio/femmina: 132/83 <i>F. necrophorum</i> come unico patogeno: 163 - Streptococchi gruppo C concomitanti: 17 - Infezione da EBV concomitante: 5 <u>Tonsilliti:</u> 26 pz - Età mediana (intervallo): 20 (13-57) - Maschio/femmina: 11/15 <i>F. necrophorum</i> come unico patogeno: 21 - Streptococchi di gruppo C concomitanti: 1 - Infezione da EBV concomitante: 5	I Bambini con otite media localizzata da <i>F. necrophorum</i> hanno la stessa distribuzione di età dell'otite media in generale. Tamponi specifici per <i>F. necrophorum</i> in bambini con otite media cronica e ricorrente si rendono per tale motivo necessari. La predominanza maschile è età-correlata: le femmine predominano nei pazienti giovani, i maschi età più avanzata (probabile correlazione con la grandezza delle cripte tonsillari, che aumentano con l'età nel sesso maschile) La distribuzione per età della tonsillite localizzata da <i>F. necrophorum</i> coincide con i casi di tonsillite in generale. I dati supportano l'antibiotico terapia nei casi di tonsillite da <i>F. necrophorum</i>: - Amoxicillina 500 mg x 3/die (15 giorni) e - Metronidazolo 500 mg x 3/die (15 giorni) Oppure - Clindamicina 1800 mg in 3-4 volte/die (15 giorni)

			batterologiche, terapia, esito clinico. <u>Durata dello studio:</u> 1998-2001 (3 anni)	<u>Sinusite:</u> 10 pz • Età mediana (intervallo): 44 (29-73) • Mascho/femmina: 9/1 • F. necrophorum come unico patogeno: 5 • Streptococchi di gruppo C concomitanti: 2	
--	--	--	--	--	--

Autore	Tipo di studio	Qualità dello studio	Popolazione	Outcomes	Risultati ed Intervalli di confidenza / p	Commenti
				Misurati		
Lim GY <i>et al.</i> Pediatr Radiol 2008;38:756-61	Studio descrittivo retrospettivo		Popolazione totale: 5 pz (età mediana 12 aa (5-14)) – 3 maschi – 2 femmine <u>Metodo dello studio:</u> Sono state analizzate retrospettivamente le caratteristiche cliniche e i reperti di <i>imaging</i> (TC e eco addome) relativi a pazienti con diagnosi (clinica e bioptica) di malattia di Kikuchi (Kikuchi disease: KD) e di linfoistiocitosi emofagocitica (Hemofagocitic Lymphohistiocytosis: HLH). <u>Definizioni:</u> KD: linfadenite istiocitica necrotizzante, autolimitante, caratterizzata da linfadenite cervicale dolorosa associata a febbre prolungata. HLH: patologia definita con criteri clinici diagnostici: febbre, splenomegalia, citopenia (coinvolgente almeno 2 linee cellulari), ipertrigliceridemia o ipofibrinogenemia, emofagocitosi, in assenza di patologia maligna; e criteri laboratoristici: aspirazione del midollo osseo e biopsia.	<u>Outcome primario:</u> descrivere le caratteristiche cliniche-laboratoristiche e di imaging di KD e HLH e determinare se siano due patologie correlate o se rappresentino un continuum patologico.	<u>Caratteristiche cliniche-laboratoristiche:</u> • Durata della febbre prima della diagnosi: mediana 8 giorni (3 giorni-3 settimane) • Epatosplenomegalia: 2 pz • LDH: incrementato in tutti i pazienti • Ferritina: incrementata in tutti i pazienti • Severa leucopenia: 2 pz • Midollo osseo ipocellulare: tutti i pz • Emofagocitosi (MO): tutti i pz • EBV: 2 pz • Prognosi: buona (4 pz); decesso dopo complicazioni (1 pz) <u>Imaging:</u> - Tutti I linfonodi coinvolti sono stati descritti come clusters di linfonodi multipli di dimensioni medio-piccole, con caratteristiche anomale. - Coinvolgimento linfonodale: 8) Linfonodi cervicali: tutti i pz; bilaterali (3 pz) localizzati a sx (2 pz) 9) Linfonodi addominali (analizzati solo in 3 pz): ascellari (3 pz) para aortici (1 pz) inguinali (3 pz) peripancreatici (1 pz) iliaci (1 pz) - Dimensione linfonodale: 0.5-2.5	<u>Conclusioni:</u> La KD deve essere considerata nella diagnosi differenziale dilinfadenopatia laterocervicale associate a febbre prolungata in età pediatrica, in particolare nei bambini di origine asiatica. La maggioranza di questi casi va incontro a risoluzione spontanea dopo la diagnosi e necessita unicamente di follow-up clinico; è possibile però che in alcuni casi si accompagni un quadro di HLH. I reperti radiografici della HLH non si differenziano molto dalle caratteristiche tipiche della KD. I risultati dello studio sembrano indicare che linfonodi cervicali di dimensioni <2.5 cm con infiltrato periodale dovrebbero avanzare il sospetto di HLH preceduta da KD. In particolare HLH dovrebbe essere considerata in pazienti con KD con febbre persistente associata a sintomatologia sistemica e alterazioni laboratoristiche, con parziale miglioramento in risposta al trattamento. La ferritina è un esame da consigliare nel follow up dei pz, perché dallo studio emerge una correlazione tra il peggioramento clinico e l'aumento dei valori.

		<u>Durata dello studio:</u> aprite 1998-dicembre 2007 (9 anni)		cm - Coinvolgimento perilinfonodale: • Linfonodi cervicali: 4 pz • Linfonodi addominali: 3 pz - Enhancement omogeneo: • Linfonodi cervicali: tutti pz • Linfonodi addominali: 3 pz - Enhancement ad anello: • Linfonodi cervicali: 2 pz • Linfonodi addominali: nessuno	
--	--	--	--	---	--

Autore	Tipo di studio	Qualità dello studio	Popolazione	Outcomes	Risultati ed Intervalli di confidenza / p	Commenti
				Misurati		
Lindeboom JA <i>et al.</i> Pediatr Radiol 2006;36; 1063-7	Studio retrospettivo di coorte		Popolazione totale: 145 bambini (età: 9-138 mesi) con linfadenite di testa-collo da micobatteri non tubercolari valutati da pediatri, chirurghi maxillofaciali, chirurghi ORL e medici di base e con diagnosi confermata da PCR, esame colturale o entrambi, arruolati per uno studio prospettico randomizzato multicentrico nazionale olandese per la valutazione di trattamento medico vs chirurgico in pazienti affetti da linfadenite da MNT (studio CHIMED). Metodo dello studio: - analisi dei referti ecografici di bambini con linfadenite non tubercolare confermata microbiologicamente, inclusi nello studio CHIMED. - Utilizzo di criteri ecografici prestabiliti per valutare: distribuzione, dimensioni, forma, presenza dell'ilo, architettura interna, omogeneità, ecogenicità, definizione dei margini, rinforzo di parete posteriore, caratteristiche secondarie come necrosi cistica intralinfonodale e caratteristiche dei tessuti molli circostanti. - Prelievo di materiale per esecuzione di PCR ed esame coltura tramite agoaspirato sottile nei pazienti elegibili.	<u>Outcome primario:</u> definire le caratteristiche ecografiche della linfadenite cervico-facciale da micobatteri non tubercolari nella popolazione pediatrica	145 pazienti arruolati <u>Sede di coinvolgimento linfonodale:</u> - Sottomandibolare: 126 (87%), - pre-auricolare/parotidea: 13 (9%) - sottomentoniera: 4 (3%), - sovraclaveare: 1, - occipitale in 1; Coinvolgimento unilaterale in 143/145 e bilaterale in 2/145 La maggior parte dei pazienti (85%) presentavano clinicamente fluttuazione del linfonodo ed iperemia della cute. <u>Reperti ecografici:</u> - tutti i linfonodi coinvolti sono risultati ipoecogeni. - In 133/145 (92%) erano visibili reperti di colliquazione, necrosi cistica, pacchetti linfonodali, edema dei tessuti molli adiacenti. - Il rapporto asse lungo-asse corto (S/L) del linfonodo è risultato <2 in 6/145 (4%) pazienti e >2 in 139/145	Questo rappresenta il primo studio che descrive i reperti ecografici in pazienti con linfadenite testa-collo da MNT microbiologicamente confermata. Le caratteristiche ecografiche non sono risultate specifiche per la specie di micobatterio coinvolta. I reperti ecografici descritti possono costituire un elemento diagnostico aggiuntivo, sebbene non specifico. L'ecografia B-mode con sonde 5-7.5 Mhz è la metodica più indicata per la diagnosi di linfadenopatia. Può essere associata a metodica <i>Color Doppler</i> per valutare l'angioarchitettura e differenziare le forme benigne da quelle maligne o con la metodica <i>Power Doppler</i> che permette la valutazione dei piccoli vasi peri- e intra-linfonodali. L'utilizzo di mezzi di contrasto ecografici durante il <i>Color Doppler</i> ed il <i>Power Doppler</i> permette di delineare l'ilo e la vascolarizzazione periferica, sebbene non migliori l'accuratezza diagnostica dei linfonodi con sospetto di malignità. <u>Conclusioni:</u> In caso di linfadenopatia da MNT sono evidenziabili ecograficamente: marcata ipoecogenicità (negli stadi precoci); colliquazione, pacchetti linfonodali ed edema dei tessuti molli (negli stadi avanzati). Nei pazienti trattati non chirurgicamente sono

					(96%) pazienti. Nel 69% dei 66 pazienti trattati con successo con antibioticotterapia sono state descritte calcificazioni intralinfonodali nel controllo ecografico a distanza di un anno.	comuni immagini di calcificazione nello stadio finale. TC e RMN possono essere considerate metodiche alternative di studio linfonodale; l'ecografia ha il vantaggio di essere rapida e di avere una buona tolleranza da parte del paziente. Inoltre ha un ruolo importante nel pianificare il trattamento e durante il follow-up. <u>Indicatori di malignità all'ecografia:</u> pattern disomogeneo con piccoli foci di iperecogenicità intralinfonodale, irregolare vascolarizzazione intralinfonodale, forma rotondeggiante (S/L <2).
--	--	--	--	--	--	---

MNT: micobatteri non tubercolari.

Autore	Tipo di studio	Qualità dello studio	Popolazione	Outcomes	Risultati ed Intervalli di confidenza / p	Commenti
				Misurati		
Lindeboom JA <i>et al.</i> Clin Infect Dis 2007;44;1057-64	Studio prospettico di coorte	3	<u>Popolazione totale:</u> 100 bambini (età: 0-15 anni) con diagnosi di linfadenite testa-collo da micobatteri non tubercolari valutati da pediatri, otorinolaringoiatri, chirurghi maxillofaciali, medici generali. <u>Criteri di Inclusione:</u> - linfadenite della regione testa-collo di durata > 3 settimane - test sierologici negativi per altre cause infettive di linfadenite (CMV, EBV, Adenovirus, Bartonella, Toxoplasma). <u>Criteri di Esclusione:</u> - pazienti immunocompromessi o in terapia con farmaci immunosoppressori. <u>Metodo dello studio:</u> In tutti i pazienti arruolati sono stati effettuati: 1. Diagnosi citologica attraverso agoaspirato sottile (FNA) dei linfonodi coinvolti, esame microscopico, colturale e ricerca genomica con metodica <i>Real Time-Polymerase Chain reaction</i> (RT-	<u>Outcome primario:</u> valutazione dell'efficacia della terapia antibiotica e chirurgica in termini di guarigione (definita come regressione della tumefazione linfonodale per almeno il 75% della dimensione iniziale, con guarigione della fistola e della ferita cutanea senza recidiva locale o lesioni de novo a distanza di 6 mesi), in base alla valutazione clinica ed ecografica. <u>Outcome secondario</u> Valutazione delle complicanze chirurgiche e degli effetti avversi correlati	<u>Popolazione totale:</u> 210 pazienti con linfadenite testa-collo sono stati screenati; di cui: 135/210 diagnosi di infezione da micobatteri non tubercolari 35/135 non inclusi nello studio per rifiuto dei genitori o del medico di riferimento <u>Popolazione arruolata:</u> 100 bambini randomizzati: 50 bambini sottoposti ad intervento di escissione chirurgica 50 a terapia antibiotica. 18% dei bambini è stato valutato in uno stadio precoce di patologia 82% dei bambini presentava iperemia cutanea e linfadenomegalia fluttuante <u>Diagnosi:</u> - in 52 bambini effettuata diagnosi sia con esame colturale che tramite PCR, - in 32 effettuata PCR, - in 14 effettuato esame colturale. <u>Eziologia:</u>	<u>La percentuale di successo del trattamento non è stata inficiata dallo stadio del linfonodo né dalla specie di micobatterio.</u> Il fallimento della terapia antibiotica non può essere spiegato dalla mancata compliance o dalla resistenza acquisita agli antibiotici. La presenza di una coinvolgimento linfonodale singolo o multiplo non ha influenzato significativamente l'outcome. Il punto di forza di questo studio è l'utilizzo di indagini molecolari per la diagnosi rapida ed il trattamento di pazienti solo con infezione microbiologicamente provata <u>Limiti:</u> - il metodo di randomizzazione: essendo due tipi di trattamento diversi chirurgia e antibioticotterapia, questo rende impossibile uno studio in doppio cieco - gli interventi chirurgici sono stati effettuati in un solo dipartimento di chirurgia, cosa che potrebbe influenzare

		PCR) per conferma diagnostica e tipizzazione; test di suscettibilità a Claritromicina e Rifabutina 2. Ecografia testa-collo per valutazione di numero, le dimensioni e aspetto dei linfonodi coinvolti. 3. Assegnazione randomizzata a uno dei due gruppi di studio: GRUPPO 1: escissione chirurgica dei linfonodi coinvolti. GRUPPO 2: terapia con claritromicina e rifabutina per almeno 12 settimane 4. Follow up clinico a 2,4,6,12 e 24 settimane dall'inizio della terapia. Ecografia a 12 e 24 settimane dall'inizio della terapia. <u>Durata dello studio:</u> Settembre 2001-Dicembre 2004.	ad antibioticoterapia	- in 71 casi evidenziato <i>M. avium</i>, - in 22 <i>M. haemophilum</i>. <u>Outcome primario:</u> <u>L'escissione chirurgica è risultata più efficace dell'antibioticoterapia del 30% nella percentuale di guarigione (48/50 pazienti [96%] vs 33/50 [66%] trattati con antibioticoterapia; (IC 95%: 16%-44%).</u> • Outcome chirurgico: - 48/50 (96%) completa guarigione della ferita, - 1/50 (2%) recidiva, - 1/50 (2%) lesione de novo sottomentoniera • Outcome antibioticoterapia: Al controllo a 3 mesi: - 22/50 (44%) completa guarigione, - 16/50 (32%) regressione parziale (con fistola drenante), - 1/50(2%) non miglioramenti - 9/50 (18%) peggioramento. Al controllo a 6 mesi: - 22/50 pazienti guariti non presentavano recidive - 16/50 con regressione parziale che avevano continuato la terapia mostravano guarigione in 11/16 casi ed avevano necessitato di chirurgia in 5/16 casi. - 15/50 pazienti con fallimento terapeutico non era stata riscontrata resistenza ai farmaci. <u>Outcome secondario: Le complicanze chirurgiche, intese come debolezza (12%) o paralisi del nervo faciale(2%), ematoma o infezione post operatori (12%), sono state</u>	l'outcome e le complicanze • utilizzo dello stesso protocollo per il trattamento di diversi tipi di micobatteri non tubercolari • difficoltà di valutare la resistenza acquisita in vitro in base ai dati posseduti in quanto è stata riscontrata solo in un caso (e tale paziente ha avuto una risposta favorevole alla terapia antibiotica) La scelta degli antibiotici è stata fatta sulla base di precedenti studi. <u>Conclusioni:</u> L'escissione chirurgica in caso di linfadenite da Micobatteri Non Tubercolari presenta risultati a breve termine più favorevoli; l'antibioticoterapia è caratterizzata da un più alto tasso di effetti avversi. Pertanto la terapia antibiotica deve essere considerata solo in casi in cui la chirurgia è gravata da un maggior rischio di danno al nervo faciale o nei casi di coinvolgimento di tessuto extra-linfonodale da parte dell'infezione.
--	--	---	----------------------------------	---	--

				<u>osservate in 14/50 (28%) dei pazienti</u> nonostante una profilassi perioperatoria con flucloxacillina. Effetti avversi gravi della terapia antibiotica sono stati riscontrati in 2/50 pazienti (in uno ittero e l'altro con una reazione cutanea allergica) ma la maggioranza ha riportato effetti avversi lievi come picchi febbrili e astenia, soprattutto durante le prime 6 settimane. <u>Durante le prime 2 settimane di terapia 37/50 (74%) pazienti trattati con antibiotico hanno riportato effetti avversi, contro i 10/50 (20%) di quelli trattati chirurgicamente.</u>	
--	--	--	--	--	--

Autore	Tipo di studio	Qualità dello studio	Popolazione	Outcome	Risultati ed Intervalli di confidenza / p	Commenti
				Misurati		
Lindeboom JAH <i>et al.</i> J Oral Maxillofac Surg 2012;70:345-8	Studio randomizzato controllato	2	<u>Popolazione totale:</u> 50 (0-15 aa) - o 22 maschi - o 28 femmine <u>Suddivisione della popolazione per:</u> • tipo di trattamento • linfonodi coinvolti • sesso <u>Metodo dello studio:</u> sono stati arruolati tutti i bambini affetti da linfadenite cervicofacciale in stato avanzato valutati presso un ospedale olandese, con diagnosi eziologica culturale o con PCR di micobatteri non tubercolari. Prima della randomizzazione sono state effettuate indagini ecografiche per accertare il numero, la dimensione, l'aspetto dei linfonodi coinvolti. Utilizzando una lista ottenuta dall'elaborazione informatica i pazienti sono stati arruolati (random) per la terapia escissionale o di <i>courettage</i>. <u>Definizione:</u> linfadenite in stato avanzato: fluttuazione e discolo razione della cute sovrastante. <u>Criteri di esclusione:</u> pazienti immunocompromessi e in terapia	<u>Outcome primario:</u> valutazione di guarigione (definita come chiusura completa della cute senza ricorrenza o comparsa di nuovo episodio) <u>Outcome secondario:</u> valutazione di comparsa di eventuali eventi avversi causati dalla terapia chirurgica (coinvolgimento del nervo faciale e infezioni postoperatorie)	<u>Terapia:</u> • 25 pz trattati con <i>courettage</i> chirurgico • 25 pz trattati con escissione chirurgica <u>Localizzazione:</u> • 84% sottomandibolari • 6% preauricolari • 10% localizzazioni multiple <u>Mycobacterium species:</u> (gruppo escissione) • M. avium: 68% (n=17) • M. aemophilum: 28% (n=7) • M. malmoense: 0% (n=0) • M. kansasii: 4% (n=1) (gruppo <i>courettage</i>) • M. avium: 80% (n=20) • M. aemophilum: 16% (n=4) • M. malmoense: 4% (n=1) • M. kansasii: 0% (n=0) <u>Emocolture positive:</u> • 100% pz con escissione • 96% pz con <i>courettage</i> <u>Suscettibilità a claritromicina:</u>	<u>Conclusioni:</u> Entrambe le strategie chirurgiche hanno portato nella popolazione descritta a guarigione, per quanto nel gruppo trattato con <i>courettage</i> si sia evidenziato un tempo medio maggiore per la risoluzione di malattia. E' riportato inoltre in letteratura che questo approccio presenti una percentuale inferiore di successo. L'escissione chirurgica si conferma il trattamento di scelta per le maggiori possibilità di guarigione. Il <i>Courettage</i> rappresenta un'alternativa nel caso l'escissione chirurgica non sia possibile o sia troppo rischiosa per possibilità di coinvolgimento del N. faciale.

