

CEFALEA IN PRONTO SOCCORSO PEDIATRICO

Headache in pediatric emergency department

I. Toldo
S. Sartori
D. De Carlo
P.A. Battistella

*Centro Cefalee dell'Età Evolutiva,
Dipartimento della Salute della Donna e del Bambino,
Università di Padova*

RIASSUNTO

La cefalea è il motivo principale di consultazione in un Pronto Soccorso pediatrico in circa l'1% dei casi. In questo setting, prevalgono le cefalee secondarie "benigne", mentre quelle secondarie "serie", dovute a patologie neurologiche, sono limitate al 3-4% dei casi.

Con un'anamnesi accurata e mirata, seguita da un attento esame obiettivo e neurologico comprensivo di fundus oculi, è possibile diagnosticare correttamente la cefalea in circa il 90% dei casi. Gli esami strumentali vanno richiesti se il pattern della cefalea è sospetto, cioè se vi sono sintomi e/o segni di allarme, se l'esame neurologico risulta positivo o se la cefalea è rilevante e di recente insorgenza (< 3 mesi). L'EEG non è indicato di routine nel bambino con cefalea ricorrente, ma è utile in caso di dubbie crisi epilettiche, aura emicranica atipica o sospetta encefalite. Le indicazioni alla RMN cerebrale includono i casi con esame neurologico alterato, o quelli in cui l'esame neurologico è normale ma vi sono: a) crisi epilettiche, o b) esordio recente di una cefalea grave, o c) cambiamenti del pattern cefalalgico o d) sintomi neurologici. La rachicentesi è indicata solo in casi selezionati (sospetto di meningo-encefalite, emorragia subaracnoidea o pseudotumor cerebri). Se l'esame neurologico è negativo ed il pattern della cefalea è benigno, la strategia migliore dal punto di vista costo-beneficio è il controllo clinico a distanza di 3-6 mesi. Un inquadramento diagnostico corretto della cefalea è la premessa indispensabile per evitare esami inutili, invasivi e costosi, per non sottodiagnosticare condizioni potenzialmente pericolose e per poter instaurare precocemente il migliore trattamento.

SUMMARY

Headache is the main reason for consultation in a paediatric emergency department in about 1% of cases. In this setting, benign secondary headaches prevail, while the serious secondary ones due to neurological diseases are limited to 3-4% of cases.

With a careful history and a thorough physical and neurological examination, including fundus oculi, the headache can be correctly diagnose in about 90% of cases. The exams are required if the pattern of headache is suspected, if there are warning symptoms and/or signs, if the neurological examination is positive or if a severe headache has a recent onset (< 3 months). The EEG is not indicated routinely in children with recurrent headache, but it is useful in children with suspected seizures, atypical migraine aura or suspected encephalitis. The indications for brain MRI include cases with abnormal neurological examination, or those with normal neurological examination and : a) seizures, or b) recent onset of a severe headache, or c) changes in headache pattern or d) neurological symptoms. The lumbar puncture is indicated only in selected cases (suspicious of meningo-encephalitis, sub-arachnoid haemorrhage or pseudotumor cerebri). If the neurological examination is negative and the pattern of headache is benign, the best strategy in terms of cost-benefit is the control at headache center after 3-6 months. A correct diagnosis of headache is the essential condition to avoid unnecessary, invasive and expensive tests, and not to underdiagnose potentially dangerous conditions, in order to initiate early the best treatment.

PAROLE CHIAVE

Cefalea - Pronto Soccorso - Cefalee secondarie - Bambini

KEY WORDS

Headache - Emergency department - Secondary headaches - Children

INTRODUZIONE

La cefalea è frequente in età evolutiva, infatti colpisce circa un terzo dei bambini dai 7 anni di età e circa metà degli adolescenti di età superiore ai 15 anni¹. Essa è il motivo principale di accesso in Pronto Soccorso pediatrico in circa l'1% dei casi (0,7-1,3%) sia in casistiche nazionali che internazionali²⁻⁵. Diversamente dai Centri Cefalee dell'età evolutiva dove prevalgono nettamente le cefalee primarie (95-98%) rispetto alle secondarie (1-2%)⁶, in Pronto Soccorso pediatrico sono più frequenti le cefalee secondarie (42-90%) rispetto alle primarie (10-56%)²⁻⁵. Le cause delle cefalee secondarie vengono usualmente distinte in due principali raggruppamenti: le forme benigne dovute a cause non-neurologiche (in cui prevalgono le infezioni delle alte vie respiratorie), e le forme serie o da cause neurologiche²⁻⁵.

In Pronto Soccorso pediatrico prevalgono nettamente le forme secondarie benigne (35-63%), rispetto a quelle secondarie serie (3-17%)²⁻⁵, mentre nei Centri Cefalee dell'età evolutiva le cefalee secondarie pericolose non superano l'1% dei casi⁶.

È, quindi, evidente come il Pronto Soccorso pediatrico rappresenti il *setting* preferenziale di osservazione delle cefalee secondarie. In questo contesto, la priorità è classificare la cefalea, cercando di distinguere se si tratti di una forma primaria o secondaria e in quest'ultimo caso se sia una forma benigna o seria.

È possibile classificare correttamente la cefalea nella maggior parte dei casi, e le forme che rimangono non classificate sono limitate al 10% dei casi (1-13%)^{2,3,7}. Il corretto inquadramento della cefalea è possibile mediante un'anamnesi accurata e mirata ed un attento esame obiettivo e neurologico. Uno strumento diagnostico di grande utilità clinica è la Classificazione Internazionale delle Cefalee (ICHD-II) del 2004⁸, che contiene i criteri diagnostici delle cefalee raggruppate in 14 capitoli e tre sottogruppi: le cefalee primarie (capitoli 1-4), le cefalee secondarie (capitoli 5-12) e le nevralgie craniche (capitoli 13 e 14).

L'ANAMNESI

In Pronto Soccorso pediatrico va adottato un approccio mirato, che consenta di discriminare rapidamente

ed efficacemente le cefalee benigne da quelle serie. A tal fine è consigliabile orientarsi ponendo quattro domande fondamentali:

- 1) com'è iniziata la cefalea? (ovvero se l'esordio è stato improvviso o progressivo);
- 2) da quanto tempo il bambino soffre di cefalea? (ovvero se si tratta di una forma acuta o cronica);
- 3) il bambino ha mai avuto questo tipo di cefalea in precedenza? (ovvero se si tratta di cefalea nuova o un attacco diverso dal pattern noto);
- 4) com'è cambiata la cefalea nel tempo? (ovvero se è migliorata, peggiorata o è rimasta stabile nel tempo).

Le risposte a queste quattro domande chiave permettono di circoscrivere l'andamento della cefalea, definendone il cosiddetto "pattern temporale". Sono descritti cinque possibili pattern temporali della cefalea¹. Nel caso di un primo episodio di cefalea acuta severa (pattern A), le cause più frequenti sono costituite da infezioni delle alte vie respiratorie, sinusiti, emicrania senza aura e ipertensione arteriosa; altre cause meno frequenti ma pericolose sono: meningite, emorragia intracranica o subaracnoidea, tumore cerebrale, idrocefalo, malfunzionamento dello shunt ventricolo-peritoneale. A differenza delle prime, queste si accompagnano di solito ad almeno un segno neurologico, evidenziabile all'esame obiettivo. La cefalea acuta ricorrente con intervalli liberi tra gli attacchi (pattern B) è di solito dovuta a cefalee primarie, quali l'emicrania senza aura e la cefalea tensiva episodica¹. La cefalea cronica progressiva (pattern C) rappresenta una situazione potenzialmente pericolosa che va sempre indagata; tra le cause più frequenti vi sono: tumore cerebrale, idrocefalo, ipertensione endocranica idiopatica (nota anche come *pseudotumor cerebri*), ascesso o ematoma cerebrale. Il pattern D è quello della cefalea cronica non progressiva che è più spesso dovuta alle cefalee croniche quotidiane; si tratta di cefalee primarie, che colpiscono per lo più gli adolescenti e che possono essere il risultato della cronicizzazione di un'emicrania, nella forma dell'emicrania cronica, o di una cefalea tensiva episodica, nella forma della cefalea tensiva cronica, oppure possono trattarsi di forme croniche sin dall'inizio come nel caso della cosiddetta "New Daily Persistent Headache"¹. Vi è un'ultima possibilità (pattern E) costituita dall'associazione tra una cefalea primaria acuta ed una cronica; quest'evenienza

è possibile, ad esempio, quando un'emicrania senza aura si associa ad una cefalea tensiva cronica¹.