		immunosoppressiva. <u>Durata dello studio:</u> gennaio 2007-dicembre 2008 (2 anni)	• 100% pz con escissione • 96% pz con courettage <u>Suscettibilità alla rifabutina:</u> • 100% pz con escissione • 96% pz con courettage <u>Outcome primario:</u> Tempo medio di guarigione - Gruppo escissione: 3.6 ± 1.2 settimane - Gruppo courettage: 11.4 ± 5.1 settimane Tumefazione ricorrente in 9/25 pz con courettage (36%). <u>Outcome secondario:</u> Non sono state evidenziate infezioni postchirurgiche Coinvolgimento del n. faciale (paralisi temporanea): 10) Gruppo escissione: 4 pz (16%) 11) Gruppo courettage: 0 pz	
--	--	---	--	--

Autore	Tipo di studio	Qualità dello studio	Popolazione	Outcomes Misurati	Risultati ed Intervalli di confidenza / p	Commenti
Lindeboom IA <i>et al.</i> J Clin Epidemiol 2008;61:1289-95	Studio comparativo <i>cross-sectional</i> effettuato su dati raccolti da uno studio multicentrico randomizzato	2	<u>Popolazione totale:</u> 100 bambini; età mediana 45.5 mesi (range: 9-168 mesi), trattati in precedenza per linfadenite non tubercolare 12) 50 pz terapia antibiotica 13) 50 pz terapia chirurgica <u>Metodo dello studio:</u> sono stati utilizzati i dati di uno studio multicentrico randomizzato (CHIMED) per la valutazione del trattamento di linfadeniti cervicofacciali da micobatteri non tubercolari. Quattro chirurghi maxillo-facciali hanno analizzato 100 foto (presentate in ordine casuale e in forma anonima) di bambini 1 anno dopo il trattamento effettuato ed assegnato indipendentemente un voto per i seguenti parametri: • Vascolarizzazione • Pigmentazione • Spessore • Superficie • Plasticità, modellabilità (es. contrattura) • Dimensione Il voto è stato attribuito sulla base di una tabella (modified Observer Scar Assessment Scale: OSAS) che pone in relazione tra loro descrittori verbali con scale di valutazione a 10 punti (1: migliore aspetto della cicatrice, 10:	<u>Outcome primario:</u> valutare l'utilità della scala di Rash per sviluppare una procedura che permetta ai chirurghi di giudicare clinicamente le differenze tra le somme di punteggi ottenute attraverso l'Observer Scale Assessment Scale (OSAS).	<u>Outcome primario:</u> Due miglioramenti rispetto alla scala OSAS normale: - Qualità della cicatrice è quantificata in unità <i>logit</i>, valore che corrisponde alle somme di punteggi della OSAS. - Una OSAS modificata può essere utilizzata per identificare le caratteristiche delle cicatrici e permette la valutazione clinica delle differenze altrimenti numericamente espresse.	<u>Conclusioni:</u> È emerso che i punteggi rivalutati attraverso l'analisi Rash, la OSAS identifica effettivamente 9 livelli di qualità delle cicatrici. Il sistema di punteggi ottenuto non è applicabile per valutare le caratteristiche della cicatrice dopo il trattamento.

		peggiore aspetto della cicatrice) One-Parameter Logistic Model (OPLM) è stato utilizzato per l'analisi. L'analisi ha compreso tre fasi: • Analisi di appropriatezza della scala di valutazione per ogni parametro della OSAS. • Il peso di ogni parametro della OSAS è stato determinato in base al livello di precisione o differenziazione di un parametro stesso. • Usando unità "log odds" (<i>logit: θ</i>) della Rash analisi, è stata sviluppata una procedura per ottenere il punteggio più accurato possibile da associare alle somme di punteggi derivate dalla OSAS. L'analisi Rash è stata effettuata usando i dati di 4 osservatori X 100 fotografie con un tot di 400 osservazioni.			
--	--	---	--	--	--

Autore	Tipo di studio	Qualità dello studio	Popolazione	Outcomes Misurati	Risultati ed Intervalli di confidenza / p	Commenti
Lindeboom JA et al. Pediatr Infect Dis J 2009 ;28:1028-1030	Randomizzato controllato	2/3	<u>Popolazione totale</u>: bambini arruolati nel contesto dello studio <i>CHirurgie versus MEDicative</i> (CHIMED) bambini (0-15 anni) con linfadenopatia cronica del capo e del collo da micobatteri non tubercolari (NTM) <u>Criteri di Inclusione</u>: bambini da 0 a 18 anni con linfadenopatia del capo e del collo da NTM diagnosticata con metodica PCR specie-specifica o con esame colturale su materiale ottenuto con agoaspirato. <u>Metodo dello studio</u>: 1-randomizzazione in due gruppi di trattamento: - terapia antibiotica (AB): claritromicina 5 mg/Kg in 2 dosi/die e rifabutina 5 mg/Kg in 1 dose/die per 12 settimane - chirurgia (S): dissezione del collo modificata 2-acquisizione di fotografie della regione interessata dalla linfadenopatia in condizioni standard ad 1 anno dal	<u>Outcome primario</u>: esiti estetici tra il gruppo trattato con terapia antibiotica <i>vs</i> il gruppo sottoposto a trattamento chirurgico. <u>Outcome secondari</u>: confronto degli esiti estetici tra coloro che avevano ricevuto un trattamento chirurgico o medico (terapia antibiotica) nelle fasi precoci della patologia e quelli che lo avevano ricevuto nelle fasi tardive Confronto degli esiti estetici tra coloro che erano stati	<u>Popolazione</u>: 100 bambini Età media: 45,5 mesi (9-168 mesi) <u>Gruppi e sottogruppi considerati</u>: AB: terapia antibiotica (n=50) - SAB: (<i>successfull antibiotic therapy</i>) risoluzione con terapia antibiotica (n=33) - ESAB: inizio terapia antibiotica nelle fasi precoci della patologia (quando non erano ancora comparse le alterazioni cutanee)(n=4) - LSAB: inizio terapia antibiotica nelle fasi tardive della patologia(n=29) - DS: (<i>delayed surgery</i>) fallimento della terapia antibiotica e successiva chirurgia(n=17) S: trattamento chirurgico (n=50) - SS: (<i>successful surgery</i>) nessuna recidiva a 3 e 6 mesi dalla chirurgia (n=48) - ESS: (<i>early SS</i>) trattamento chirurgico nelle fasi precoci della patologia (quando non erano ancora comparse le alterazioni cutanee) (n=11) - LSS: (<i>late SS</i>) trattamento chirurgico nelle fasi tardive della patologia(n=37) ✓ IS: bambini con infezione della ferita chirurgica da <i>S.aureus</i> (n=6) ✓ Non-ISS: bambini senza infezione	<u>Outcome primario</u>: S <i>vs</i> AB S è associato ad un miglior esito estetico rispetto ad AB. <u>Outcome secondari</u>: ➤ SS <i>vs</i> SAB <i>vs</i> DS L'esito estetico SS è migliore dell'esito estetico del gruppo SAB e a sua volta questo è migliore dell'esito estetico del gruppo DS ➤ ESAB <i>vs</i> LSAB Gruppo ESAB ha avuto un esito estetico migliore. ➤ ESS <i>vs</i> LSS Gruppo ESS ha avuto un esito estetico migliore. ➤ IS <i>vs</i> non-IS: Gruppo IS ha avuto esiti estetici peggiori. <u>Strong point</u>: - randomizzazione dei bambini - Valutazione degli esiti in cieco Limiti: - Impossibilità di giudicare l'esito

		trattamento. 3-quattro chirurghi maxillo-faciali hanno valutato le foto utilizzando la scala Observer Scar Assessment Scale (OSAS) che prevede un punteggio da 1 a 10 (1=miglior risultato estetico, 10=peggior risultato estetico) per la vascolarizzazione, per la pigmentazione, per lo spessore, per le dimensioni dell'area in esame 4-conversione del giudizio qualitativo fornito dalla scala OSAS in valore numerico attraverso il modello probabilistico Rasch e attribuzione di un punteggio da 0 a 100 (peggior esito estetico) <u>Durata dello studio:</u>3 anni (2001-2004)	sottoposti a trattamento chirurgico e che avevano sviluppato un'infezione della ferita chirurgica e coloro che non l'avevano sviluppata.	della ferita chirurgica (n=44) Nessuna differenza significativa tra i due gruppi S e AB per durata della linfadenopatia al momento dell'arruolamento, sede, dimensioni e stadio della linfadenopatia. <u>Outcome primario:</u> S vs AB punteggio medio OSAS in: • gruppo S: 30,6 punti • gruppo AB: 42,2 punti Mann-Whitney <i>U</i> test, $Z=2,78$, $P= 0.005$ Differenze tra gruppo S e AB sono emerse: • nella vascolarizzazione (cute normale vs rosa pallido per la terapia antibiotica) • nello spessore (cute normale vs ipertrofica) • nella superficie (liscia vs irregolare) <u>Outcome secondari:</u> ➤ SS vs SAB vs DS punteggio medio OSAS in: • gruppo SS: 29,4 • gruppo SAB: 43,3 • gruppo DS: 38,8 Kruskal-Wallis test; 7.65, $P=0.02$ ➤ ESAB vs LSAB Punteggio medio OSAS in: • gruppo ESAB: 0 • gruppo LSAB: 47,9 Mann-Whitney <i>U</i> test $P<0.001$ ➤ ESS vs LSS Punteggio medio OSAS in: • Gruppo ESS:11,4 • Gruppo LSS: 36,5 Mann-Whitney <i>U</i> test $P<0.001$ ➤ IS vs non-IS:	cicatriziale con il tatto • l'esposizione delle foto in sequenza può aver influenzato il giudizio degli esperti che possono aver compreso, con lo scorrere delle immagini, le caratteristiche distintive dei due gruppi.
--	--	--	---	---	---

- | | | | | | | |
|--|--|--|--|--|---|--|
| | | | | | <ul style="list-style-type: none">• Gruppo IS: 41,1• Gruppo non -ID:29,4 | |
|--|--|--|--|--|---|--|

Mann-Whitney U test $P=0.03$

Il tipo di NTM non influenza l'esito estetico.

Autore	Tipo di studio	Qualità dello studio	Popolazione	Outcomes Misurati	Risultati ed Intervalli di confidenza / p	Commenti
Lindeboom JA et al.Clin Infect Dis 2006 ; 43 : 1547-1551	Studio di coorte prospettico		<u>Popolazione totale:</u> bambini arruolati nel contesto dello studio <i>Chirurgie versus MEDicative</i> (CHIMED) Bambini danesi da 0 a 15 anni con linfadenopatia cervicofacciale da più di 3 settimane con sierologie negative per patogeni che causano linfadenopatie (cmv, ebv; adenovirus, toxoplasma, bartonella). <u>Criteri di esclusione:</u> bambini con • immunosoppressione o che assumono terapia immunosoppressiva • Storia di tubercolosi attiva • Vaccinati con BCG • TST eseguiti in passato <u>Metodo dello studio:</u> 1-i bambini arruolati sono stati sottoposti ad iniezioni intradermiche di derivati proteici di <i>M. tuberculosis</i> (TST), <i>M. avium</i>, <i>M. scrofulaceum</i>, <i>M. kansasii</i> 2-valutazione del test cutaneo a 72 ore. 3-prelievo di materiale dal linfonodo affetto con ago sottile. Sul materiale prelevato è stato eseguito l'esame colturale per micobatteri e la ricerca con metodica PCR del	<u>Outcome primario:</u> valutare l'accuratezza del TST e dei test cutanei con derivati proteici di <i>M. avium</i>, <i>M. scrofulaceum</i>, <i>M. kansasii</i> nella diagnosi di linfadenopatia da NTM. <u>Outcome secondario:</u> determinare il <i>cutoff</i> ottimale del diametro dell'infiltrato cutaneo per la diagnosi di NTM per ciascun test cutaneo.	<u>Popolazione:</u> 174 bambini (88 femmine e 86 maschi) nati in Danimarca senza storia di viaggi in paesi con alta incidenza di tubercolosi. Età media 47,5 mesi (4-188 mesi) • 159 bambini nati da genitori danesi • 15 bambini nati da genitori immigrati <u>Diagnosi eziologica:</u> 112 bambini con diagnosi di infezione da NTM: • 13 con solo l'esame colturale positivo • 29 con solo la ricerca con PCR positiva • 70 con entrambi gli esami positivi ✓ 103 nati da genitori danesi ✓ 9 nati da genitori immigrati ▪ 83 bambini con infezione da <i>M.avium</i> ▪ 21 bambini con infezione da <i>M. Haemophilum</i> ▪ 8 bambini con infezione da altri NTM 46 bambini con diagnosi di infezione non causata da NTM: • 1 bambino con tubercolosi • 20 bambini con infezione da <i>B. henselae</i>	Nella diagnosi di linfadenopatia da NTM, la sensibilità del TST è risultata essere inferiore rispetto alla sensibilità dei test cutanei con derivati proteici di <i>M avium</i> e <i>M scrofulaceum</i>, mentre la specificità è risultata pari o superiore. Utilizzando il <i>Specificity Positive test rule</i> IN (lo <i>SPIN rule</i>) è emerso che TST è un'utile alternativa all'uso di test cutanei con derivati di <i>M avium</i> e <i>M scrofulaceum</i> come primo strumento di diagnosi nelle linfadenopatie croniche in aree a bassa incidenza di tubercolosi. Nel caso di TST negativo è necessario ricorrere a test diagnostici invasivi, come l'ago aspirato, sul quale eseguire l'esame colturale o la ricerca con PCR. Gli elementi clinici (condizioni generali buone, linfadenopatia persistente, bassa prevalenza di tubercolosi, non contatti con affetti da tubercolosi, non vaccinazione con BCG) avvalorano la diagnosi di infezione da NTM in caso di TST positivo. <u>Limiti:</u>

		genoma di micobatteri e delle specie <i>M. tuberculosis</i>, <i>M. haemophilum</i>, <i>M. avium</i>. <u>Durata dello studio</u>: 3 anni (2001-2004)	• 14 bambini con infezione da streptococco • 11 bambini con infezione da stafilococco 16 bambini con diagnosi di linfadenopatia da cause non infettive. <u>Outcome primario e secondario</u>: L'accuratezza è stata calcolata utilizzando la curva ROC. TST (<i>cutoff</i> 5mm) : • sensibilità 70 • specificità 98 • PPV 98 • NPV 64 • AUC 0.84(95%CI, 0.78-0.90) <i>M. avium</i> (<i>cutoff</i> 7mm): • sensibilità 93 • specificità 97 • PPV 98 • NPV 90 • AUC 0.97(95%CI, 0.94-0.99) <i>M. scrofulaceum</i> (<i>cutoff</i> 5mm): • sensibilità 81 • specificità 97 • PPV 98 • NPV 73 • AUC 0.90(95%CI, 0.85-0.95) <i>M. kansasii</i> (<i>cutoff</i> 5mm): • sensibilità 46 • specificità 98 • PPV 99 • NPV 50 • AUC 0.73(95%CI, 0.66-0.80)	• arruolamento di bambini che afferivano ad un centro di 3° livello già con sospetto di infezione da NTM. Il valore predittivo dipende molto dalla prevalenza delle infezioni da NTM e la prevalenza delle infezioni da NTM in un centro di 3° livello non è sovrapponibile alla prevalenza nella popolazione generale. • Non sono stati utilizzati test cutanei per valutare la possibile anergia cutanea.
--	--	---	--	--

Autore	Tipo di studio	Qualità dello studio	Popolazione	Outcomes	Risultati ed Intervalli di confidenza / p	Commenti
				Misurati		
Luu MT, <i>et al.</i> J Paediatr Child Health 2005; 41:273-7	Studio retrospettivo di coorte		<u>Popolazione totale:</u> 495 cartelle di pazienti eleggibili esaminate <u>Popolazione arruolata</u> (in base ai criteri di inclusione ed esclusione): 284 pazienti (0-17 anni) valutati presso l'ospedale Saint-Justine di Montreal (Canada) per linfadenite. <u>Metodo dello studio:</u> L'arruolamento si è basato utilizzando i seguenti codici tratti dalla 9° revisione dell'International Classification of Diseases: • Linfadeniti (eccetto forme mesenteriche) (289.3) • Linfadeniti acute (683.9) • Tubercolosi di linfonodi periferici (017.2) • Difterite (032) • Linfadenite granulomatosa da micobatteri atipici (031.8) • Malattia da graffio di gatto o linforeticolosi benigna (078.3) <u>Durata dello studio:</u> 1 aprile 1996-31 marzo 2001 (5	<u>Outcome primario:</u> descrivere il decorso clinico in bambini precedentemente sani con diagnosi di linfadenite acuta unilaterale <u>Outcome secondario:</u> identificare eventuali fattori predittivi per la necessità di drenaggio chirurgico	<u>Descrizione della popolazione:</u> • 124 femmine (43.7%) 160 maschi (56.3%) • Età: < 1 a: 39 (13.7%) 1-<2 aa: 60 (21.1%) 2-<5 aa: 96% (33.8%) ≥5 aa: 81 (31.3%) • Principali sintomi-segni clinici: febbre (≥38.5°C): 148 (52.1%) aspetto tossico: 38 (13.6%) torcicollo: 67 (23.6%) faringite: 73 (28.2%) asimmetria tonsillare: 41 (14.5%) impetigine: 4 (1.8%) epatomegalia: 3 (1.2%) splenomegalia: 7 (2.8%) <u>Eziologia all'esame culturale:</u> - S. aureus: 40 (70.2%) - S. pyogenes: 5 (8.8%) - Neg: 8 (14%) - Altre: 4 (7.0%) Solo 13 su 252 (5.2%) emocolture sono risultate positive (batteri identificati: 1 S. pneumoniae, 1 S. mititii, 1 Candida parapsilosis, 1 Stafilococco coagulasi negativo). <u>Outcome secondario:</u> Valutazione dei fattori associati ad un aumento del rischio di drenaggio chirurgico (studio UNIVARIATO): • Età <1 a (OR cruda: 10.5; 95% CI:	<u>Conclusioni:</u> E' stata analizzata una coorte di pazienti pediatriche con linfadenite unilaterale. Raramente è stato descritto in questi casi un coinvolgimento sistemico, o sono state descritte complicanze, con un tasso di batteriemia estremamente basso. Le dimensioni linfonodali e il grado di leucocitosi non sono risultati associati a necessità di drenaggio. I fattori predittivi all'ingresso per drenaggio sono risultati l'età inferiore ad un anno e la maggiore durata di interessamento linfonodale prima dell'ammissione in ospedale. Visto il ridotto tasso di complicanze nella coorte considerata, e che il ruolo della terapia antibiotica parenterale nelle adeniti non è ancora chiaro, ulteriori studi di valutazione sull'utilità della terapia medica e del follow-up clinico ambulatoriale si rendono necessari, così come ulteriori studi in merito al regime terapeutico ottimale per le linfadenopatie.