L'anamnesi va successivamente completata acquisendo informazioni relative ad altre caratteristiche della cefalea quali:

- durata, frequenza, intensità, sede, e qualità del dolore, momento di comparsa nel corso della giornata (al risveglio, al mattino, di notte);
- fattori scatenanti (tosse, manovre di Valsalva, esercizio fisico, farmaci, cibi) o allevianti (riposo a letto);
- presenza di aura, sua modalità di esordio e durata;
- sintomi associati (nausea, vomito, fonofobia, fotofobia, osmofobia).

Oltre alla cefalea va indagata l'eventuale presenza di disturbi neurologici (crisi epilettiche; disturbi di marcia, equilibrio, vista, motricità, comportamento, linguaggio o calo del rendimento scolastico), febbre o trauma cranico recente, malattie preesistenti potenzialmente predisponenti a cefalee secondarie (shunt ventricolo-peritoneale, tumori, coagulopatie, malattie neurocutanee, cardiopatie, malattie reumatiche, malattie psichiatriche), assunzione di farmaci (per cefalea o altri disturbi), e sindromi periodiche. Va infine indagata la familiarità, oltre che per la cefalea, anche per altre malattie neurologiche (es. malattie neurocutanee, tumori, coagulopatie, ecc.). In Tabella I sono riportate le "red flags" anamnestiche, ovvero segni di allarme per cefalee secondarie, la cui presenza richiede di solito ulteriori approfondimenti. Tra le red flags anamnestiche quelle maggiormente asso-

ciate a cefalee pericolose sono: l'esordio recente (< 2 mesi) della cefalea, l'età prescolare (2-5 anni), la sede occipitale del dolore, un dolore molto intenso, sintomi neurologici associati⁵. Secondo un altro Autore la sede occipitale del dolore e l'incapacità del bambino di descrivere la qualità del dolore sono tra i più importanti fattori di rischio per cefalee pericolose².

L'ESAME OBIETTIVO

La visita del bambino con cefalea deve includere tra l'esame obiettivo, la valutazione dei parametri vitali (pressione arteriosa e temperatura cutanea) per evidenziare se vi siano ipertensione arteriosa o febbre, la palpazione di seni paranasali e tiroide, la ricerca di rigidità nucale, l'esame della cute alla ricerca di possibili discromie cutanee suggestive di malattie neurocutanee, quali la sclerosi tuberosa e la neurofibromatosi di tipo 1, che si associano ad un aumentato rischio di tumori cerebrali ed anche, nel caso della neurofibromatosi di tipo 1 (NF1), a idrocefalo (da stenosi congenita dell'acquedotto di Silvio).

L'esame neurologico deve comprendere la valutazione dello stato mentale, della motilità oculare (ricercando anche l'eventuale presenza di nistagmo o diplopia), della marcia e della coordinazione, della forza o della sensibilità, dei riflessi osteotendinei; l'esame neurologico deve sempre includere l'esame del fundus oculi per escludere la presenza di papilledema. Se il fundus oculi non è facilmente visualizzabile, perché ad esempio il bambino non è collaborante, tale esame deve essere effettuato previa dilatazione pupillare. Deve, inoltre, essere misurata la circonferenza cranica perché un aumento lentamente progressivo della pressione endocranica può causare macrocefalia.

In Tabella II sono riportate le "red flags" dell'obiettività, ovvero segni di allarme per cefalee secondarie.

TAB. I. Red flags anamnestiche.

Età < 3 anni
Cefalea notturna o al risveglio
Vomito notturno o al risveglio
Insorgenza dopo sforzo fisico, tosse, manovra di Valsalva
Declino cognitivo o modificazioni della personalità
Alterazioni della vigilanza
Crisi epilettiche
Insorgenza recente
Esordio esplosivo
Pattern cronico progressivo
Peggioramento rapido
Cefalea unilaterale fissa
Associazione con vomito a getto, febbre, malessere generale
Alterazioni dell'accrescimento

TAB. II. Red flags dell'obiettività.

Macrocefalia
Segni meningei
Marker neurocutanei
Papilledema
Movimenti oculari anomali, diplopia o nistagmo
Asimmetrie della forza o della sensibilità
Disturbi dell'andatura o dell'equilibrio
Asimmetrie dei riflessi osteotendinei

LE CEFALIE SECONDARIE

Vengono trattate brevemente alcune patologie associate a ipertensione endocranica e che possono manifestarsi, all'esordio clinico, solo con cefalea.

Ipertensione endocranica idiopatica

L'ipertensione endocranica idiopatica (IEI) è caratterizzata da un quadro di IE senza evidenza di infezioni, anomalie vascolari, lesioni occupanti spazio dell'encefalo o idrocefalo. La cefalea da IEI è poco caratteristica, e si possono associare nausea o vomito o ad altri sintomi propri dell'emicrania⁹. I criteri diagnostici della cefalea attribuita a IEI sono descritti nel paragrafo 7.1.1 della Classificazione ICHD-II del 2004⁸. Oltre alla cefalea, i sintomi più comuni comprendono offuscamento visivo transitorio, diplopia e strabismo da deficit del VI nervo cranico, sonnolenza, rigidità nucale, e atassia⁹. Il fundus oculi mostra usualmente la presenza di papilledema. Tra le situazioni predisponenti l'IEI nei bambini vi sono l'obesità, le alterazioni endocrine (malattia di Addison, ipoparatiroidismo), agenti esogeni (corticosteroidi, GH, litio, tetracicline, vitamina A), le infezioni (HIV, malattia di Lyme), la sarcoidosi, la malattia di Behcet, la sindrome da anticorpi anti-fosfolipidi, il lupus eritematoso sistemico⁹. Quando l'anamnesi e l'esame obiettivo pongono il sospetto di IEI, bisogna procedere con l'esecuzione di RMN cerebrale con angio-RMN venosa (per escludere la trombosi dei seni venosi) e di rachicentesi con misurazione della pressione intracranica.

Trombosi dei seni venosi (TSV)

I sintomi all'esordio possono includere oltre alla cefalea (59%), anche segni neurologici focali (53%), crisi epilettiche (48%), alterazione dello stato di coscienza (49%) e papilledema (22%). Nella maggior parte dei casi (97%) sono riscontrabili fattori di rischio per TSV, quali infezioni di testa/collo (otite, otomastoidite o sinusite) o malattie croniche (cardiopatie, coagulopatie, tumori, malattie reumatiche, malattie renali)⁹. L'esame fondamentale per la diagnosi di TSV è la RMN cerebrale con angioRMN venosa.

La cefalea secondaria a TSV è inclusa nel paragrafo 7.1.2 dell'ICHD-II denominato "Cefalea attribuita a ipertensione intracranica secondaria a cause metaboliche, tossiche od ormonali"⁸.

Tumori cerebrali

I tumori cerebrali hanno un'incidenza relativamente bassa in età pediatrica (4.5/100.000 casi all'anno) e sono causa di cefalea secondaria in circa l'1-2% dei casi^{5,9}. Un tumore cerebrale può causare cefalea con uno o più tra questi tre meccanismi: idrocefalo, effetto massa o emorragia. Le caratteristiche della cefalea che devono far pensare ad una lesione occupante spazio sono: cefalea associata alla tosse o alla manovra di Valsalva, cefalea ricorrente, dolore unilaterale fisso, cefalea occipitale, cefalea ingravescente in frequenza e intensità¹⁰.

Nello studio condotto nel 1991 dal *Brain Tumor Consortium* su 3000 casi pediatrici affetti da neoplasia cerebrale è stato riscontrato che la cefalea ricorrente era frequente (62%), ma che solo nell'1% dei casi essa era un sintomo isolato. Nella maggior parte dei casi (98%) l'esame neurologico era positivo per la presenza di almeno uno tra: papilledema, atassia, emiparesi, anomalie della motilità oculare o dei riflessi osteotendinei¹¹.

I criteri diagnostici della cefalea attribuita a neoplasia intracranica sono descritti nel paragrafo 7.4.2 della Classificazione ICHD-II del 2004⁸.

5. GLI ACCERTAMENTI

Gli esami strumentali non vanno effettuati di routine in tutti i casi, ma quando vi siano delle indicazioni cliniche derivanti dall'anamnesi e dall'esame obiettivo, in particolare se vi sia un esordio recente della cefalea (< 3 mesi), o un pattern della cefalea sospetto, o in presenza di segni di allarme o di esame neurologico positivo. In assenza di questi elementi, se sono soddisfatti i criteri per una cefalea primaria, è più efficace, dal punto di vista del costo-beneficio, seguire il bambino solo con controlli clinici periodici (trimestrali o semestrali).