		anni)			4.4-24.9) • Linfadenite ascellare o inguinale (OR cruda: 3.9; 95% CI: 1.6-9.6) • Coinvolgimento linfonodale iniziato ≥ 48 h prima dell'ammissione (OR cruda: 2.2; 95% CI: 1.2-4.0) • Uso di antibiotici entro 48 h prima dall'ammissione (OR cruda: 1.9; 95% CI: 1.1-3.5) fattori associati con un <u>aumento</u> del rischio di drenaggio chirurgico (studio MULTIVARIATO): • Età <1 a (OR adjusted: 14.5; 95% CI: 5.0-42.2) • Coinvolgimento linfonodale iniziato ≥ 48 h prima dell'ammissione (OR adjusted: 2.9; 95% CI: 1.2-7.2) Fattori associati a una <u>diminuzione</u> del rischio di drenaggio chirurgico (studio UNIVARIATO) • Aspetto settico (OI crudo: 0.3; 95% CI: 0.1-0.9) Tasso di contaminazione delle emocolture del 4.7% (12/252). Possibile basso tasso di colture positive legato alla somministrazioni di antibiotici prima del ricovero nel 44% dei pz.
		<u>Criteri di inclusione:</u> - o Linfadenite acuta (durata dell'ingrossamento prima dell'ammissione inferiore a 10 giorni) - o Dimensione del linfonodo coinvolto ≥ 2.5 cm all'EO iniziale - o Linfadenite unilaterale <u>Criteri di esclusione:</u> 14) Cause non infettive (es. S. Kawasaki) 15) Localizzazioni a siti multipli (es. cervicale e ascellare) 16) Storia di precedente linfadenite che ha richiesto accertamenti e tp 17) Storia di tumori o trapianti di midollo osseo 18) Patologie croniche sottostanti			

<i>Autore</i>	<i>Tipo di studio</i>	<i>Qualità dello studio</i>	<i>Popolazione</i>	<i>Outcomes</i>	<i>Risultati ed Intervalli di confidenza / p</i>	<i>Commenti</i>
				<i>Misurati</i>		
Madell A <i>et al.</i> Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2003;129:341-4	Studio retrospettivo		<u>Popolazione totale</u>: 30 pazienti trattati per linfadenite da NTM presso un ospedale pediatrico di III livello - età media alla diagnosi 36 mesi (11-147 mesi, mediana 32 mesi) - 16 femmine - 14 maschi <u>Localizzazione di patologia nei 30 pazienti: (n=34)</u> - 17/34 (50%): sottomandibolare - 6/34 (18%): cervicale anteriore - 5/34 (15%): parotidea/preauricolare - 3/34 (9%): sottomentoniera - 3/34 (9%): cervicale posteriore <u>Metodi</u> • Analisi retrospettiva usando i codici del International Classification of Diseases, Ninth revision (ICD-9) 031.8 (malattia micobatterica non classificata altrove) e 031.9 (malattia micobatterica non altrimenti specificata)	<u>Outcome primario</u>: Valutare il trattamento e l'outcome dei pazienti con adenite cervicale da NTM	<u>Diagnosi eziologica di NTM</u>: - 14/25 (56%) positività ricerca DNA M. avium complex - 22/24 (92%) positività per colorazione bacilli acido resistenti - 9/21 (43%) positività Mantoux test <u>Trattamento delle linfadeniti</u>: - 8/34 biopsia escissionale: • 7/8 guarigione dopo 2-3 settimane • 1/8 persistenza crosta per 13 mesi - 14/34 biopsia incisionale con o senza curettage • 8/14 drenaggio persistente da 2 ½ a 12 mesi • 5/14 crosta ipertrofica e eritematosa - 7/34 aspirazione con ago sottile (FNA) • 3/7 drenaggio dal sito di biopsia persistente per 6 settimane-5 mesi • 2/7 risoluzione completa • 5/7 dopo 5 mesi FNA sottoposti a chirurgia open	Conclusioni Il trattamento dell'adenite cervicale da NTM deve essere individualizzato. Fattori che influenzano il processo decisionale sono: (1) possibilità di lesione del nervo facciale (2) risultato estetico (3) <i>compliance</i> genitoriale al decorso clinico prolungato (4) caratteristiche della lesione (ad es., perdita di cute e drenaggio attivo). <u>In caso di diagnosi difficoltosa</u>, FNA può essere considerata, tenendo in considerazione la possibilità di drenaggio persistente dal sito aspirazione con necessità di successivo intervento chirurgico definitivo. <u>In caso di massa localizzata in posizione accessibile</u> con cute sovrastante intatta è raccomandata la biopsia escissionale. <u>In caso di adenite da NTM</u>

		<u>Criteri di inclusione: soggetti con diagnosi al ICD-9 codice 031.8 e 031.9, immunocompetenti, con infezione laterocervicale da micobatteri non tubercolari (NTM), dati medici completi</u> <u>Durata dello studio: 77 mesi (Maggio 1995 - Ottobre 2001)</u>	- 1/34 claritromicina: drenaggio spontaneo della lesione dopo 2 settimane - 4/34 osservazione per 52 mesi (36-71 mesi) • 2/4 drenaggio spontaneo • 4/4 risoluzione dopo circa 20 mesi (5-34 mesi)	<u>parotidea</u>, è consigliata l'osservazione, la terapia con un antibiotico macrolide e / o l'incisione con curettage possono anche essere considerate. <u>In caso di fluttuazione significativa, lesioni cutanee, o drenaggio spontaneo</u>, sia l'incisione con curettage che l'osservazione con o senza terapia antibiotica con macrolide sono raccomandate. L'incisione con drenaggio senza curettage è sconsigliata, per possibilità di drenaggio prolungato e sviluppo di cicatrici antiestetiche.
--	--	--	--	---

NTM: micobatteri non tubercolari; FNA (fine-needle aspiration): aspirazione con ago sottile

Autore	Tipo di studio	Qualità dello studio	Popolazione	Outcomes Misurati	Risultati ed Intervalli di confidenza / p	Commenti
Marais BJ et al. Pediatr Infect Dis J 2006;25 : 142-146	Studio prospettico descrittivo	1	<u>Popolazione totale:</u> 158 bambini : - 13 anni) afferiti a 5 cliniche di primo livello in Sud Africa con linfadenopatia persistente della regione testa-collo. <u>Metodo dello studio:</u> <u>1.A tutti i pazienti arruolati sono state effettuate Intradermoreazione di Mantoux ed RX del torace.</u> In caso di Mantoux positiva e/o RX suggestiva per infezione tubercolare e/o linfadenite testa-collo >0= 2x2 cm è stato eseguito anche <u>agoaspirato sottile (FNA)</u>. Nei casi di risultato dubbio all'esame citologico è stata inoltre eseguita biopsia escissionale. <u>2. Tutti i pazienti sono stati inoltre sottoposti a valutazione clinica (con valutazione di eventuali segni e sintomi di tubercolosi) e in tutti i casi è stata raccolta l'anamnesi con particolare riferimento a possibilità di contatto con tubercolosi confermata.</u> <u>3. HIV test</u> <u>4E' stata poi intrapresa terapia anti-tubercolare con monitoraggio della risposta a 3 mesi</u>	<u>Outcome primario:</u> determinare il contributo della linfadenite tubercolare come causa di linfadenite testa-collo persistente in un'area endemica per tubercolosi. <u>Outcome secondario</u> Documentare il quadro clinico di questa patologia al momento della presentazione in centri di primo livello.	Suddivisione della popolazione coinvolta: - 105/158 bambini esclusi per cause visibili di linfadenite con linfonodi del diametro < 2x2 cm. - 53/158 (33.5%) arruolati per assenza di cause visibili di linfadenite; di questi: → 40 presentavano positività al Mantoux test o linfonodi della regione testa-collo >0= 2x2 cm e →13 non presentavano alcun segno clinico o laboratoristico tubercolosi <u>Outcome primario:</u> <u>35/53 (66%) diagnosi di linfadenite tubercolare</u> - 27/35 (77%) hanno eseguito prelievo biotico: 21 FNA e 6 biopsia escissionale con conferma batteriologica - 8/35 che non hanno eseguito prelievo biotico avevano una Mantoux pos ed eccellente risposta alla terapia anti-tubercolare Dei 21 casi in cui è stata eseguita che FNA: - In 19 (90.5%) è stata evidenziata positività per <i>M. Tuberculosis</i> dall'esame colturale - in 16 (76.2%) è stata descritta positività per bacilli alcol-acido	Un semplice <u>algoritmo diagnostico</u> che identifica bambini con linfadenite testa-collo persistente (>4sette) senza cause locali visibili o risposta all'antibiotico ed una tumefazione linfonodale >0= 2x2 cm presenta un'eccellente accuratezza diagnostica. La positività dell'Intradermoreazione di Mantoux deve essere valutata in regioni dove l'infezione da M. Tuberculosis è meno comune o può trattarsi di un'altra forma infettiva più frequente con manifestazioni cliniche simili o di una condizione maligna. Il fatto che sia possibile una diagnosi clinica in centri di primo livello permette di iniziare il trattamento senza necessità di ospedalizzazione e può migliorare l'accesso alle cure per bambini in aree con risorse estremamente limitate. E' necessario uno stretto follow-up almeno mensile per valutare la risposta al trattamento. <u>L'agoaspirato sottile (FNA)</u> è una tecnica semplice e che permette un'accurata diagnosi batteriologica e l'esecuzione

			<u>Criteri di esclusione:</u> cause visibili locali di linfadenite (impetigine, tinea capitis, folliculite) <u>Durata dello studio:</u> Febbraio 2003- Ottobre 2004 <u>Definizione di linfadenite tubercolare:</u> linfonodi di diametro > o uguale a 1x1 cm per più di 4 settimane nonostante antibioticotterapia per os (solitamente amoxicillina) in presenza di almeno uno dei seguenti criteri: • conferma batteriologica (isolamento di <i>M. tuberculosis</i> all'esame microscopico o citologico e conferma con PCR) • diagnosi clinica (significativa risposta alla terapia con riduzione dei linfonodi da >2x2 cm a <= 1x1 cm dopo 3 mesi di terapia) <u>Definizione di Mantoux pos. :</u> > o uguale a 10 mm.	resistenti <u>Outcome secondario:</u> Sede di coinvolgimento linfonodale: - 18/35 (51.4%): triangolo anteriore, - 22.9% triangolo posteriore, - 5.7% sottomandibolare, - 5.7% sovraclaveare, - 14.3% multiple regioni coinvolte. In 7 casi (54.3%) il coinvolgimento è risultato a destra, in 13 (37.1%) a sinistra. Il coinvolgimento è stato bilaterale in 3 (8.6%) casi. In tutti i casi i linfonodi coinvolti sono risultati alla valutazione clinica di consistenza teso-elastica, tranne in 2 casi con infezione batterica secondaria. Una fistola si era creata in 2 bambini, in 1 prima della presentazione e nell'altro dopo il drenaggio chirurgico. L'intradermoreazione di Mantoux è risultata positiva in 33/35 bambini. La negatività dei 2 casi rimanenti è stata correlata ad infezione da HIV e tubercolosi polmonare avanzata rispettivamente (in quest'ultimo caso la Mantoux ripetuta dopo 3 mesi di trattamento antitubercolare è risultata di 16mm). Un caso indice era stato riscontrato in 19 bambini (54.3%). Sintomi compatibili con la diagnosi di tubercolosi sono stati descritti in 21 bambini (60%). Immagini RX torace compatibili con complesso primario polmonare sono state	dell'antibiogramma. <u>Limite dello studio:</u> la conferma batteriologica è stata ottenuta solo nel 77% dei pazienti studiati. I restanti 8 bambini però avevano una diagnosi di linfadenite tubercolare supportata da una Mantoux fortemente positiva e un'eccellente risposta al trattamento.
--	--	--	---	--	---

					evidenziate in 13 bambini (37%).	
--	--	--	--	--	----------------------------------	--

La terapia antibiotica anti-tubercolare è risultata benefica a 3 mesi in quasi tutti i casi, ad eccezione di 3 bambini che erano andati incontro ad iniziale peggioramento, in cui la risposta al completamento dei 6 mesi di terapia standard era poi risultata ottima.

Autore	Tipo di studio	Qualità dello studio	Popolazione	Outcomes	Risultati ed Intervalli di confidenza / p	Commenti
				Misurati		
Martinez-Aguilar G <i>et al.</i> Pediatr Infect Dis J 2003; 22; 593-8	Studio retrospettivo di coorte		<u>Popolazione totale:</u> 99 bambini (età: 2 mesi- 19.8 anni) con infezioni invasive di cui 46 da <i>Staphylococcus aureus</i> meticillino-resistente (MRSA) acquisito in comunità (CA-MRSA) e 53 da <i>Staphylococcus aureus</i> meticillino-sensibile (MSSA) acquisito in comunità (CA-MSSA). <u>Criteri di inclusione:</u> pazienti con infezione da S. Aureus acquisita in comunità. <u>Criteri di esclusione:</u> pazienti con predisposizione all'ospedalizzazione frequente come immunodeficienti, bambini affetti da fibrosi cistica, insufficienza renale cronica o storia di tumore maligno. <u>Metodo dello studio:</u> Analisi dei ceppi di S. Aureus, isolati nel laboratorio di microbiologia dell'ospedale da bambini con infezioni invasive acquisite in comunità tramite screening di meticillino-resistenza; antibiogramma per vancomicina, clindamicina, trimetoprim/sulfametossazolo, eritromicina, gentamicina e penicillina; per i ceppi eritromicinoresistenti e sensibili alla clindamicina è stata inoltre effettuata la ricerca del gene di resistenza inducibile a macrolide-lincosamide-	<u>Outcome primario:</u> valutazione della risposta alla terapia con clindamicina, vancomicina o beta-lattamici in pazienti con infezione da CA-MRSA o CA-MSSA.	<u>Isolamento dei patogeni (MRSA vs MSSA):</u> - Polmoniti (11 vs 3), - linfadeniti (7 vs 14), - artriti settiche (5 vs 7), - osteomieliti (14 vs 14), - batteriemia (3 vs 6), - altro (5 vs 8). La frequenza del sito di infezione è risultata sovrapponibile fra i due gruppi, fatta eccezione per la localizzazione polmonare che è risultata più frequente nel gruppo MRSA (P=0.001.) <u>Terapia antibiotica effettuata:</u> Tutti i ceppi di MSSA ed MRSA isolati dai bambini con infezioni invasive sono risultati sensibili a gentamicina, vancomicina, clindamicina e trimetoprim/sulfametossazolo. L'83% degli MRSA è risultato resistente all'eritromicina contro il 17% dei MSSA (P=0.0001). Dei 38/46 (83%) ceppi resistenti all'eritromicina solo 1 mostrava il fenotipo MLSb resistente. Il trattamento iniziale è stato impostato empiricamente con clindamicina, nafcillina, vancomicina, trimetoprim/sulfametossazolo o altri antibiotici beta-lattamici; quello finale (dopo 3 giorni in media) è stato impostato	Non sono state trovate differenze significative nelle caratteristiche demografiche o cliniche tra i pazienti con CA-MSSA e CA-MRSA. La dose e la durata dell'antibioticoterapia con clindamicina è risultata differente in base alla diagnosi. La maggior durata della febbre nei bambini con MRSA non è risultata statisticamente significativa. La clindamicina per os o il trimetoprim/sulfametossazolo sono raccomandati come iniziale terapia empirica in pazienti non critici in aree dove sono stati isolati CA-MRSA. Per bambini critici è stata suggerita una terapia ev con clindamicina o vancomicina combinata con una cefalosporina di 3a generazione. <u>Limiti dello studio:</u> difficile stabilire se il risultato soddisfacente dipenda dalla combinazione tra un intervento chirurgico adeguato e l'effetto degli antibiotici utilizzati inizialmente per il trattamento empirico o la terapia finale con clindamicina. Attenzione alle variabili che possono modificare i risultati e necessitano di ulteriori valutazioni come i pattern regionali di sensibilità agli antibiotici.

		streptogramin B (MLSb). Raccolta dei dati clinici, demografici, informazioni sulla terapia antibiotica ed antibiogramma dalle cartelle cliniche di tali pazienti in forma standardizzata. <u>Durata dello studio:</u> da Febbraio a Novembre 2000 da Agosto 2001 ad Agosto 2002 <u>Definizione di infezioni invasive:</u> batteriemia, artite settica, polmonite, osteomielite, piomiosite, ascessi profondi, borsiti, linfadeniti. <u>Definizione di infezione acquisita in comunità:</u> isolamento di S. Aureus entro 72h dall'ospedalizzazione o dopo 72h ma con evidenza clinica di infezione acquisita in comunità.	sulla base del risultato dell'antibiogramma. Terapia medica per la guarigione completa nei 46 pazienti con MRSA (di cui inizialmente 20 erano stati trattati con clindamicina, 18 con vancomicina, 8 con antibiotici beta-lattamici): 39/46: clindamicina 6/46: vancomicina (per resistenza alla clindamicina, persistente positività dell'emocoltura, sospetto di endocardite o altro). Terapia medica nei 52 pazienti con MSSA: 24/52 clindamicina, 18/52 nafcillina, 9/52 con altri antibiotici beta-lattamici, 1/52 con trimetoprim/sulfametossazolo. 20/46 bambini con MRSA e 18/52 bambini con MSSA sono stati trattati con clindamicina come unica terapia. In 35/39 (90%) pazienti con MRSA trattati con clindamicina come antibiotico finale era stato eseguito un intervento chirurgico come parte del loro trattamento contro 19/24 (79%) del gruppo con MSSA. Il numero di giorni con emocoltura positiva in pazienti con batteriemia è risultato maggiore nei bambini con MRSA rispetto a quelli con MSSA(2:1; P=0.04). Il numero di giorni di ospedalizzazione è risultato significativamente maggiore nel	le modificazioni genetiche dei cloni circolanti in comunità e la differente definizione di infezione acquisita in comunità. <u>Conclusioni:</u> La clindamicina rappresenta un'alternativa al trattamento di CA-MRSA se il fenotipo MLSb resistente viene identificato dopo un breve periodo dall'inizio della terapia empirica. In caso di infezioni gravi la clindamicina deve essere interrotta se viene trovato tale fenotipo. <u>E' necessario scoraggiare l'utilizzo della clindamicina nei pazienti con infezione da MSSA, nei quali la miglior opzione terapeutica è rappresentata dagli antibiotici beta-lattamici per ridurre l'insorgenza di resistenza alla clindamicina in S. Aureus acquisito in comunità.</u>
--	--	---	---	--

				gruppo con MRSA (9:7; P=0005). <u>Outcome primario:</u> Il trattamento con clindamicina è risultato efficace per le infezioni invasive di entrambi i gruppi MSSA ed MRSA. Il numero di giorni con emocoltura positiva non è risultato differente a seconda dell'antibiotico utilizzato inizialmente, suggerendo che la clindamicina risulta efficace quanto la vancomicina nella batteriemia da S. Aureus.	
--	--	--	--	--	--

MRSA: *Staphylococcus aureus* meticillino-resistente; CA-MRSA: MRSA acquisito in comunità; MSSA: *Staphylococcus aureus* meticillino-sensibile; CA-MSSA: MSSA acquisito in comunità.