La metanalisi condotta da Lewis et al.¹³ contiene le evidenze disponibili relative all'esecuzione di rachicentesi, elettroencefalogramma (EEG) e *neuroimaging* nel bambino con cefalea ricorrente ed esame neurologico negativo. Per quanto riguarda la rachicentesi, i dati della letteratura sono risultati insufficienti perché vi è un solo studio disponibile condotto su 104 casi; tale esame, invece, è mandatorio nei

casi di cefalea con febbre e rigidità nucale. La rachicentesi è, inoltre, indicata nel sospetto di: a) emorragia subaracnoidea, anche se la TAC è negativa; b) ipertensione endocranica idiopatica; c) emicrania con deficit neurologici transitori e pleiocitosi liquorale (HaNDL) (paragrafo 7.8 ICHD-II del 2004⁸). I dati relativi all'EEG sono invece più cospicui (8 studi, 1148 pazienti) e sono sufficienti per concludere che tale indagine non è indicata nei bambini con cefalea ricorrente e non consente di distinguere le cefalee primarie dalle secondarie e neppure l'emicrania dalle altre cefalee primarie¹³. Riteniamo che l'EEG vada effettuato nei casi in cui la cefalea si associa ad altre manifestazioni sospette per una crisi epilettica, nei casi di aura visiva atipica, per distinguere un'aura emicranica da una crisi epilettica occipitale, oppure se la cefalea si associa ad un'alterazione dello stato di coscienza come nell'emicrania confusionale o nell'encefalite.

I dati relativi al neuroimaging, derivanti da 6 studi condotti su 605 pazienti, riportano un riscontro di lesioni cerebrali trattate chirurgicamente in 14 casi (2,3%), di cui tumori (10 casi), malformazione artero-venose (3 casi) e cisti aracnoidea (1 caso); in tutti i 14 casi l'esame neurologico era alterato¹³. Nello studio condotto nel 1991 dal *Brain Tumor Consortium* su 3000 casi¹¹, emergeva che il 62% dei soggetti soffriva di cefalea ricorrente ma che solo nell'1% dei casi la cefalea era un sintomo isolato e nel 2% dei casi l'esame neurologico era negativo.

Qui di seguito sono riportate le indicazioni all'esecuzione di neuroimaging raccolte dalla letteratura più recente e significativa:

- 1) cefalea ricorrente con esame neurologico positivo¹⁰;
- 2) cefalea ricorrente con esame neurologico negativo ed uno tra i seguenti: a) crisi epilettiche, b) esordio recente di cefalea grave, c) modifiche del pattern cefalalgico, d) cefalea cronica progressiva, e) sintomi di disfunzione neurologica¹⁰;
- 3) cause secondarie (trauma cranico, shunt ventricolo-peritoneale)^{3,4};
- 4) patologie con fattori di rischio per complicanze intracraniche (coagulopatie, tumori)^{3,4};
- 5) cefalea sospetta senza causa identificabile^{3,4};
- 6) aura visiva atipica (durata < 5 minuti, stereotipata,

aumento in frequenza, aura prolungata, difetti del campo visivo, fenomeni visivi negativi, persistenza dello scotoma dopo aura visiva tipica)¹⁴;

7) esordio recente (< 6 mesi) di cefalea grave e almeno un predittore di cause organiche: esordio notturno, vomito, turbe della vigilanza, assenza di aura visiva, assenza di familiarità per emicrania⁷.

L'esecuzione della RMN cerebrale in soggetti con cefalea può esitare in riscontro occasionale di patologie benigne (i cosiddetti "incidentalomi") e questo corrisponde al 13% dei casi, mentre lesioni trattabili chirurgicamente sono identificabili nel 3% dei casi¹².

6. IL TRATTAMENTO

Nei casi di cefalea secondaria a cause neurologiche il trattamento dipende dall'eziologia e di solito viene condotto in regime di ricovero. Nei casi di cefalea secondaria a cause non neurologiche spesso si tratta di patologia benigna che può essere gestita con terapia medica a domicilio (antipiretici, analgesici, ecc).