<i>Autore</i>	<i>Tipo di studio</i>	<i>Qualità dello studio</i>	<i>Popolazione</i>	<i>Outcomes Misurati</i>	<i>Risultati ed Intervalli di confidenza / p</i>	<i>Commenti</i>
Pandey A <i>et al.</i> J Indian Assoc Pediatr Surg. 2012;17: 58-62.	Studio prospettico		<u>Popolazione totale:</u> 120 pazienti con linfadenopatia cervicale palpabile da almeno 1 mese • Età media 6 aa (3-11aa) - <u>Durata di malattia</u> • 52/120 (43.33%) 1 mese-6 mesi • 28/120 (23.33%) 6 mesi-1 aa • 24/120 (20%) 1-2 aa • 16/120 (13.33%) >2 aa - <u>Sede della linfadenopatia (LFP)</u> • 24/120 (20%) sottomentoniera e sottomandibolare • 16/120 (13.33%) cervicale alta • 28/120 (23.33%) cervicale media • 25/120 (20.83%) cervicale bassa • 27/120 (22.5%) triangolo posteriore	<u>Outcome primario:</u> Valutare utilità della USG nella diagnosi differenziale tra tubercolosi, linfoma e metastasi in caso di linfadenopatia cervicale.	<u>Outcome primario:</u> <u>Sede del LF e Diagnosi Istologica:</u> - Sottomandibolare e sottomentoniera: TB 14/68 (20.59%), linfoma 9/30 (30%), metastasi 0/16 - cervicale alta: TB 9/68 (13.24%), linfoma 7/30 (23.33%), metastasi 0 - cervicale media: TB 16/68 (23.53%), linfoma 8/30 (23.67%), metastasi 1 (6.25%) -cervicale bassa: TB 12 (17.65%), linfoma 6/30 (20%), metastasi 5/16 (31.25%) - triangolo posteriore: TB 17/60 (25%), linfomi 0, metastasi 10/16 (62.5%) <u>Caratteristiche USG comunemente riscontrate in LFP tubercolare vs. linfoma statisticamente significative (P<0.001):</u> ipercogenicità interna (36/68 52.94% vs. 2/30 6.67%) , centro ipoecogeno (60/68 88.24% vs. 18/30 60%), strato ecogeno sottile (60/68 88.24% vs. 4/30 13.3%), fusione (56/68 82.35% vs. 10/30	L'ultrasonografia è uno strumento non invasivo per la valutazione linfonodale in età pediatrica, utile per la diagnosi differenziale eziologica e che con la correlazione clinica può evitare l'utilizzo della biopsia. La causa più frequente delle LFP è risultata la tubercolosi (68/120), che può interessare qualsiasi sede linfonodale. Caratteristiche USG specifiche per TB sono risultate: strato ecogeno sottile (istologicamente corrispondente a tessuto di granulazione che circonda la necrosi caseosa), ipercogenicità interna (istologicamente riferibile a calcificazioni o ialinosi in necrosi caseosa); caratteristiche suggestive per TB: fusione, margini sfumati, presenza di ilo,

		- <u>diagnosi istologica ottenuta con agoaspirato con ago sottile (FNAC)/biopsia</u> • 68/120 (55.67%) tubercolosi (TB) • 30/120 (25%) linfoma • 16/120 (13.33%) metastasi • 6/120 (5%) risultato indeterminato <u>Numero di linfonodi (LF) riscontrati clinicamente: 192</u> <u>Metodo dello studio:</u> 1 inclusi <u>tutti i LF</u> laterocervicali trovati con ultrasonografia (<u>USG</u>), eseguita con sonda lineare 7.5 MHz con valutazione di: • sede • forma • caratteristiche del LF: - iperecogenicità interna - centro ipoecogeno - strato ecogeno sottile - fusione - presenza di ilo	33.33%), presenza di ilo (50/68 73.53% <i>vs.</i> 12/30 40%). <u>No</u> margini netti (36/68 52.95% <i>vs.</i> 18/30 60%) <u>Strato ecogeno sottile e iperecogenicità interna</u> sono risultati specifici per Tubercolosi (rispettivamente 80.2%, 90,4%). Non descritte differenze significative tra i reperti riscontrati per linfomi maligni e metastasi. <u>In caso di AL/AS>2:</u> 85.71% (216/484) dei casi sono risultati di eziologia tubercolare	AS/AL>2 Tutte le linfadenopatie metastatiche sono risultate a localizzazione infraclavicolare, talvolta sovraclaveare. I Linfomi sono risultati interessare il gruppo linfonodale sottomandibolare e giugulare. Caratteristiche USG tipiche di linfoma e metastasi sono risultate: margini netti, assenza di ilo visibile. <u>Limiti dello studio:</u> le biopsie indeterminate non sono state considerate
--	--	---	--	---

		- margini irregolari <u>In 120 casi eseguito FNAC o biopsia su LF</u> <u>Numero di LF riscontrati ecograficamente: 484</u> • 252/484 (52.07%) TB • 132/484 (27.7%) linfoma • 71/484 (14.88) metastasi • 28/484 (5.78%) indeterminati <u>Definizione di fusione al USG:</u> Scomparsa parziale o totale dei margini tra LF <u>Definizione della forma del LF al USG:</u> rotondo rapporto asse lungo (AL) asse corto (AS) $(AL/AS) < 2$, $AL/AS > 2$ LF ovalare o aumentato <u>Definizione di ipoecogenicità centrale:</u> valutata comparando la ecogenicità centrale del linfonodo con la porzione periferica dello stesso <u>Definizione di margini irregolari:</u> sfumata alterazione dei margini <u>Definizione di iperecogenicità:</u> singoli o multipli spot iperecogeni in			
--	--	--	--	--	--

			centro o periferia del LF <u>Definizione di ilo:</u> struttura ecogena intranodale continuo con il grasso circostante <u>Durata dello studio:</u> 2 anni (Febbraio 2009-Febbraio 2011)			
--	--	--	---	--	--	--

- LF: linfonodo; LFP: Linfadenopatia; USG: ultrasonografia; AL: asse lungo; AS: asse corto; AL/AS: rapporto asse lungo asse corto; FNAC agoaspirato con ago sottile; TB: tubercolosi

Autore	Tipo di studio	Qualità dello studio	Popolazione	Outcomes	Risultati ed Intervalli di confidenza / p	Commenti
				Misurati		
Park HS <i>et al.</i> Pediatr Allergy Immunol 2007;18:174-8	Studio retrospettivo di coorte		<u>Popolazione totale:</u> 412 bambini (4-17 anni) afferiti presso un ospedale coreano per febbre e linfadenite di testa-collo. Di questi, in 16 casi è stata posta diagnosi istologica di Malattia di Kikuchi (KD). <u>Metodo dello studio</u> analisi delle caratteristiche cliniche e laboratoristiche dei pazienti con Malattia di Kikuchi diagnosticata con biopsia linfonodale escissionale o con agoaspirato ecoguidato attraverso una revisione delle cartelle cliniche. <u>Definizione della Malattia di Kikuchi:</u> Linfadenite necrotizzante subacuta caratterizzata da febbre, leucopenia e linfadenite testa-collo. All'esame istologico: necrosi fibrinoide nelle aree paracorticali circondata da cellule istiocitarie benigne, immunoblasti e piccoli linfociti. <u>Durata dello studio:</u> Gennaio 1998-Dicembre 2003.	<u>Outcome primario:</u> analisi delle caratteristiche cliniche, laboratoristiche e dell'outcome dei pazienti con Malattia di Kikuchi <u>Outcome secondario</u> comparazione dei risultati con altri studi effettuati su pazienti adulti.	<u>Caratteristiche cliniche dei pazienti:</u> <u>età:</u> • 50%: età <9 anni • 81.2%: età <12 anni <u>sede linfadenite:</u> • 68.8% monolaterale <u>dimensioni linfonodo coinvolto:</u> • 75% diametro <4 cm <u>durata media della febbre:</u> 17.7 +/- 11.2 giorni. <u>Sintomi associati:</u> febbre (100%) tosse (25%), calo ponderale (25%), sudorazione notturna (25%), cefalea (12.5%), mialgia (12.5%), faringodinia (12.5%), astenia (12.5%). <u>Segni associati:</u> epatosplenomagalia (37.5% dei casi) <u>Esami di laboratorio:</u> • 87% leucopenia (GB<4000/mm3) di cui 68.8% lieve (GB 2000-4000/mm3) e 18.8% con GB<2000/mm3	E' stata documentata una probabile connessione con il Lupus eritematoso sistemico che deve essere posto in diagnosi differenziale per la somiglianza dei sintomi. I bambini affetti da Malattia di Kikuchi devono essere monitorati a distanza per il possibile sviluppo di Lupus eritematoso sistemico, soprattutto se ANA positivi o con segni e sintomi sospetti. Il collegamento della M. di Kikuchi con EBV, Parvovirus B19, HIV, HSV6, Yersinia e Toxoplasma resta ancora da chiarire. L'eziologia è sconosciuta. I linfonodi solitamente colpiti sono quelli di testa e collo, ma possono essere coinvolti anche linfonodi ascellari e addominali. I linfonodi coinvolti presentano usualmente dimensioni di 2-3 cm, consistenza dura, risultano mobili e dolorosi. Solitamente non si verifica suppurazione. La M. di Kikuchi non risponde ad un trattamento antibiotico che può prolungare l'ospedalizzazione.

				• incremento delle transaminasi: 43.8% ALT, 31.2% AST • incremento LDH con valore tra 500 e 1000 UI/l in 68.8% dei casi • PCR > 1.0 mg/dl in 50% dei casi • VES < 50 mm/h in 68.8% dei casi <u>Evoluzione:</u> • in 8/16 pazienti è stato effettuato iniziale trattamento antibiotico inappropriato per iniziale errore diagnostico: in 4/8 (50%) si è assistito a risoluzione del quadro nei restanti in 4/8 (50%) non si sono evidenziati miglioramenti per cui il trattamento è stato interrotto ed è stata intrapresa corretta terapia steroidea • in 2/16 terapia steroidea corretta con rapida risoluzione della febbre • in 6/16 risoluzione spontanea della sintomatologia <u>Recidiva:</u> • in 2/16 casi (entrambi avevano assunto terapia steroidea): 1 caso si è verificato in corso di terapia, l'altro a distanza di 6 mesi dall'inizio del trattamento. <u>Outcome secondario:</u> I dati rilevati negli studi effettuati su popolazione adulta confermano quanto riscontrato in questo studio.	La diagnosi è istologica, attraverso biopsia escissionale o agoaspirato eco-guidato; un prelievo con agoaspirato sottile (FNA) non è diagnostico a causa di falsi positivi (37.5%) e falsi negativi (50%). Il prelievo biotico con agoaspirato eco-guidato è più indicato della biopsia escissionale per il rischio di danno alle ghiandole sottomandibolari, al nervo marginale della mandibola ed ai vasi sanguigni. Spesso la M. di Kikuchi è una malattia autolimitantesi con guarigione in 1-4 mesi. Molti autori suggeriscono una terapia unicamente di supporto e sintomatica. Conclusioni: E' importante prendere in considerazione la Malattia di Kikuchi nella diagnosi differenziale in bambini con febbre prolungata e linfadenite testa-collo in associazione a leucopenia e lievi alterazioni dei valori degli enzimi epatici. E' raccomandata una biopsia linfonodale precoce per evitare errori diagnostici e terapeutici in bambini con una febbre prolungata e linfadenopatia testa-collo.
--	--	--	--	--	--

Autore	Tipo di studio	Qualità dello studio	Popolazione	Outcomes Misurati	Risultati ed Intervalli di confidenza / p	Commenti
Choi P et al. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2009;135:243-8.	Studio retrospettivo		Popolazione totale: 60 bambini (età: 10 mesi-16 anni) Metodo dello studio: Valutazione retrospettiva dei dati clinici di pazienti di età inferiore a 18 anni con linfadenite cervicale valutati presso un ospedale pediatrico statunitense di terzo livello, trattati chirurgicamente e con esame colturale negativo dopo 48 ore di incubazione Caratteristiche valutate: • Età • Sesso • Durata della tumefazione del collo • Sintomi e segni associati • Esposizione ambientale • antibioticoterapia prima dell'intervento chirurgico • tipo di intervento chirurgico (incisione con drenaggio, curettage o linfoadenectomia escissionale) • complicanze associate • risultato esame batterioscopico • risultato del colturale • valutazione istopatologica • risultato della PCR	Outcome primario: valutazione eziologica delle linfadeniti cervicali persistenti con esame colturale negativo in bambini trattati chirurgicamente	Età media: 4,7 anni (3,7 DS); range: 10 mesi-16 anni) Genere: 32 F (58%), 28 M Sede: 6 spazio parafaringeo; 56 cervicale Dimensioni medie del diametro maggiore della massa cervicale: 3,2 cm (1,5 DS); range: 1-8 cm Durata media della persistenza della massa cervicale: 2,1 (3,4 DS) mesi; range: 1 settimana-24 mesi 90 procedure chirurgiche effettuate in 60 pazienti. 3 eziologie batteriche identificate: Micobatteri atipici, Legionella e <i>Bartonella henselae</i>. In 11 pazienti (18%) non è stato identificato nessun microorganismo. 1 di questi pazienti aveva la malattia di Rosai-Dorfman. L'eziologia micobatterica è stata la più comune: 37/49 diagnosi positive. 27 (73%) <i>M. avium-intracellulare</i>; 1 <i>M. tuberculosis</i>, 1 <i>M. lentiflavum</i>, 1 <i>M. malmoense</i> e 1 <i>M. szulgai</i>. In 6 casi non si è giunti all'identificazione della specie di micobatterio.	I micobatteri non tubercolari sono stati la causa più frequente di linfadenite cervicale persistente (73% dei casi). In 11 pazienti (18%) non è stata possibile l'identificazione dell'agente responsabile, in 6/11 sono stati evidenziati granulomi all'esame istopatologico, con probabile eziologia micobatterica atipica. La PCR 16S ha permesso una rapida diagnosi di infezioni da micobatteri. Tuttavia sono presenti delle limitazioni per le difficoltà di incubazione e per l'estrazione del DNA. Anche in questo studio L'escissione chirurgica dei linfonodi coinvolti si conferma l'opzione terapeutica migliore per le linfadeniti cervicali persistenti da micobatteri non tubercolari. La prevalenza di <i>M. avium-intracellulare</i> come agente più frequente è stata confermata anche in questo studio. L'anamnesi positiva per morso o graffio di gatto, contatto con pulci o esposizione a cani risulta importante nella diagnosi di linfadenite persistente da Bartonella. La PCR è risultata la metodica

		I tessuti escissi o il materiale di drenaggio della formazione ascessuale sono stati raccolti in contenitori sterili e divisi in tre campioni separati. Il tessuto escisso è stato diviso in porzioni di 1-5 mmq provenienti da tutte le aree della biopsia, distribuite in 3 provette sterili. Il materiale in 2 provette è stato utilizzato per effettuare la PCR usando i primer pan-16S e usando i primer per micobatteri Il materiale nella terza provetta è stato utilizzato per effettuare una PCR di conferma delle precedenti Il materiale prelevato è stato sottoposto a valutazione istopatologica e batterioscopica con colorazione ematossilina-eosina; dopo il primo esame sono state fatte poi colorazioni specifiche Durata dello studio: 9 anni e 10 mesi		In 26/37 pazienti è stato possibile identificare bacilli acido-resistenti. In 32/37 pazienti l'esame culturale è risultato positivo dopo 2 settimane o più di incubazione In 30/37 pazienti la PCR è risultata positiva in 2-3 giorni Bartonella henselae: 6 infezioni, identificate solo con esame PCR. L'esame culturale e batterioscopico sono risultati negativi in tutti i casi. In 4/6 casi anamnesi positiva per contatto con gatti, 1/6 con cane. Legionella: 6 infezioni, identificate solo con esame PCR. L'esame culturale e batterioscopico sono risultati negativi in tutti i casi. 4/6 anamnesi positiva per esposizione a vasche idromassaggio whirlpool hot tubs. 2/6 <i>L. pneumophila</i>; 2/6 <i>L. micdadei</i> <u>4 gruppi divisi per agente causale:</u> micobatteri, bartonelle, legionelle, non identificato. Età media dei pazienti con micobatteri 3.68 (DS 3.26) è risultata inferiore all'età media dei pazienti con organismo non identificato 7.68 (DS 4.15); $p < 0.01$ 27% dei pazienti con infezioni non-TB avevano febbre e dolore 50% dei pazienti con infezione da Legionella avevano 1 o entrambi questi sintomi 50% dei pazienti con infezione da Bartonella avevano dolore e malessere generale Queste differenze fra i diversi gruppi tuttavia non risultano statisticamente significative (p=0.12) <u>Esame istopatologico con evidenza di granuloma necrotizzante:</u> 33/34 micobatteriosi 6/6 casi di bartonella 3/5 pazienti con Legionella	migliore e più veloce per identificare <i>Bartonella henselae</i>. La sierologia infatti non risulta specifica né sensibile e l'esame culturale risulta difficile da effettuare. L'escissione chirurgica nella malattia da graffio di gatto non è il trattamento consigliato dato che la malattia generalmente è autolimitantesi. Questo è il primo studio in cui viene riportata una serie di casi di linfadenite cervicale persistente da Legionelle. L'utilizzo di terreni di coltura usuali al contrario di quelli altamente specifici che sarebbero richiesti, ha condotto ad esame coltrale per Legionella negativo in tutti i casi. La PCR è risultata sempre positiva. Le procedure chirurgiche per la linfadenite da legionella non sono consigliate dato che il trattamento standard è antibiotico terapia. Nello studio fra le varie procedure l'escissione è risultata significativamente migliore rispetto al <i>courette</i> e al drenaggio (anche se il numero dei casi è 6). Per la diagnosi è importante indagare l'esposizione pregressa a vasche idromassaggio. Tutte le linfadeniti da Legionella e da Bartonella sono state identificate tramite metodica PCR. L'esame culturale per micobatteri è richiede un tempo superiore alle 2 settimane e risulta difficile da effettuare. Il ritardo nella diagnosi può portare a trattamenti chirurgici e antibiotici inappropriati.
--	--	--	--	---	---

					Degli 11 pazienti senza microorganismo identificato: - 4 linfadenite reattiva (incluso 1 con malattia di Rosai-Dorfman); - 4 granuloma necrotizzante; - 3 granulazioni infiammatorie compatibili con formazione ascessuale.	La metodica PCR risulta essere utile nella diagnosi di linfadeniti causate da questi microorganismi.
--	--	--	--	--	--	---

Autore	Tipo di studio	Qualità dello studio	Materiali e metodi	Obiettivi	Risultati	Commenti
Penn R et al. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2011;75:1599-603	Review		Ricerca in <i>Medline database</i> usando le parole chiavi “micobatteri non tubercolari” e “micobatteri atipici”. Selezione degli articoli che trattavano di linfadenopatie cervico-facciali nella popolazione pediatrica.	Elaborare una classificazione degli stadi evolutivi delle linfadenopatie cervicofacciali da NTM con finalità diagnostiche e terapeutiche.	<u>Stadiazione delle linfadenopatie da NTM:</u> Stadio I: linfonodi dolenti, adesi alla cute sovrastante. Vascolarizzazione aumentata Stadio II: colliquazione Stadio III: alterazioni cutanee-colorazione violacea, ridotto spessore della cute, aspetto pergamenaceo. Stadio IV: fistolizzazione <u>Trattamento raccomandato</u> Stadio I: terapia antibiotica Stadio II: • Terapia antibiotica, • agoaspirato ± escissione , • <i>curettage</i> ± escissione , • escissione Stadio III: • terapia antibiotica • agoaspirato ± escissione • <i>curettage</i> ± escissione Stadio IV: • terapia antibiotica • escissione ± sutura della ferita	Nella diagnosi eziologica delle linfadenopatie il primo passo è rappresentato dalla diagnosi differenziale tra NTM e TM . La terapia antibiotica con claritromicina è indicata in tutti gli stadi. L'associazione di claritromicina con rifabutina non ha un'efficacia dimostrata in letteratura. L'agoaspirato costituisce una strategia diagnostica e terapeutica. E' importante considerare la possibilità che dal sito di aspirazione si generi un drenaggio persistente. Il <i>curettage</i> è un metodo valido di drenaggio; tuttavia può rendersi necessario un successivo intervento di escissione. Nello stadio II il vantaggio dell'escissione chirurgica sul <i>curettage</i> deve essere valutato anche in base all'eventuale esito cicatriziale che deriva dall'escissione. Nello stadio III il <i>curettage</i> rappresenta l'opzione di scelta perché le caratteristiche cutanee non permettono una adeguata escissione completa con sutura della ferita.