Se il bambino viene condotto al Pronto soccorso pediatrico per un attacco intenso di emicrania senza o con vomito, il trattamento è basato sulla somministrazione di analgesici per os (paracetamolo o ibuprofene) o endovena (ketoprofene) o sumatriptan spray nasale (età ≥ 12 anni) ed eventualmente di anti-emetici se la nausea è intensa (domperidone o ondansetron)^{15,16}; si consiglia di evitare la somministrazione di metoclopramide per i possibili effetti collaterali extrapiramidali (distonie). Per la gestione in fase acuta del bambino con emicrania non va trascurata l'importanza del riposo a letto in una stanza in penombra e della rassicurazione sia del bambino che dei suoi genitori.

7. CONCLUSIONI

In Pronto Soccorso pediatrico prevalgono le cefalee secondarie benigne. Le cefalee secondarie pericolose sono di solito associate a segni neurologici.

La maggior parte delle cefalee può essere diagnosticata correttamente con un'anamnesi mirata ed un accurato esame obiettivo e neurologico comprensivo di fundus oculi. L'indicazione ed il *timing* degli accertamenti deve essere basata sul quadro clinico.

BIBLIOGRAFIA

- ¹ Lewis DW. *Headaches in children and adolescents*. Am Fam Physician 2002;65:625-32.
- ² Lewis DW, Qureshi F. *Acute headache in children and adolescents presenting to the emergency department*. Headache 2000;40:200-3.
- ³ Kan L, Nagelberg J, Maytal J. *Headaches in a pediatric emergency department: etiology, imaging, and treatment*. Headache 2000;40:25-9.
- ⁴ Scagni P, Pagliero R. *Headache in an Italian pediatric emergency department*. J Headache Pain 2008;9:83-7.
- ⁵ Conicella E, Raucci U, Vanacore N, et al. *The child with headache in a pediatric emergency department*. Headache 2008;48:1005-11.
- ⁶ Gallai V, Sarchielli P, Carboni F, et al. *Applicability of the 1988 IHS criteria to headache patients under the age of 18 years attending 21 Italian headache clinics*. Juvenile Headache Collaborative Study Group. Headache 1995;35:146-53.
- ⁷ Medina LS, Kuntz KM, Pomeroy S. *Children with headache suspected of having a brain tumor: a cost-effectiveness analysis of diagnostic strategies*. Pediatrics 2001;108:255-63.
- ⁸ Headache Classification Committee of the International Headache Society. *The international classification of headache disorders: 2nd edition*. Cephalalgia 2004;24(Suppl 1):9-160.
- ⁹ Blume HK, Szperka CL. *Secondary causes of headaches in children: when it isn't a migraine*. Pediatr Ann 2010;39:431-9.
- ¹⁰ Lewis DW, Koch T. *Headache evaluation in children and adolescents: when to worry? When to scan?* Pediatr Ann 2010;39:399-406.
- ¹¹ The Childhood Brain Tumor Consortium. *The epidemiology of headache among children with brain tumor*. Headache in children with brain tumors. J Neurooncol 1991;10:31-46.
- ¹² Schwedt TJ, Guo Y, Rothner AD. *"Benign" imaging abnormalities in children and adolescents with headache*. Headache 2006;46:387-98.
- ¹³ Lewis DW, Ashwal S, Dahl G, et al; Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology; Practice Committee of the Child Neurology Society. *Practice parameter: evaluation of children and adolescents with recurrent headaches: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society*. Neurology 2002;59:490-8.
- ¹⁴ Shams PN, Plant GT. *Migraine-like visual aura due to focal cerebral lesions: case series and review*. Surv Ophthalmol 2011;56:135-61.
- ¹⁵ Friedman BW, Lipton RB. *Headache in the emergency department*. Curr Pain Headache Rep 2011;15:302-7.
- ¹⁶ Termine C, Ozge A, Antonaci F, et al. *Overview of diagnosis and management of paediatric headache. Part II: therapeutic management*. J Headache Pain 2011;12:25-34.

Corrispondenza: Irene Toldo, Dipartimento della Salute della Donna e del Bambino, Università di Padova, via Giustiniani 3, 35128 Padova - Tel. +39 049 8218094 - E-mail: irene.toldo@unipd.it