NTM: nontuberculous mycobacteria

Autore	Tipo di studio	Qualità dello studio	Popolazione	Outcomes	Risultati ed Intervalli di confidenza / p	Commenti
				Misurati		
Petrini B <i>et al.</i> Acta Paediatr 2007;96: 145-9	Studio di coorte retrospettivo		<u>Popolazione totale:</u> bambini con linfadenopatia cervicale da NTM diagnosticata con esame colturale che hanno avuto accesso allo Astrid Lindgren Children's Hospital, Karolinska University Hospital nei periodi 1989-1993 e 2000-2004. <u>Metodo di studio:</u> confronto della prevalenza delle linfadenopatie cervicali da NTM nei periodi 1989-1993 e 2000-2004 in Svezia e della prevalenza di colture positive per MAC, <i>M. malmoense</i> e <i>M. tuberculosis</i>.	<u>Outcome primario:</u> valutare se vi sia stato un aumento dell'incidenza delle linfadenopatie da NTM in Svezia. <u>Outcome secondario:</u> confrontare la prevalenza di MAC, <i>M. malmoense</i> e <i>M. tuberculosis</i> nei periodi 1989-1993 e 2000-2004 in Svezia.	1989-1993: • MAC: 19 • <i>M. malmoense</i> :5 • <i>M. tuberculosis</i>: 1 • BCG : 0 2000-2004: • MAC: 25 • <i>M. malmoense</i> :9 • <i>M. tuberculosis</i>: 2 • BCG : 1	Dal 1975, quando in Svezia è stata abolita la vaccinazione estensiva con BCG, limitandola solo ai bambini provenienti da zone ad alta endemia di tubercolosi, si è registrato un aumento di incidenza delle linfadenopatie da NTM. Tuttavia tale aumento è stato registrato anche in altri paesi dove la vaccinazione estensiva con BCG non è mai stata praticata, come ad esempio in Canada. La vaccinazione con BCG offre una protezione limitata nei confronti di NTM e pertanto, considerando anche l'indolenza della malattia e i possibili effetti avversi del vaccino, non è giustificato il suo utilizzo.

NTM: Non-tuberculous Mycobacteria; MAC: Mycobacterium avium complex; BCG: Bacille de Calmette Guérin

Autore	Tipo di studio	Qualità dello studio	Popolazione	Outcomes misurati	Risultati ed Intervalli di confidenza / p	Commenti
Rosado FN <i>et al.</i> Arch Pathol Lab Med 2011;135:1490-3	Studio descrittivo retrospettivo		<u>Popolazione totale:</u> 368 casi pediatrici di linfadenopatia <u>Suddivisione della popolazione:</u> • Positività/negatività per infezione batterica • Eziologia <u>Metodo dello studio:</u>Diagnosi effettuata attraverso • Coltura seguita da ibridazione del DNA • PCR <u>Criteri di inclusione:</u> 33 casi identificati tra 368 biopsie linfonodali di bambini e adolescenti fino ai 16 anni di età, tutti immunocompetenti, senza patologie pregresse di rilievo <u>Criteri di esclusione:</u> biopsie risultate positive per contaminazione batterica <u>Definizione dei pattern istologici classici:</u> micobatteri non tubercolari: granulomi caseosi, necrosi acellulare centrale circondata da infiammazione granulomatosa con cellule giganti multinucleate malattia da graffio di gatto: granulomi a necrosi stellata, foci di necrosi con neutrofili o detriti cellulari circondati da istiociti epiteliodi e rare cellule giganti multinucleate yersiniosi (<i>Yersinia enterocolitica</i>): granulomi necrotizzanti con microascessi stellati. tularemia: aree di necrosi circondate da infiltrato di neutrofili e flogosi granulomatosa.	<u>Outcome primario:</u> valutazione dell'utilità clinica dei reperti istopatologici e del contesto epidemiologico nella diagnosi differenziale delle cause infettive più comuni di linfadenopatia in età peridattica	33 casi rispecchiavano i criteri di inclusione: - 21 casi (60%) di infezione da <i>Mycobacterium avium complex</i> (1-6 anni di età) di cui: 9 linfadenopatie submentoniere 8 ln cervicali 2 ln occipitali 1 ln mediastinica 1 ln preauricolare - 1 caso (3%) di infezione da <i>Mycobacterium fortuitum</i> (2 anni di età): 1 ln preauricolare - 7 casi (20%) di malattia da graffio di gatto (6-11 anni di età) di cui: 1 ln submentale 2 ln ascellari 2 ln femorali 2 ln cervicali - 2 casi (7%) di infezione da <i>Yersinia enterocolitica</i> (25 giorni 2 anni di età) di cui: 1 ln inguinale 1 ln mesenterica - 1 caso (3%) di tularemia (16 anni di età): 1 ln inguinale - 1 caso (3%) di infezione da <i>Streptococcus pyogenes</i> (8 anni): 1 ln sottomandibolare L'età media dei pz affetti da infezioni da <i>Mycobacterium avium complex</i> è risultata	<u>Conclusioni:</u> I micobatteri non tubercolari e <i>Bartonella henselae</i> sono risultati i batteri più frequentemente isolati. Sono stati evidenziati pattern istologici distinti tra la malattia da graffio di gatto e le linfadenopatie da micobatteri non tubercolari ma non tra la malattia da graffio di gatto e le altre linfadeniti batteriche granulomatose. E' stato osservato che la localizzazione geografica dello studio probabilmente ha influenzato i casi descritti.

		altre linfadenopatie batteriche (streptococchi di gruppo A e <i>Staphylococcus aureus</i>): microascessi, infiltrazione neutrofila del parenchima del linfonodo <u>Durata dello studio:</u> 8 anni (agosto 2000-luglio 2008)	2.2 anni, nel 42% erano interessati linfonodi submentonieri, tutti i 21 casi sono stati confermati dall'esame colturale e del DNA batterico, l'86% presentava granulomi caseosi, la gran parte (84%) di aspetto tipico, di grandi dimensioni e necrosi acellulare centrale. L'età media dei bambini affetti da <i>Bartonella</i> e <i>Francisella</i> è risultata 9.8 anni, tutti i casi sono stati confermati con PCR (esame colturale negativo) e all'istologia si presentavano come varie combinazioni di necrosi suppurativa e granulomatosa. Le linfadenopatie da <i>S.pyogenes</i> e <i>Y. Enterocolitica</i> presentano vari gradi di necrosi suppurativa.
--	--	---	--

Autore	Tipo di studio	Qualità dello studio	Popolazione	Outcomes Misurati	Risultati ed Intervalli di confidenza / p	Commenti																											
Roh JL <i>et al.</i> Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2007;71:1471-7.	Studio di coorte retrospettivo		<u>Popolazione totale:</u> tutti i bambini dai 0 ai 14 anni con linfomi primitivi del distretto testa-collo trattati presso l'Asan Medical Center (Corea) tra il 2000 e il 2005 <u>Criteri di esclusione:</u> - trattamento chemioterapico non completato per la sua tossicità - decesso sopraggiunto prima del completamento dei primi tre cicli di chemioterapia. <u>Metodo dello studio:</u> - tutte le lesioni sono state confermate istologicamente e classificate secondo la REAL Classification; - i tumori sono stati stadati con il sistema di Ann Arbor (modificato) sulla base di esame istologico, anamnesi, esami di laboratorio, esami strumentali e radiologici e biopsia midollare; - tutti i pazienti sono stati sottoposti a follow-up per un minimo di 12 mesi; - tutti i pazienti inclusi nello studio sono stati sottoposti a regimi intensivi di chemioterapia (6-8 cicli	<u>Outcome primario:</u> individuare potenziali fattori prognostici per la sopravvivenza di bambini affetti da linfomi del distretto testa-collo <u>Outcome secondario:</u> delineare le caratteristiche cliniche e anatomopatologiche dei linfomi del distretto testa-collo in età pediatrica	<u>Casi descritti:</u> 106 pazienti pediatrici con diagnosi di linfoma, 45 dei quali (42.5%) linfomi del distretto testa-collo: linfomi di Hodgkin (LH) → 8 (17.8%) linfomi non Hodgkin (LNH) → 37 (82.2%): 24 LNH a cellule B (64.9%) 13 LNH a cellule T (35.1%) <u>Età:</u> 8.0 ± 4.1 (1-14) anni <u>Sede del tumore:</u> linfonodi cervicali → 30 casi (66.7%) sedi extralinfatiche regione testa-collo → 15 casi (33.3%) <u>Stadio di malattia (Ann Arbor staging system):</u> I → 18 casi (40%) II → 14 casi (31.1%) III → 6 casi (13.3%) IV → 7 casi (15.5%) <u>Differenze principali tra LH e LNH:</u> <table><tr><th></th><th>LH (%)</th><th>LNH (%)</th></tr><tr><td>maschi</td><td>62.5</td><td>70.3</td></tr><tr><td>femmine</td><td>37.5 <i>p 0.667</i></td><td>29.7 <i>p 0.667</i></td></tr><tr><td>Linfoadenopatia cervicale</td><td>100 <i>p 0.073</i></td><td>59.5 <i>p 0.073</i></td></tr><tr><td>Coinvolgimento extralinfatico</td><td>0 <i>p 0.027</i></td><td>40.5 <i>p 0.027</i></td></tr><tr><td>Età (anni)</td><td></td><td></td></tr><tr><td>0-4</td><td>12.5</td><td>24.3</td></tr><tr><td>5-9</td><td>12.5</td><td>48.6</td></tr><tr><td>10-14</td><td>75 <i>p 0.596</i></td><td>27.0 <i>p 0.596</i></td></tr></table> <u>All'ultimo follow-up:</u> 36 pz vivi (80.0%) 9 pz deceduti (20.0%) il periodo medio di follow-up dei pz in vita: 48 ±		LH (%)	LNH (%)	maschi	62.5	70.3	femmine	37.5 <i>p 0.667</i>	29.7 <i>p 0.667</i>	Linfoadenopatia cervicale	100 <i>p 0.073</i>	59.5 <i>p 0.073</i>	Coinvolgimento extralinfatico	0 <i>p 0.027</i>	40.5 <i>p 0.027</i>	Età (anni)			0-4	12.5	24.3	5-9	12.5	48.6	10-14	75 <i>p 0.596</i>	27.0 <i>p 0.596</i>	Questo rappresenta il primo studio che riporta la reale incidenza dei linfomi del distretto testa-collo in età pediatrica. La maggior parte dei bambini con linfomi del distretto testa-collo presentava linfoadenopatia cervicale, ma una percentuale considerevole presentava un coinvolgimento extralinfonodale (anello del Waldeyer, mascella/mandibola, seni paranasali, orbite, fosse nasali e ghiandole salivari). Il coinvolgimento extralinfonodale è risultato più frequente nei LNH. E' stata descritta una prevalenza nel sesso maschile (M:F = 2.5:1-3:1). I linfomi di Hodgkin sono risultati più frequenti dopo i 10 anni di età mentre i LNH risultano distribuiti più uniformemente nel corso dell'età pediatrica. La sopravvivenza libera da malattia a 5 anni nei bambini con LNH, prontamente trattati con programmi efficaci di chemioterapia, è risultata del 70%, contro una percentuale superiore al 90% nei LH, solitamente diagnosticati negli
	LH (%)	LNH (%)																															
maschi	62.5	70.3																															
femmine	37.5 <i>p 0.667</i>	29.7 <i>p 0.667</i>																															
Linfoadenopatia cervicale	100 <i>p 0.073</i>	59.5 <i>p 0.073</i>																															
Coinvolgimento extralinfatico	0 <i>p 0.027</i>	40.5 <i>p 0.027</i>																															
Età (anni)																																	
0-4	12.5	24.3																															
5-9	12.5	48.6																															
10-14	75 <i>p 0.596</i>	27.0 <i>p 0.596</i>																															

		di MOPP o ABVD per i linfomi di Hodgkin e 6 cicli di COMP, COPA o LSA₂L₂ per i linfomi non Hodgkin); - l'espressione di Ki-67 è stata studiata con l'immunoistochimica (antibiotici diretti contro Ki-67). <u>Durata dello studio:</u> 5 anni (2000-2005)		20 mesi <u>Correlazione tra sopravvivenza libera da malattia a 5 anni (% 5-year DFS) e le principali variabili clinicopatologiche (long-rank test):</u> <table><tr><th>(n° di pz)</th><th>% 5-year DFS</th><th>p</th></tr><tr><td>LH/LNH (8/37)</td><td>100/71.1</td><td>0.123</td></tr><tr><td>LNH, B-/T-cell (24/13)</td><td>74.2/67.1</td><td>0.655</td></tr><tr><td>Coinvolgim.extralinf. no/si (30/15)</td><td>81.7/65.2</td><td>0.229</td></tr><tr><td>Ki-67 index, ≤50/>50% (20/25)</td><td>81.4/70.7</td><td>0.326</td></tr><tr><td>Stadio, I-II/III-IV (32/13)</td><td>90.5/44.9</td><td>0.002</td></tr><tr><td>Risposta alla chemio-terapia, si/no (34/11)</td><td>92.7/11.1</td><td><0.001</td></tr></table> <u>Analisi multivariata della sopravvivenza libera da malattia (Cox proportional hazards models):</u> <table><tr><th>Variabile</th><th colspan="3">Sopravvivenza libera da malattia</th></tr><tr><th></th><th>RR</th><th>95% CI</th><th>p</th></tr><tr><td>Stadio I-II/III-IV</td><td>2.24</td><td>1.10-6.09</td><td>0.015</td></tr><tr><td>Risposta alla chemiotp, si/no</td><td>36.47</td><td>8.25-168.44</td><td><0.001</td></tr></table>	(n° di pz)	% 5-year DFS	p	LH/LNH (8/37)	100/71.1	0.123	LNH, B-/T-cell (24/13)	74.2/67.1	0.655	Coinvolgim.extralinf. no/si (30/15)	81.7/65.2	0.229	Ki-67 index, ≤50/>50% (20/25)	81.4/70.7	0.326	Stadio, I-II/III-IV (32/13)	90.5/44.9	0.002	Risposta alla chemio-terapia, si/no (34/11)	92.7/11.1	<0.001	Variabile	Sopravvivenza libera da malattia				RR	95% CI	p	Stadio I-II/III-IV	2.24	1.10-6.09	0.015	Risposta alla chemiotp, si/no	36.47	8.25-168.44	<0.001	stadi iniziali. L'estensione di malattia al momento della diagnosi e la risposta ai primi tre cicli di polichemioterapia sono risultati i più importanti indicatori prognostici, indipendenti, di sopravvivenza dei pazienti. Non si sono osservate correlazioni significative tra il Ki-67 index e gli <i>outcome</i> di sopravvivenza (potrebbe essere un marcatore del grado della neoplasia piuttosto che un fattore prognostico). <u>Limiti dello studio:</u> - studio retrospettivo - numerosità del campione limitata <u>Conclusioni:</u> La risposta iniziale alla chemioterapia sembrerebbe il più importante indicatore di prognosi. Pertanto la velocità di risposta ai primi cicli di chemioterapia potrebbe essere adottata nei programmi di trattamento dei linfomi in età pediatrica come fattore prognostico indipendente.
(n° di pz)	% 5-year DFS	p																																								
LH/LNH (8/37)	100/71.1	0.123																																								
LNH, B-/T-cell (24/13)	74.2/67.1	0.655																																								
Coinvolgim.extralinf. no/si (30/15)	81.7/65.2	0.229																																								
Ki-67 index, ≤50/>50% (20/25)	81.4/70.7	0.326																																								
Stadio, I-II/III-IV (32/13)	90.5/44.9	0.002																																								
Risposta alla chemio-terapia, si/no (34/11)	92.7/11.1	<0.001																																								
Variabile	Sopravvivenza libera da malattia																																									
	RR	95% CI	p																																							
Stadio I-II/III-IV	2.24	1.10-6.09	0.015																																							
Risposta alla chemiotp, si/no	36.47	8.25-168.44	<0.001																																							

LH: linfoma di Hodgkin; LNH: linfoma non-Hodgkin.

Autore	Tipo di studio	Qualità dello studio	Popolazione	Outcomes Misurati	Risultati ed Intervalli di confidenza / p	Commenti						
Lindeboom JA et al. Clin Infect Dis 2011;52:180-4	Trial clinico randomizzato controllato	3	<u>Popolazione totale:</u> bambini immunocompetenti di età compresa tra 0 e 15 anni <u>Criteri di inclusione:</u> - diagnosi di linfadenite da micobatteri non tubercolari (MNT), confermata da esame colturate del materiale prelevato attraverso agoaspirato o da PCR positiva per MNT - stadio avanzato del processo infettivo, caratterizzato da colloquazione del linfonodo e discromia della cute sovrastante <u>Criteri di esclusione:</u> - notevole ingrossamento linfonodale da MNT senza alterazione della cute sovrastante (→ trattamento chirurgico) - stato di immunodeficienza - terapia con farmaci immunosoppressori in atto <u>Metodo dello studio:</u> - dopo la selezione dei pazienti sulla base dei criteri di inclusione, è stata eseguita un'ecografia del distretto testa-collo per stabilire il numero, le dimensione e l'aspetto dei linfonodi coinvolti - la randomizzazione e l'assegnazione ai due bracci dello studio è stata realizzata attraverso un programma computerizzato, dopo aver ottenuto due gruppi numericamente uguali	<u>Outcome primario:</u> stabilire il tempo necessario per la risoluzione (definita come regressione dell'ingrandimento linfonodale di almeno il 75%) delle linfadeniti da MNT nel gruppo trattato con antibioticoterapia e in quello non trattato (<i>wait-and-see approach</i>) <u>Outcomes secondari:</u> - identificare le reazioni avverse associate all'antibioticoterapia - definire l'evoluzione delle lesioni attraverso la semplice osservazione clinica e il monitoraggio ecografico	Di 79 bambini con diagnosi di linfadenite da MNT, 50 sono stati inclusi nello studio (19 maschi e 31 femmine) Non sono state trovate sostanziali differenze tra i due gruppi (trattamento antibiotico <i>versus</i> trattamento conservativo) Età media dei bambini: 35 mesi (range, 14-114) Sede delle linfadeniti cervicofacciali da MNT: 72% → linfonodi sottomandibolari 20% → linfonodi preauricolari 8% → sedi multiple Specie di MNT più frequenti: 70% → <i>Mycobacterium avium</i> 24% → <i>Mycobacterium hemophilum</i> Culture risultate positive: 70% dei pazienti, restante 30 % ha avuto una diagnosi di infezione da MNT sulla base del solo risultato della PCR Suscettibilità alla claritromicina: 94% dei pazienti Suscettibilità alla rifabutina: 96% dei pazienti Tempo osservato per la risoluzione delle linfadeniti: <table><tr><td>Gruppo trattato con antibioticoterapia</td><td>Gruppo sottoposto a <i>wait-and-see approach</i></td></tr><tr><td>36 settimane (range, 20-64; IQR*, 28-52)</td><td>40 settimane (range, 20-68; IQR*, 31-47)</td></tr><tr><td colspan="2">P 0.38, Mann-Whitney U test</td></tr></table> *IQR: interquartile range Reazioni avverse all'antibioticoterapia (% dei pz): 64% → alterazioni del colore dei denti dopo	Gruppo trattato con antibioticoterapia	Gruppo sottoposto a <i>wait-and-see approach</i>	36 settimane (range, 20-64; IQR*, 28-52)	40 settimane (range, 20-68; IQR*, 31-47)	P 0.38, Mann-Whitney U test		Tutti i pazienti reclutati si sono presentati a tutte le visite di controllo, il gruppo dei pazienti trattati con antibioticoterapia ha completato tutte e 12 le settimane di trattamento e nessun paziente è stato perso nel corso del follow-up. La valutazione di risoluzione completa del processo flogistico a carico dei linfonodi era l'obiettivo primario e non si sono riscontrate differenze significative tra i due gruppi. La decisione di trattare o no chirurgicamente questi pazienti può essere critica per rischio di coinvolgimento del nervo faciale, possibilità di sviluppo di ascessi complicati e severo coinvolgimento cutaneo, anche correlati al fatto che molti bambini giungono all'osservazione in uno stadio avanzato di infezione. Pertanto la terapia antibiotica o un approccio conservativo possono essere valide alternative. Il valore aggiunto della terapia antibiotica in queste forme <u>in bambini immunocompetenti è discutibile</u>; la suscettibilità al farmaco testata in vitro non rispecchia la risposta clinica. Le reazioni avverse ai due antibiotici rispecchiano quelle riportate da studi precedenti.
Gruppo trattato con antibioticoterapia	Gruppo sottoposto a <i>wait-and-see approach</i>											
36 settimane (range, 20-64; IQR*, 28-52)	40 settimane (range, 20-68; IQR*, 31-47)											
P 0.38, Mann-Whitney U test												

		3. un gruppo è stato sottoposto a terapia antibiotica con claritromicina (15 mg/kg in 2 dosi/die) e rifabutina (5 mg/kg una volta/die) per 12 settimane, l'altro gruppo a nessun trattamento 4. i pz sono stati seguiti con visite bisettimanali dopo l'inizio del trattamento, con monitoraggio delle concentrazioni plasmatiche di rifabutina a 2 settimane (target 0.05-0.15 mg/L) ed eventuale aggiustamento della dose per il raggiungimento del target e con ecografie a 12 e 24 settimane, poi mensilmente, fino alla completa risoluzione del processo flogistico <u>Durata dello studio:</u> 2 anni (gennaio 2005-dicembre 2007)	6 settimane 60 % → febbre entro 2 settimane 48% → stanchezza entro 2 settimane 28% → dolore addominale entro 2 settimane 16% → alterazioni del colore dei denti entro 6 settimane 12% → stanchezza dopo 6 settimane 4% → febbre dopo 6 settimane 4% → dolore addominale dopo 6 settimane	<u>Conclusioni:</u> i risultati di questo studio suggeriscono che la terapia antibiotica con claritromicina e rifabutina non sarebbe vantaggiosa nei bambini immunocompetenti con linfadenite cervicofaciale da MNT avanzata. <u>Limiti dello studio:</u> - non è stato usato il placebo nel gruppo non trattato - numerosità limitata del campione - periodo di follow-up limitato e non adeguato per escludere con certezza eventuali recidive nei pazienti non trattati chirurgicamente.
--	--	--	--	---

MNT: micobatteri non tubercolari; PCR: polymerase chain reaction

Autore	Tipo di studio	Qualità dello studio	Popolazione	Outcomes Misurati	Risultati ed Intervalli di confidenza / p	Commenti
Pham-Huy A et al. Paediatr Child Health 2010; 15:276-82	Studio descrittivo prospettico		<u>Popolazione totale:</u> bambini e adolescenti fino ai 18 anni di età valutati in 10 centri pediatrici di terzo livello canadesi per infezione da micobatteri non tubercolari (MNT). <u>Criteri di inclusione:</u> - solo centri affiliati con il <i>Pediatric Investigators Collaborative Network on Infections in Canada</i> (PICNIC) <u>Criteri di esclusione:</u> - casi che non rientravano nella definizione di 'caso confermato' o 'caso probabile' <u>Definizione di caso:</u> caso confermato → MNT isolati attraverso esame colturale o PCR dal campione di materiale prelevato, con opinione del medico che ha in cura il paziente che un MNT sia la causa di malattia caso probabile → quadro clinico compatibile con infezione da MNT (linfadenopatia che non risponde a terapia antibiotica standard per adeniti acute suppurative, polmoniti e SSTI), risultato positivo ad almeno una delle seguenti indagini (identificazione all'esame batterioscopico di bacilli acido-resistenti, reazione granulomatosa, necrosi caseosa o bacilli acido-resistenti all'esame istopatologico, PPD skin test ≥5 mm, sierologia negativa per <i>Bartonella</i>), assenza di fattori di rischio per infezione da <i>Mycobacterium tuberculosis</i> e di diagnosi alternative	<u>Outcome primario:</u> delineare le caratteristiche cliniche e di laboratorio e l'attuale iter diagnostico e terapeutico delle infezioni da MNT nei bambini canadesi	Sono stati identificati, da 10 dei 13 centri affiliati con la rete PICNIC che hanno aderito allo studio, un totale di 60 casi ma solo per 45 di essi le informazioni erano complete e pertanto gli altri 15 sono stati esclusi. <u>Caratteristiche demografiche dei pz (n=45)</u> • età media linfadeniti da MNT (n=34) → 3.42 anni polmonite da MNT (n=7) → 12.08 anni SSTI da MNT (n=4) → 8.93 anni • sesso (p 0.05) maschile → 36% femminile → 64% • area di residenza (p<0.01) città o piccoli paesi → 75% aree rurali → 35% • etnia (p 0.03) caucasica → 71% aborigena → 2% altre → 18% <u>Caratteristiche cliniche delle infezioni da MNT (n=45)</u> - casi confermati di infezione da MNT n=31 (69%): linfadeniti distretto testa-collo n=20 polmoniti n=7 SSTI n=4 - casi probabili di infezione da MNT n=14 (31%): linfadeniti distretto testa-collo n=14 <u>Analisi microbiologiche e istopatologiche dei campioni prelevati (n=45)</u> - riscontro di bacilli acido-resistenti nel materiale biotico o nell'escreato (batteriológico positivo per MNT): linfadeniti n=17 (17/34) polmoniti n=3 (3/7) SSTI n=2 (2/4) - esame colturale positivo: 29/38 campioni (76%), 18 dei quali (62%) positivi a <i>Mycobacterium avium</i> complex - esame istologico:	L'infezione da MNT più frequente nei bambini canadesi arruolati nello studio è stata la linfadenite, principalmente trattata con la chirurgia. I bambini con linfadenite da MNT sono risultati di età inferiore a quelli con polmonite da MNT. E' stata evidenziata prevalenza femminile. La maggior parte dei pazienti con infezione polmonare da MNT nello studio non è stata trattata poiché molti di loro presentavano una patologia cronica sottostante (fibrosi cistica) e la crescita in coltura dei MNT doveva essere correlata a reperti radiologici e clinici prima di stabilire la terapia adeguata. Un numero significativo di casi è stato identificato nel Quebec e precisamente in uno degli ospedali pediatrici più grandi del Canada (Centre Hospitalier Universitaire Sainte-Justine), anche se questo può derivare dal fatto che 4 degli ospedali che offrono la maggior parte dell'assistenza pediatrica in Quebec hanno aderito allo studio. L'incidenza di infezioni da MNT stimata in Quebec (2.15 per 100,000 bambini) è più

Metodo dello studio:

1. identificazione prospettica dei casi attraverso i laboratori di microbiologia e patologia dei centri partecipanti
2. invio mensile di promemoria ai vari centri coinvolti affinché riportino le informazioni sui loro casi
3. raccolta dei dati clinici, microbiologici e istopatologici attraverso un dettagliato questionario standardizzato

Durata dello studio: 1 anno
(settembre 2005-agosto 2006)

flogosi granulomatosa 44%
cellule giganti tipo Langhans 45%
granulomi non caseosi 32%

- Mantoux test: positivo nel 68% dei pazienti testati

Trattamento delle infezioni da MNT:

	Linfadeniti n (%)	SSTI n (%)	Polmoniti n (%)
No terapia	0	0	4 (57%)
Solo chirurgia	9 (26)	1 (25)	0
Solo tp antib	0	0	3 (43)
Chirurgia+tp antibiotica	25 (74)	3 (75)	0
Complicanze	17 (50)	0	0
Recidive	10 (29)	1 (25)	1 (14)

Trattamento delle recidive:

	Linfadeniti	SSTI	Polmoniti
Chirurgia	1 (10)	0	0
Tp antibiot	4 (40)	0	0
Chirurgia+tp antibiotica	3 (30)	1 (100)	0
Osservazione	2 (20)	0	1 (100)

alta di quella riportata da altri studi prospettici basati sulla popolazione portati avanti nei Paesi Bassi e in Australia.

L'IGRA è risultato più specifico della Mantoux e consente di evitare molti falsi positivi determinati dal cross-reazioni.

Limiti dello studio:

la bassa incidenza di infezione polmonare da MNT nella coorte di pazienti non consente di commentare l'efficacia di un eventuale trattamento;
la distribuzione dei casi non è verosimilmente rappresentativa della reale incidenza delle infezioni da MNT;
sei centri pediatrici di terzo livello canadesi non hanno partecipato allo studio;
i casi che possono essersi presentati negli ospedali periferici non affiliati con il PICNIC sono andati persi;
i campioni possono non essere stati appropriatamente inviati ai laboratori;
i casi di malattia non severa, che possono essersi risolti spontaneamente o con semplice tp antibiotica, non sono stati presi in considerazione.

Conclusioni:

allo stato attuale manca un protocollo di trattamento per le infezioni da MNT: la tendenza dei vari centri è quella di associare la terapia antibiotica alla chirurgia nel trattamento delle linfadeniti ma una casistica più ampia e

						un follow-up più lungo sono necessari per valutare l'efficacia della terapia medica e i risultati a lungo termine.
--	--	--	--	--	--	--

MNT: micobatteri non tubercolari; IGRA: interferon-gamma release assays.

Autore	Tipo di studio	Qualità dello studio	Popolazione	Outcomes Misurati	Risultati ed Intervalli di confidenza / p	Commenti																																				
Rolain JM <i>et al.</i> Emerg Infect Dis 2006 ;12 :1338-44	Studio descrittivo retrospettivo		<u>Popolazione totale:</u> pazienti con sospetta malattia da graffio di gatto (<i>cat-scratch disease</i>, CSD), cui è stata effettuata biopsia linfonodale (linfonodi interi o loro frammenti) inviata al centro nazionale francese di riferimento per le rickettiosi e bartonellosi <u>Criteri di esclusione:</u> campione biotipico con positività per <i>B. henselae</i> analizzato in precedenza; campioni raccolti in condizioni non adatte all'esame istologico <u>Metodo dello studio:</u> 1. analisi del materiale biotipico con metodi precedentemente validati e usati di routine dal laboratorio del centro: a) estrazione del DNA di <i>Bartonella</i> con metodica PCR b) estrazione degli acidi batterici di altri batteri con metodica PCR c) conferma della presenza di <i>Bartonella henselae</i> nei linfonodi di pazienti con malattia da graffio di gatto attraverso l'uso di un specifico anticorpo monoclonale	<u>Outcome primario:</u> definire la frequenza delle infezioni da <i>Bartonella henselae</i> e altri batteri nei pazienti con sospetta CSD in Francia <u>Outcome secondario:</u> dimostrare che l'amplificazione di specifici geni <i>target</i> è più utile dell'amplificazione genica con 16S rDNA per la diagnosi di CSD	786 campioni biotipici di linfonodi da pazienti con sospetta CSD: 391/786 (49.7%) → linfadenopatia da causa infettiva 351/786 (44.6%) → linfadenopatia da causa non nota 47/181 (26.0%) → neoplasia (solo per 181 è stato possibile fare l'esame istologico) <u>16S rDNA PCR positiva per (n=236):</u> CSD: 122 casi (51.7%) <i>Staphylococci</i>: 26 <i>Mycobacteria</i>: 32 <i>St. pyogenes</i>: 10 <i>Propionibacterium acnes</i>: 7 <i>Fusobacterium spp.</i>: 4 <i>C. burnetii</i>: 3 <i>F.tularensis</i>: 1 <i>Tropheryma whipplei</i>: 1 <i>Bartonella quintana</i>: 1 <u>PCR per <i>Bartonella</i> positiva:</u> 245/786 (31.2%) Sulla base di questi risultati, i pz sono stati divisi in 2 gruppi: - gruppo con CSD (n=245) - gruppo senza CSD (n=541) e confrontati sulla base dei dati demografici raccolti: <table><tr><th></th><th>N pz</th><th>Età(media±DS) in anni</th><th>M/F (p)</th></tr><tr><td>Gruppo con CSD</td><td>245</td><td>30.2±20.4</td><td>1.28</td></tr><tr><td>Solo CSD</td><td>231</td><td>29.4±19.6</td><td>1.26</td></tr><tr><td>CSD+micobatteri</td><td>10</td><td>43.3±8.2</td><td>1.0</td></tr><tr><td>CSD+neoplasia</td><td>3</td><td>57.3±6.0</td><td>3.0</td></tr><tr><td>Solo <i>B. Quintana</i></td><td>1</td><td>31.6±20.7</td><td></td></tr><tr><td>Gruppo senza CSD</td><td>541</td><td>39.5±22.2</td><td>1.50 (>0.05)</td></tr><tr><td>Micobatteri</td><td>44</td><td>46.2±22.6</td><td>1.72 (<0.05)</td></tr><tr><td>Neoplasia</td><td>44</td><td>30.2±20.4</td><td>1.30</td></tr></table>		N pz	Età(media±DS) in anni	M/F (p)	Gruppo con CSD	245	30.2±20.4	1.28	Solo CSD	231	29.4±19.6	1.26	CSD+micobatteri	10	43.3±8.2	1.0	CSD+neoplasia	3	57.3±6.0	3.0	Solo <i>B. Quintana</i>	1	31.6±20.7		Gruppo senza CSD	541	39.5±22.2	1.50 (>0.05)	Micobatteri	44	46.2±22.6	1.72 (<0.05)	Neoplasia	44	30.2±20.4	1.30	La maggior parte dei pz con CSD da <i>B. henselae</i> aveva meno di 25 anni (p=0.032). L'età media dei pz con neoplasia e micobatteriosi era più alta di quella del gruppo con CSD. Nei due gruppi il rapporto M/F non era significativo. Il numero di pazienti affetti da neoplasia o da infezione da micobatteri è risultato maggiore nel gruppo senza CSD, come atteso. La sensibilità della PCR con 16S rDNA nella diagnosi di CSD è risultata inferiore di quella della PCR specifica per <i>Bartonella</i>. La <i>B. henselae</i> si è dimostrata l'agente eziologico più comune nelle linfadenopatie di bambini e adulti. Il lungo tempo di incubazione per l'isolamento della <i>Bartonella</i> ha permesso di isolare accidentalmente ceppi di micobatteri, che sono risultati la seconda causa infettiva più frequente di linfadenopatia. La percentuale di infezioni da micobatteri in questo studio probabilmente rappresenta una sottostima della reale incidenza in quanto la PCR per micobatteri è stata eseguita retrospettivamente sui campioni risultati
	N pz	Età(media±DS) in anni	M/F (p)																																							
Gruppo con CSD	245	30.2±20.4	1.28																																							
Solo CSD	231	29.4±19.6	1.26																																							
CSD+micobatteri	10	43.3±8.2	1.0																																							
CSD+neoplasia	3	57.3±6.0	3.0																																							
Solo <i>B. Quintana</i>	1	31.6±20.7																																								
Gruppo senza CSD	541	39.5±22.2	1.50 (>0.05)																																							
Micobatteri	44	46.2±22.6	1.72 (<0.05)																																							
Neoplasia	44	30.2±20.4	1.30																																							

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

.CSD: malattia da graffio di gatto; PCR: polymerase chain reaction

Autore	Tipo di studio	Qualità dello studio	Popolazione	Outcomes	Risultati ed Intervalli di confidenza / p	Commenti
				Misurati		
Saggese D <i>et al, Am J Otolaryngol</i> 2003;24:79-84	Studio retrospettivo		<u>Popolazione totale:</u> 45 bambini (età:18 mesi-12 anni; età media: 5,5 anni) con diagnosi di linfadenopatia laterocervicale da micobatteri atipici (MA). - 22 maschi - 6 diagnosi presso altro centro poi inviate al centro di studio, di cui 4 già andate incontro a incisione e drenaggio e 2 trattate con aspirazione con ago sottile <u>Metodo dello studio:</u> Analisi retrospettiva dei casi di linfadenopatia da micobatteri atipici valutati presso il reparto di Otorinolaringoiatria dell'ospedale S.Orsola (Bologna, Italia) dal 1981 al 2001, con valutazione di: • tipo di trattamento ricevuto • localizzazione linfadenopatia • segni di accompagnamento a linfadenopatia In tutti i pazienti era	<u>Obiettivo primario:</u> valutazione dell'utilità del Mantoux test e dell'efficacia della terapia chirurgica nella linfadenite da MA in età pediatrica	<u>Localizzazione di patologia:</u> • 58 % sottomandibolare (26 casi) • 18% cervicale (8 casi) • 13% coinvolgimento bilaterale (6 casi) • 7 % parotide (3 casi) • 4 % sopraclaveare (2 casi) In 9 pazienti già evidente fistolizzazione alla valutazione clinica: - 3/9 spontanea - 6/9 conseguente a pregresso intervento presso altro centro 20 pazienti avevano già effettuato terapia antibiotica senza successo (non segnalate modalità e posologia) In tutti i casi esami ematici e Rx torace nella norma Mantoux test positivo nel 93% dei casi (in particolare nei casi di: <i>Mycobacterium avium</i> intracellulare (25 casi), <i>Mycobacterium kansasii</i> (11 casi), <i>Mycobacterium scrofulaceum</i> (4 casi), <i>Mycobacterium chelonae</i> (2 casi)	La diagnosi di linfadenite da MA dovrebbe basarsi, oltre che sull'esame istopatologico e colturale, sulla sensibilità cutanea ad intradermoreazione con derivati proteici purificati da micobatterio tubercolare e da micobatteri non tubercolari, che, se correttamente effettuata, ha un potere discriminativo che può arrivare al 99%. Ha inoltre il vantaggio di essere una procedura molto semplice. Per quanto riguarda la terapia delle linfadeniti da MA, l'antibioticoterapia e la chirurgia minimamente invasiva sembrerebbero poco efficaci ed indicherebbero l'escissione totale dei linfonodi coinvolti come approccio di scelta. L'antibioticoterapia postoperatoria sembrerebbe utile in casi selezionati con estensione importante. <u>Limiti dello studio:</u> - Studio retrospettivo - Numerosità limitata del campione

			stata effettuata valutazione clinica, intradermoreazione di Mantoux, ed erano stati eseguiti esami ematici e Rx torace	<u>Terapia effettuata:</u> 42/45 casi: chirurgia radicale con escissione dei linfonodi infetti 3/45 casi: per via del coinvolgimento dei linfonodi intraparotidei, effettuata parotidectomia con risparmio del n.faciale Nei 9/45 casi con fistolizzazione effettuata rimozione della cute sovrastante lesa In 7/45 casi effettuata terapia medica combinata post operatoria (etambutolo,isoniazide, rifampicina) per 6 mesi (in 2/7 estensione della malattia a livello retrofaringeo e supero-mediastinico rispettivamente). <u>Diagnosi eziologica:</u> - In tutti i casi descritta istopatologicamente linfadenite tubercolare granulomatosa - 7/45: Colorazione Ziehl-Nielsen con evidenza di bacilli acido-resistenti positiva - 13/45 (29%) esame colturale positivo (12/13 <i>M. avium</i> intracellulare, 1/13 <i>M. chelonae</i>) <u>Valutazione di efficacia della terapia:</u> Guarigione in tutti i casi descritti. In 3/45 casi recidiva con stessa localizzazione due mesi dopo la chirurgia (risolta con nuovo intervento chirurgico)In 3/45 casi paralisi temporanea del nervo mandibolare, con regressione spontanea in 2-5 mesi Nessuna complicanza postoperatoria permanente osservata	
--	--	--	---	---	--

MA: micobatteri atipici.

Autore	Tipo di studio	Qualità dello studio	Popolazione	Outcomes	Risultati ed Intervalli di confidenza / p	Commenti
				Misurati		
Scott <i>et al.</i> , <i>Pediatric Surgery Int</i> 2012;28:461-6	Studio retrospettivo		<u>Popolazione totale:</u> 43 bambini (età 0-12 anni) : - età media : 2,8 anni 58% maschi 27 casi (63 %) già valutati presso altra struttura <u>Criteri di Inclusione:</u> Bambini di età < 12 anni, valutati e trattati dal 1998 al 2008 presso un ospedale di terzo livello (Oxford Children's Hospital, UK) per linfadenite da micobatteri non tubercolari <u>Metodo dello studio:</u> <u>1</u> Identificazione dei casi arruolabili nei database dell'ospedale, dell'ambulatorio pediatrico di malattie infettive, della chirurgia pediatrica, del dipartimento di anatomia patologica e del dipartimento di microbiologia. <u>2</u> Raccolta dei dati clinici tra cui: sesso, età, sintomatologia, sede malattia, esami diagnostici.	<u>Outcome primario:</u> Valutazione dell'efficacia della terapia chirurgica non escissionale e escissionale completa (<i>gold standard</i> attuale) nel trattamento della linfadenopatia da micobatteri non tubercolari	<u>Localizzazione linfadenopatia:</u> 17 (40%) sottomandibolare 12 (28 %) cervicale 7 (16%) pre- auricolare 1 sovraclavicolare 1 ascellare 1 inguinale 4 (9%) localizzazioni multiple <u>Dimensioni (cm):</u> 1-2: 12 (41%) 2-3: 8 (28%) 3-4: 7 (24%) >5: 2 (7%) <u>Caratteristiche cliniche:</u> 47% alterazioni di colore della cute sovrastante 16 % fistolizzazione 11 (26%) sintomi sistemici (febbre, infezione delle alte vie respiratorie, otalgia) <u>Diagnosi:</u> Esame Colturale (n=35; 81%): - Positivo (31 %): 8 (73 %) <i>M.avium</i>, 1 <i>M.Malmoense</i>, 1 <i>M.chelonae</i>, 1 non tipizzabile	Escissione completa associata a durata maggiore della tumefazione linfonodale pre-intervento (138 giorni vs 26 giorni; P=0,004). I pazienti inizialmente trattati con chirurgia non-escissionale sono andati più frequentemente incontro a: - linfadenopatia persistente (77% vs 30 % ; X² = 9,45; P=0,002) - fistolizzazione (26 % vs 5 %; X² = 3,74; P = 0,05) - necessità di re-intervento (91 % vs 30 % ; X² = 16,48; P < 0,0001). La terapia antibiotica è stata più frequentemente somministrata in malattia complicata (52 % vs 15 %; X² = 4,86; P = 0,027) e nei casi con alterazioni cutanee (67 % vs 29 % , X² = 4,22 ; P = 0,04) <u>Conclusioni:</u> L'escissione completa si conferma come l'approccio chirurgico più indicato nei casi di linfadenopatia unilaterale da micobatteri non tubercolari.

		<u>3</u> Analisi statistica effettuata con STATA 10.1. Utilizzo del test del Chi quadro per del rapporto fra gestione clinica e caratteristiche individuali. Creazione di modelli di regressione logistica mono e multivariati. <u>Durata dello studio</u> : revisione dei casi trattati in un intervallo di 10 anni (maggio 1998- maggio 2008)	Esame Istologico (n= 40; 93 %): - 20 (47%) granuloma caseoso - 18 (42%) granuloma - 2 (5%) cellule giganti Identificazione di bacilli acido-resistenti in 17 casi (40%) dei 40 in cui effettuata valutazione Mantoux test (n=13 ;33%) - 2/13: positivo Quantiferon TB-Gold (n=6) - 0/6: positivo <u>Terapia effettuata:</u> 42/43 trattati chirurgicamente: ✓ 20 (48%) escissione completa → successo in 14/20 ✓ 17 (40%) incisione e drenaggio → successo in 1/17 ✓ 5 (12 %) aspirazione con ago sottile → successo ➤ Dei 22 pazienti trattati con chirurgia non escissionale iniziale, 17 (77%) sono stati successivamente trattati con escissione completa (per persistenza di patologia, infezione della ferita o fistolizzazione) ➤ Dei 20 pazienti trattati con escissione, 6 (30%) hanno necessitato ulteriore intervento. Complessivamente, 37/42 (90 %) casi sono stati trattati con escissione completa. - In 24/42 effettuata terapia antibiotica	<u>Limiti dello studio:</u> - Possibilità che non tutti i casi eleggibili siano stati inclusi. - Studio retrospettivo. - Numerosità campionaria limitata. - Possibilità di perdita di informazioni nei casi già afferiti ad altra struttura. - Non possibile fare valutazioni in merito al ruolo della terapia antibiotica.
--	--	---	--	--

				pre-chirurgica - In 16/42 effettuata terapia antibiotica postoperatoria: - 25 % claritromicina, - 13 % claritromicina e ciprofloxacina , - 63 % con tre o più antibiotici in associazione	
--	--	--	--	---	--

Autore	Tipo di studio	Qualità dello studio	Popolazione	Outcomes Misurati	Risultati ed Intervalli di confidenza / p	Commenti
Scott CA et al. Pediatr Surg Int 2012 ;28 :461-466	Studio di coorte retrospettivo		<u>Popolazione</u> : bambini < a 12 anni con linfadenopatia cervico-facciale, trattati presso l'<i>Oxford Children Hospital</i> dal 1998 al 2008 che presentassero uno o più dei seguenti requisiti: • esame colturale da frammento linfonodale positivo per NTM, • esame istologico del linfonodo suggestivo per infezione da NTM (microorganismi acido-resistenti e/o infiammazione granulomatosa/necrosi caseosa), • diagnosi clinica di infezione da NTM eseguita dal servizio di malattie infettive pediatriche <u>Metodo dello studio</u>: 1- identificazione dei bambini da database dell'ospedale <u>Durata dello studio</u>: 10 anni(1998-2008)	<u>Outcome primario</u>: valutare le strategie chirurgiche utilizzate in bambini con linfadenopatia da NTM negli ultimi 10 anni . <u>Outcome secondari</u>: confronto tra le strategie chirurgiche utilizzate (non-gs) e il trattamento <i>gold standard</i> (gs) rappresentato dall' escissione completa del linfonodo affetto nelle prime fasi della linfadenopatia, in base ai seguenti parametri: persistenza della	Popolazione: 43 bambini Età media: 33,4 mesi (11.5-130,4) ▪ 25 maschi ▪ 18 femmine ✓ 11(26%)n bambini con diagnosi colturale di infezione NTM ✓ 13 (30%) bambini con diagnosi clinica ✓ 40 (93%) bambini con diagnosi istologica <u>Outcome primario</u>: • 20 (47%) bambini sono stati trattati con escissione completa precoce • 17 bambini sono stati sottoposti ad incisione e drenaggio • 5 bambini sono stati sottoposti ad ago aspirato • 1 bambino non è stato trattato chirurgicamente <u>Outcome secondario</u>: Persistenza della linfadenopatia: • non-gs: 17/22 (77%) • gs: 6/20 (30%) OR 7.9 (95% CI, 1.6-38.8) P=0.002 Necessità di ulteriori interventi chirurgici:	L'escissione completa nelle fasi precoci si conferma come <i>gold standard</i> della terapia delle linfadenopatie NTM. E' possibile che nei bambini in cui non sia stato eseguito il trattamento gs non sia stato inizialmente posto il sospetto di infezione da NTM. E' importante quindi che vengano elaborati algoritmi per la gestione delle linfadenopatie cervicali che tengano di conto delle infezioni da NTM nella diagnosi differenziale.

				linfadenopatia, necessità di ulteriori interventi chirurgici e formazione di un <i>sinus</i>. • Non-gs: 91% • Gs: 30% $\chi^2 = 16.48$; $P < 0.0001$ Formazione di un <i>sinus</i>: • Non-gs: 6/22 • Gs: 1/20 $\chi^2 = 3.74$; $P = 0.053$ L'età, il sesso, la presenza di sintomi associati, le dimensioni dei linfonodi, le alterazioni cutanee e la somministrazione di antibiotici prima del trattamento chirurgico non hanno influito significativamente sulla scelta del trattamento primario. La terapia antibiotica è stata utilizzata nel 37% dei bambini con una frequenza maggiore in bambini con malattia complicata (persistenza della linfadenopatia, formazione di un <i>sinus</i> e necessità di un secondo intervento chirurgico) (52% vs 15% ; $\chi^2 = 4.86$; $P = 0.027$) e in coloro con alterazioni cutanee (67% vs 29% ; $\chi^2 = 4.22$; $P = 0.04$)	
--	--	--	--	--	--

Autore	Tipo di studio	Qualità dello studio	Popolazione	Outcomes Misurati	Risultati ed Intervalli di confidenza / p	Commenti
Sengupta S et al, J Cancer Res Ther 2009;5:181-5	Studio cross-seccional		<u>Popolazione totale:</u> 53 bambini (età < 12 anni) con massa di testa-collo di origine neoplastica. <u>Criteri di Inclusione:</u> Bambini di età 0-12 anni con massa a localizzazione testa-collo di origine neoplastica valutati presso il dipartimento di otorinolaringoiatria di un ospedale di III livello (Sikkil-Manipal Institute, Calcutta, India) dal 2001 al 2004. <u>Criteri di esclusione:</u> Bambini con masse di testa-collo compatibili con linfadenite reattiva. <u>Metodo dello studio:</u> 1 Valutazione dei pazienti arruolati con anamnesi accurata, esame obiettivo, esecuzione di esami strumentali (endoscopia, radiografia, TC, RM, aspirazione con ago sottile, biopsia). 2 Conferma istologica della diagnosi.	<u>Outcome primario:</u> Descrivere le caratteristiche epidemiologiche, cliniche e patologiche dei casi di massa di testa-collo descritti, in correlazione alla diagnosi finale ottenuta.	<u>Diagnosi</u> - 23/53 (43,39 %): linfomi (26,41 % non-Hodgkin LNH, 17 % Hodgkin LH) - 11/53 (20,75%) rabdomiosarcoma - 8/53 (15 %) carcinoma rinofaringeo - 4/53 (7,55%) carcinoma tiroideo - 3/53 (5,66%) carcinoma mucoepidermoide delle parotidi - 2/53 (3,77%) granuloma eosinofilo - 2/53 (3,77%) neuroblastoma Complessivamente, patologia maligna più frequentemente descritta al di sopra dei 5 anni (69,81%), con massima incidenza nella fascia di età 10-12 anni (47,17%). Complessivamente M:F = 1:1,78. <u>Localizzazione iniziale di malattia:</u> Regione cervicale: linfoma, carcinoma nasofaringeo, carcinoma tiroideo metastatico, carcinoma della parotide. Regione naso faringea : rabdomiosarcoma, neuroblastoma Regione facio-orbitale: rabdomiosarcoma Fronte e regione retroauricolare: granuloma eosinofilo	Le neoplasie di testa e collo si presentano clinicamente con caratteristiche variabili nella popolazione pediatrica. Il segno più comune sembrerebbe linfadenopatia cervicale con linfonodi non dolenti o dolorabili, duri, non mobili, persistenti (nel linfoma di Hodgkin possono essere dolenti) <u>Limiti dello studio:</u> - Numerosità del campione limitata - Necessità di confronto dei dati ottenuti con campioni più ampi di popolazione ed appartenenti a diverse aree geografiche.

				Tonsille: linfoma non-Hodgkin <u>Segni clinici indicativi neoplasia maligna</u> Linfoadenopatia cervicale con linfonodi non dolenti o dolorabili, duri, non mobili, persistenti per più di 6 settimane Linfoadenopatia mediastinica, ascellare, addominale (LH e LNH) Febbre e sudorazione notturna (LH e LNH) Disfagia e stridore (carcinomi tiroidei) Epistassi Paralisi nervo facciale Enoftalmo, ecchimosi periorbitali e alterazioni vista (neuroblastoma) Tumefazione parotidea	
--	--	--	--	--	--

Autore	Tipo di studio	Qualità dello studio	Popolazione	Outcomes	Risultati ed Intervalli di confidenza / p	Commenti
			Misurati			
Seo JH et al. <i>Int J Ped Otorhinolaringol</i> 2008;72:1637-42	Studio retrospettivo		Popolazione totale: 20 pazienti (età media e mediana 12 anni; range: 5,42 – 18,58 anni) 50 % maschi <u>Criteri di Inclusione:</u> Bambini (età: 0-18 anni) con diagnosi confermata di Linfadenopatia istiocitica necrotizzante (<i>Kikuchi's Disease</i>), valutati presso il Gyeongsang National University Hospital (Korea del Sud) da gennaio 1998 a dicembre 2006. <u>Metodo dello studio:</u> 1 Selezione casi. 2. Raccolta dati relativi a presentazione clinica, risultati test laboratorio, diagnosi, e storia naturale malattia.	<u>Outcome primario:</u> Identificazione delle caratteristiche cliniche della linfadenite istiocitica necrotizzante nella popolazione pediatrica <u>Outcome secondario</u> Confronto con le caratteristiche della patologia nella popolazione adulta	<u>Epidemiologia (P = 0,025):</u> - Globalmente M:F = 1:1 <12 anni → M:F = 8:3 >12 anni → M:F = 2:7 Incidenza in aumento dal 2003, senza andamento stagionale <u>Caratteristiche cliniche:</u> <u>Linfadenopatia (100%)</u> 65 % interessati linfonodi cervicali posteriori - Altre sedi descritte: sottomandibolare, ascellare, sopraclaveare, inguinale 4/20 (25 %) interessate sedi multiple - diametro massimo: 2 cm in 13/20 3 cm in 16/20 <u>Altri sintomi</u> 10/20 (50 %) febbre (TC > 38°C) Riferiti inoltre: malessere generale, calo ponderale, sudorazione	E' verosimile che l'incrementata diagnosi di patologia sia legata più a incrementato riconoscimento delle caratteristiche che a reale aumento dell'incidenza. L'incidenza diversa in maschi e femmine nelle diverse età potrebbe essere spiegata da fattori ormonali, ma ulteriori studi sono necessari per confermare questo dato. La TC rappresenta uno strumento diagnostico poco specifico. Come avviene nella popolazione adulta, la patologia va incontro a regressione spontanea nell'arco di alcuni mesi. Follow-up prolungato si rende necessario in particolare nei casi di ANA-positività. Il tasso di ricorrenza nella popolazione pediatrica sembrerebbe maggiore in questo studio (10% vs 3-4%), ma ulteriori studi sono necessari per confermare questo dato. L'eziologia resta sconosciuta.

notturna, nausea, vomito, epatomegalia.

Esami di laboratorio e strumentali

- 11/20 (55%) dei casi leucopenia (GB <4000/mm³)

- 30 % incremento PCR (7.5—16.9 mg/L)

Effettuate sierologie per Epstein Barr virus, Herpes simplex virus, valutazione del titolo antistreptolisinico: negative in tutti i casi.

In 7 casi testati ANA: 3 risultati positivi in assenza di malattia autoimmune sistemica (successivamente seguiti nel tempo).

TC con mdc (14/20): enhancement dei margini e necrosi centrale in 7/14

Diagnosi:

Valutazione istologica (20/20): suggestiva in tutti i casi (cortex linfonodale ben mantenuta, necrosi a livello della paracortex, con accumulo di fibre acidofile, linfociti, istiociti e macrofagi)

Esame biptico (19/20): diagnostico in tutti i casi.

Aspirazione con ago sottile in 5/20: diagnostico in 1/5.

Terapia

					7/20 terapia antibiotica 20/20 terapia sintomatica con antipiretico In tutti i casi miglioramento dei sintomi con la sola terapia sintomatica Ospedalizzazione media: 7 giorni (range: 1—17 giorni) Ricorrenza di malattia in 2/20 (10%) 16/20 pazienti sottoposti a follow-up ambulatoriale, con miglioramento nel corso dei mesi successivi in assenza di complicanze <u>Outcome secondario</u> Malattia più frequente nei maschi sotto i 12 anni e, come osservato nell'adulto, più frequente nelle femmine sopra i 12 anni. Tasso di ricorrenza del 10 % nella popolazione pediatrica vs 3-4 % descritto nella popolazione adulta. Regression spontanea come osservato nei casi adulti riportati in letteratura.	
--	--	--	--	--	--	--

Autore	Tipo di studio	Qualità dello studio	Popolazione	Outcomes Misurati	Risultati ed Intervalli di confidenza / p	Commenti
Seo JH <i>et al.</i> IntJPediatr Otorhinolaringol 2012 (<i>published online, in press</i>)	Studio retrospettivo caso-controllo		<u>Popolazione totale:</u> - 13 bambini (5-17 anni) sottoposti a biopsia escissionale con diagnosi di linfadenite istiocitica necrotizzante (HNL). - 17 adulti (18-63 anni) (controlli) <u>Metodo dello studio:</u> 1) Tutti i pazienti hanno ricevuto una terapia antibiotica per il trattamento della febbre persistente e della linfadenomegalia 2) La biopsia del linfonodo è stata di solito eseguita in ambulatorio dopo varie settimane di follow-up. 3) L'intervallo tra l'inizio dei sintomi e la biopsia escissionale del linfonodo cervicale variava da 6 giorni a 8 settimana. 4) Tutti i campioni di tessuto sono stati regolarmente fissati in formalina e inclusi in paraffina. 5) L'immunoistochimica è stata eseguita su sezioni di 3 millimetri in paraffina	<u>Outcome primario:</u> Valutazione di - Caratteristiche cliniche, laboratoristiche e immunoistochimiche (CD68, CD163, mieloperossidasi) dei casi di linfadenopatia <u>Outcome secondario</u> - Confronto delle caratteristiche descritte nella popolazione pediatrica (casi) con quelle descritte nella popolazione adulta (controlli)	<u>Outcome primario:</u> • 13 bambini: - 6/13 femmine (46%) - 7/13 maschi (54%) <u>Caratteristiche clinico-laboratoristiche:</u> - 7/13 (54%) febbre (> 37,5° C) - 13/13 (100%) linfadenopatia multipla - 7/13 (54%) linfadenopatia bilaterale - 5/13 (38%) necrosi dei linfonodi interessati - 1/13 (8%) recidiva di malattia - 6/13 (46%) leucopenia - 6/13 (46%) incremento di VES - 7/13 (54%) incremento di PCR • Reperti immunoistochimici: L'immunoreattività a CD68, CD163, e mieloperossidasi è stata rilevata principalmente nel citoplasma e nelle	<u>Conclusioni:</u> Per quanto nella popolazione pediatrica la linfadenopatia risulti più frequentemente bilaterale che nella popolazione adulta, le caratteristiche cliniche risultano sovrapponibili nei due gruppi di pazienti. L'HNL nei bambini è stato anche caratterizzato da una elevata espressione di CD68. Studi di follow-up a lungo termine potrebbero portare ad una migliore comprensione della storia naturale e della patogenesi dell'HNL nell'infanzia. <u>Limiti dello studio:</u> - studio retrospettivo - numerosità campionaria limitata - ineguale distribuzione delle classi di età - breve follow-up a medio periodo

		utilizzando un processo di immunoistochimica colorante automatizzato. 6) La colorazione immunoistochimica è stata interpretata da due patologi indipendenti che non erano a conoscenza dello stato dei linfonodi dei pazienti corrispondenti alle sezioni. 7) L'espressione di ciascun anticorpo è stata quantificata in base al grado di colorazione. 8) Cellule infiammatorie che mostravano distinta colorazione citoplasmatica sono state considerate positive. 9) La percentuale delle cellule positive è stata classificata in base alla seguente scala: Voto 0 (negativo), di grado 1 (1-30% cellule positive), grado 2 (31-70%). <u>Caratteristiche descritte alla microscopia:</u> Microscopicamente i linfonodi mostravano lesioni necrotizzanti, paracorticali, focali e circoscritte. Le lesioni presentavano abbondanti detriti cariorettici depositi sparsi di fibrina, e cellule mononucleate. Plasmacellule e neutrofili erano molto scarsi. <u>Criteri di Esclusione:</u> 1) pregressa biopsia escissionale o incisionale per la diagnosi di	membrane dei linfociti. - In 13/13 (100%) casi è stata rilevata moderata o forte colorazione citoplasmatica per CD68 (2 +/3 +). - In 11/13 bambini (85%) è stata rilevata reattività alla mieloperossidasi - In 1/13 bambini (8%) è stata rilevata reattività a CD163 <u>Outcome secondario</u> Differenze significative tra bambini e adulti: Nei bambini la linfadenopatia è risultata più frequentemente bilaterale (54%) rispetto agli adulti (18%); (p=0,045) Si sono riscontrate differenze significative tra i due gruppi per quanto riguarda l'espressione di CD68 (p=0,043), ma non per quanto riguarda l'espressione della mieloperossidasi e CD163 (p=0,47 e p=0,60). Variabili che non hanno mostrato differenze statisticamente significative tra i due gruppi sono state anche: febbre, dimensioni linfonodali e necrosi, molteplicità dei linofodi, GB, VES e PCR. Anche il trattamento non ha mostrato differenze significative tra i due gruppi in studio.	
--	--	--	--	--

			HNL 2) storia di precedente HNL 3) coesistente tubercolosi cervicale o altre lesioni granulomatose 4) altre malattie coesistenti sistemiche come il lupus sistemico eritematoso <u>Durata dello studio:</u> Aprile 2008 – Dicembre 2011			
--	--	--	---	--	--	--

HNL: linfadenite istiocitica necrotizzante

Autore	Tipo di studio	Qualità dello studio	Popolazione	Outcomes Misurati	Risultati ed Intervalli di confidenza / p	Commenti
Takeshi A <i>et al.</i> Pediatrics International 2010;52;533-5	Studio comparativo	+	<u>Popolazione totale:</u> 61 bambini (8 mesi-11,8 anni) valutati presso un ospedale giapponese: <u>Suddivisione della popolazione in:</u> 1) 19 bambini con LC e febbre (che non soddisfano i criteri per MK) 2) 19 bambini con M. di Kawasaki 3) 23 bambini con malattia infettiva (ID) senza LC (IVU o polmoniti) <u>Metodo dello studio:</u> <u>Dosaggio IgG ed IgM per <i>B. henselae</i></u> a tutta la popolazione dello studio, con un test di immunofluorescenza indiretta. Considerati positivi se Titolo IgM $\geq$ 1.20 e titolo IgG $\geq$ 1:64	<u>Outcome :</u> valutare la prevalenza dell'infezione da <i>B. henselae</i> in bambini con linfadenopatia LC, M. di Kawasaki e altre malattie infettive in un'area semi-rurale del Giappone.	Nessun caso di positività delle IgM. La positività delle IgG per <i>B. henselae</i> è significativamente più alta nei bambini con CL che con KD e ID ($p < 0,05$). I bambini con CL sono più frequentemente possessori di gatti o cani rispetto ai bambini con MK o ID ($p < 0,05$). I possessori di gatti o cani hanno una maggior percentuale di positività delle IgG per <i>B. henselae</i>, ma non statisticamente significativa ($p=0,1$). L'età dei bambini con MK è significativamente più bassa di quella dei bambini con ID o LC ($p < 0,05$) <u>Positività per le IgG per <i>B. henselae</i>:</u> • 27% (44,3) % nella popolazione totale • 14 (73,6%) nelle LC • 5 (26,3%) nelle MK • 8 (34,8%) nelle ID Per l'analisi statistica è stato utilizzato test t-Student e X2-test. $P < 0,05$ è stata considerata positiva.	<u>Precedenti studi avevano riportato una prevalenza della positività delle IgG in Grecia del 22,3% e in Italia del 61,6% nei bambini.</u> <u>La prevalenza della positività è risultata maggiore nei bambini rispetto agli adulti. IPOTESI:</u> 1) Maggior numero di gatti che vivono nelle case dove ci sono i bambini 2) Falsi positivi per cross-reazioni con Ig anti-micoplasma o virus.

LC: linfadenopatia laterocervicale; MK: Malattia di Kawasaki; ID: malattia infettiva; IVU: infezione delle vie urinarie.

Autore	Tipo di studio	Qualità dello studio	Popolazione	Outcomes Misurati	Risultati ed Intervalli di confidenza / p	Commenti
Wei JL et al. Otolaryngol Head Neck Surg 2008;138:566-71	Studio di coorte retrospettivo		<u>Popolazione</u>: bambini di età < a 18 anni con linfadenopatia cervico-facciale, trattati presso il <i>Children's Mercy Hospitals and Clinics</i> (Kansas city, MO) dal 1995 al 2006, con uno o più dei seguenti requisiti: • esame colturale da linfonodo o tessuto infetto positivo per NTM, e/o • esame istopatologico del linfonodo suggestivo per infezione da NTM (microorganismi acido-resistenti e/o infiammazione granulomatosa con necrosi caseosa) <u>Criterio di esclusione</u>: presenza di immunodeficit <u>Metodo dello studio</u>: identificazione dei bambini da database dell'ospedale con revisione delle cartelle cliniche elettroniche e cartacee <u>Durata dello studio</u>: 11 anni (1995-2006)	<u>Outcome primario</u>: valutazione dell'outcome di terapia in pazienti con linfadenopatia cervico-facciale da NTM in base al tipo di trattamento chirurgico effettuato in prima istanza e in particolare del tasso di ricorrenza di malattia. <u>Outcome secondari</u>: descrizione delle caratteristiche cliniche (localizzazione, eziologia, istopatologia, ritardo diagnostico, eventuale terapia medica utilizzata) nella popolazione in studio.	Popolazione: 51 bambini Età media: 30,3 mesi (SD 19,9) ▪ 17 (33%) maschi ▪ 34 (67%) femmine Localizzazione di patologia: ✓ 24 (47%) triangolo sottomandibolare anteriore ✓ 17 (33%) collo ✓ 9 (17%) preauricolare ✓ 1 (2%) retrofaringea ✓ 4 (8%) localizzazioni multiple Tipo di micobatterio identificato (n, %): ▪ MAIC (46, 90%) ▪ <i>M. fortuitum</i> (3, 6%) ▪ <i>M. Chelonae</i> (1, 2%) ▪ Altri (2, 4%) Intradermoreazione di Mantoux: 21/51, positiva in 14 (67%) 88% granulomi caseosi alla valutazione istopatologica <u>Outcome primario</u>: Inizialmente • 19 bambini sono stati trattati con escissione completa come prima procedura chirurgica • 21 bambini sono stati sottoposti	L'escissione completa dovrebbe essere la procedura di prima scelta nel trattamento delle linfadenopatie NTM, necessaria per minimizzare il rischio di persistenza/ricorrenza di malattia. L'intradermoreazione di Mantoux dovrebbe essere eseguita in tutti i pazienti pediatrici con sospetto di linfadenite da NTM.

				ad incisione e drenaggio • 5 bambini sono stati sottoposti ad ago aspirato • 3 bambini sono stati sottoposti a incisione e drenaggio, con <i>curettage</i>. Persistenza/ricorrenza della linfadenopatia: • Procedure non-escissionali: 18/32 (56%) • Escissione completa: 1/19 (5%) Rischio relativo di ricorrenza/persistenza: 10,69 (95%CI:2,38, 65,17) Numero di procedure per paziente (n, %): • 1 (33, 65%) • 2 (11, 21%) • 3 (6, 12%) • 5 (1, 2%) <u>in totale= 80 interventi chirurgici su 51 pazienti:</u> - 64% escissione completa - 34% incisione e drenaggio - 8% aspirazione con ago sottile - 6% incisione e drenaggio con <i>curettage</i> - 6 % combinazione di questi Il 67% dei bambini aveva già assunto terapia antibiotica sistemica per via orale su indicazione del pediatra curante (più frequentemente amoxicillina-ac.clavulanico associata o meno ad un macrolide o a cefalexina) → dopo invio a valutazione ORL o infettivologica nel 90% dei casi è stata continuata terapia antibiotica prima dell'intervento chirurgico (nel 75% dei casi è stato somministrato un macrolide, nel 43% rifampicina da sola o in associazione, nel 20% entrambi associati o meno ad altro antibiotico). La durata media totale di terapia antibiotica è stata di 89,1 giorni.	
--	--	--	--	--	--

<i>Autore</i>	<i>Tipo di studio</i>	<i>Qualità dello studio</i>	<i>Popolazione</i>	<i>Outcomes Misurati</i>	<i>Risultati ed Intervalli di confidenza / p</i>	<i>Commenti</i>
Wright A <i>et al.</i> Arch Dis Child 2010; 95:48-50	Studio comparativo o osservazionale		<u>Popolazione totale:</u> 150 pazienti, adulti e i bambini, con linfadenite tubercolare, sottoposti a FNAB diagnostica in un ospedale del Sudafrica: - 24.5 % pazienti pediatrici (range 5 mesi-16 anni) - 55/150 (38%) positività per Mycobacterium tuberculosis (MT) all'esame colturale - 12/150 (11.4%): positività per Mycobacterium tuberculosis (MT) all'esame citologico (aspetto tipico di infezione MT, con identificazione dell'organismo) <u>Metodi</u> - Mediante agobiopsia con ago sottile (FNAB), prelievo di due campioni con esecuzione di: • Inoculazione a letto del paziente o controllo: campione decontaminato ed inoculato immediatamente nel tubo indicatore di crescita micobatterica (MGIT) ed inviato entro 2-24 ore in laboratorio • Inoculazione precoce: secondo campione decontaminato ed	<u>Outcome primario:</u> sviluppare un semplice ed economico terreno crescita per il MT per il trasporto in laboratorio del campione per l'esame colturale ottenuto da FNAB. <u>Outcome secondario:</u> comparare la crescita batterica e il tempo per la positività della coltura ottenute con inoculazione diretta nel MGIT o con l'uso di un terreno di	<u>Outcome primario:</u> Il terreno di trasporto testato ha un costo minore rispetto al MGIT (1 \$ vs 4 \$), facile da preparare, non richiede refrigerazione e non richiede l'apertura del tappo per l'inoculazione <u>Outcome secondario</u> <u>Differenze fra inoculazione controllo e inoculazione di laboratorio:</u> - I risultati dell'esame colturale sono risultati concordanti in 142/150 (94.7%) casi - Non differenze significative nel tempo di positivizzazione della coltura: rispettivamente 16.2 giorni (95% CI 16.8-20.3) e 17.1 giorni (95% CI 15.7-19.1) <u>Differenze fra inoculazione di laboratorio immediata e ritardata:</u> - I risultati dell'esame colturale sono risultati concordanti in 29/31 (93.6%) casi. - Non differenze significative sul tempo per la positività della coltura: rispettivamente 17.1 (95% CI 14.1-20.1) e 16.2 (95%	FNAB è una procedura ambulatoriale semplice e sicura che può essere eseguita da infermieri, in situazioni di risorse limitate. Fornisce materiale per microscopia diretta così come per l'esame colturale. L'esame colturale ottenuto da campioni raccolti nel terreno di trasporto, anche dopo 7 giorni a temperatura ambiente, presenta risultati positivi e un tempo per la positivizzazione statisticamente comparabili con quelli ottenuti con l'inoculazione diretta del campione in MGIT.

		inoculato nel terreno di trasporto. 0.5 mL inoculato in MGIT. • Inoculazione ritardata: eseguita subcoltura di 31 campioni in terreno di trasporto, residui dall'inoculazione precoce, dopo 7 giorni in cui mantenuti a temperatura ambiente <u>Terreno di trasporto:</u> 1 ml di brodo Middlebrook 7H9 (con 0,2% glicerolo e 0,05% Tween 80) in fiale di vetro spazio di testa di 10 mL <u>Durata dello studio:</u> 1 anno (Giugno 2007-Maggio 2008)	trasporto	CI 13.3-19,2)	
--	--	--	-----------	---------------	--

MGIT: tubo indicatore di crescita micobatterica; MT: *Mycobacterium tuberculosis*; FNAB: biopsia tramite aspirazione con ago sottile.

Autore	Tipo di studio	Qualità dello studio	Popolazione	Outcomes Misurati	Risultati ed Intervalli di confidenza / p	Commenti
Zeharia A <i>et al.</i> <i>Pediatr Infect Dis J</i> 2008;27;920-2	Studio osservazionale	-	<u>Popolazione totale:</u> 92 bambini (età: 8 mesi-13 anni). 74 (80%) < 4 anni. 45 (49%) maschi <u>Criteri di inclusione:</u> tutti i bambini con linfadenopatia cervicale da MTN, seguiti al Pediatric Ambulatory Unit of Schneider Children's Medical Centre (Israele) tra il 1990 e 2004, i cui genitori hanno scelto un approccio terapeutico conservativo. <u>Metodi dello studio:</u> Diagnosi di linfadenite da MTN mediante esame colturale dopo FNA. Le caratteristiche demografiche, della presentazione clinica, della durata e andamento della malattia, del follow up e della prognosi sono state raccolte retrospettivamente.	<u>Outcome:</u> valutazione delle caratteristiche demografiche, della presentazione clinica, della durata e andamento della malattia, del follow up e della prognosi dei bambini con linfadenopatia cervicale da MTN che hanno seguito un approccio terapeutico conservativo (sola osservazione).	<u>Caratteristiche cliniche:</u> unica stazione linfonodale: 83 (90%) diametro > 3 cm: 74 (80%) diametro < 3 cm: 18 (20%) colorazione cutanea violacea: 23 (25%) Sede: 1. sottomandibolare 46 (50%) 2. cervicale 23 (25%) 3. preauricolare 14 (15%) 4. altre 9 (10%) Mantoux test: 1. positivo 78 (85%) 2. negativo 14 (15%) Tutti i bambini avevano eseguito terapia antibiotica senza successo. Tutti i bambini godevano di buona salute, avevano un esame obiettivo nella norma e non presentavano alterazioni all'Rx torace. <u>Microbiologia:</u> 92 esami colturali positivi, di cui 3 positivi anche alla microscopia elettronica. <u>Specie isolate:</u> 1. <i>M. avium complex</i>: 51 (55%) 2. <i>M. hemophilum</i>: 32 (35%)	Lo studio descrive la storia naturale di 92 casi di linfadenite cervicofacciale da MTN: sebbene nessun bambino abbia avuto complicanze, il tempo di guarigione è stato prolungato raggiungendo dai 3 ai 12 mesi, includendo 3-8 settimane di drenaggio purulento da fistolizzazione. Le cicatrici formatesi sono risultate di dimensioni relativamente piccole. <u>Limite:</u> è uno studio osservazionale, senza confronto con la terapia farmacologica e chirurgica. Studi randomizzati controllati sono necessari per confrontare terapia chirurgica e approccio conservativo.

				3. Altre 9 (10%) <u>Andamento clinico:</u> fuoriuscita spontanea di pus in 3-5 settimane in 84 casi e in 8 settimane in 5 casi. In 3 casi risoluzione senza fistolizzazione in 3 mesi. <u>Tempo di risoluzione:</u> 1. 3-6 mesi: 65 (71%) 2. 9 mesi: 25 (27%) 3. 12 mesi: 2 (2%) <u>Nessuna complicanza.</u>	
--	--	--	--	---	--

MTN: Micobatteri non tubercolari, FNA: Fine Needle Aspiration.

